



Український нейрохірургічний журнал



№3

2000

Український нейрохірургічний журнал

№ 3 (11) 2000



Науково-практичний журнал
Засновники та видавці — Академія медичних наук України,
Інститут нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова АМН України,
Українська Асоціація Нейрохірургів

Свідоцтво про державну реєстрацію
КВ № 3823 від 18 листопада 1999 року

Редакційна колегія:

Головний редактор
Зозуля Ю.П.

Заступник головного
редактора
Цимбалюк В.І.

Відповідальний секретар
Сапон М.А.

Бродський Ю.С.
Лісяний М.І.
Орлов Ю.О.
Пацко Я.В.
Педаченко Є.Г.
Ромоданов С.А.
Шамаєв М.І.
Поліщук М.Є.
Мосійчук М.М.
Сіпітий В.І.

Редакційна рада:

Кардаш А.М. (Донецьк)
Король О.П. (Одеса)
Лапоногов О.О. (Київ)
Потапов О.І. (Ів.-Франківськ)
Розуменко В.Д. (Київ)
Сулій М.М. (Київ)
Ткач А.І. (Київ)
Трош Р.М. (Київ)
Цімейко О.А. (Київ)
Чеботарьова Л.Л. (Київ)
Черненко В.Г. (Харків)
Шевага В.М. (Львів)
Щеглов В.І. (Київ)

Літературна редакція: Гатненко С.О.
Комп'ютерний дизайн та верстка:
Красніков С.В.
Никифорова А.М.

Адреса редакції:

04050, Київ-50, вул.Мануїльського, 32
Тел. (044) 213-91-98. Факс (044) 213-95-73
E-mail: uanmag@neuro.kiev.ua

Оригінал-макет журналу затверджено на спільному засіданні Вченої ради Інституту нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова АМН України, Правління Української Асоціації Нейрохірургів та Редакційної колегії «Українського нейрохірургічного журналу» 11 вересня 2000 року, протокол №12.

Рішенням Президії ВАК України журнал зарахований до фахових наукових видань, в яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт.

Перша сторінка обкладинки:
Доплерограф НКІ[®] 5000 фірми «АТЛ»
Фірма «АТЛ», Представництво України
Україна, 03057, м.Київ, вул.Довженка, 18
тел. (044) 455-55-77, факс (044) 455-63-98
e-mail: ukrmed@skif.kiev.ua

Підписано до друку з оригінал-макета
Формат 60S84/8. Папір офсетний №1
Друкованих аркушів
Тираж 700. Зам.

© Український нейрохірургічний журнал
© Украинский нейрохирургический журнал
© The Ukrainian neurosurgical journal

Зміст

Профілактика лікування нозокоміальної інфекції в нейрохірургії

Актуальні проблеми сучасних нозокоміальних інфекцій <i>Цимбалюк В.І., Ткачик І.П.</i>	5
Прогнозирование и профилактика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений при опухолях спинного мозга <i>Чепкий Л.П., Ермольев А.И.</i>	14
Лечение бронхопневмоний у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой <i>Черный В.И., Кардаш А.М., Городник Г.А., Поповский Д.Л., Стойчев А.К.</i>	20
Прогнозирование и профилактика гнойно-воспалительных осложнений при ликворощунтирующих операциях у детей <i>Орлов Ю.А., Вишневская Л.А., Проценко И.П., Шаверский А.В., Марущенко Л.Л., Зентани С.</i>	27
Прогнозування запально-інфекційних ускладнень за різних форм нейрохірургічної патології <i>Яроцький Р.Ю., Гавриш Р.В., Цімейко О.А., Гук О.М.</i>	34
Нарушение иммунитета и иммунокоррекция при инфекционно-воспалительных осложнениях у больных нейрохирургического профиля <i>Лисяньий Н.И., Маркова О.В., Руденко В.А., Гнедкова И.А., Унич П.П., Скитяк С.А., Барабанчик В.Г., Гавриш Р.В.</i>	40
Некоторые особенности лечения нейроинфекции у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой <i>Кардаш А.М., Черный В.И., Городник Г.А., Добророднова О.И., Чепига Е.Л.</i>	50
Влияние инфекции мочевыводящих путей как осложнения травмы шейного отдела на состояние иммунитета позвоночника в остром и раннем периодах травматической болезни <i>Бублик Л.А., Донченко Л.И., Шевченко В.Т., Степура А.В., Пернакова В.Г., Энглезы А.П., Карих Р.И.</i>	54
Асептический менингит при эпидермоидных опухолях задней черепной ямки: профилактика и лечение <i>Трош Р.М., Лисяньий А.Н., Гудков В.В., Онищенко П.М., Федирко В.О.</i>	58
Особливості перебігу та антибактеріальної терапії краніоцеребральних запальних ускладнень у хворих нейроонкологічного профілю <i>Цимбалюк В.І.,Ткачик І.П.</i>	63
Опыт профилактики послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений в детском нейрохирургическом отделении <i>Скобский Е.И., Орлов Ю.А., Скобская О.Е.</i>	72

Комплексне лікування епілепсії

Проблемні питання патогенезу вогнищевої епілепсії <i>Зозуля Ю.П., Черченко А.П.</i>	76
Применение метода функциональной магниторезонансной томографии для выявления эпилептогенных зон головного мозга <i>Зозуля Ю.А., Рожожин В.А., Рожкова З.З.</i>	83

Можливості однофотонної емісійної комп'ютерної томографії в діагностиці вогнищевої епілепсії <i>Макеєв С.С.</i>	90
Обоснование комбинированных методов лечения эпилепсии <i>Лапоногов О.А., Костюк К.Р., Медведев Ю.М., Лебедь В.В., Канайкин А.М., Федосенко Т.Н. Гнедкова И.А.</i>	93
Консервативне лікування епілепсії <i>В.І.Цимбалюк</i>	101
Артерио-венозные мальформации (АВМ): эпилептиформный тип течения и хирургическое лечение <i>Цимейко О.А., Луговский А.Г., Кириченко В.М., Лебедь В.В.</i>	106
Эпилепсия как причинный фактор вторичной черепно-мозговой травмы <i>Семисалов С.Я.</i>	111
Компьютерно-томографическая семиотика эпилепсии посттравматического генеза <i>Вакуленко И.П., Губенко О.В., Гюлямерьянц А.В.</i>	114
Вобензим в комплексному лікуванні післятравматичної епілепсії <i>Шевага В.М., Пасюк А.В., Нестеренко Б.В.</i>	117
Снижение вероятности травматической эпилепсии при интраоперационной перфузии фармако-метаболической композиции <i>Клауник Л.Э., Хомицкая Т.В.</i>	120

Оригінальні статті

Оцінка ефективності колатерального кровообігу при стенотично-оклюзивних ураженнях хребтових артерій <i>Яковенко Л.М.</i>	124
Катамнестическое обследование пострадавших, перенесших в детском возрасте черепно-мозговую травму с наличием травматических внутричерепных гематом <i>Кардаш А.М., Козинский А.В.</i>	128
Патологія екстракраніального відділу внутрішньої сонної артерії, що спричиняє ішемічні порушення мозкового кровообігу (огляд літератури) <i>Смолянко В.І.</i>	131

Ювілеї

Профессору Татьяне Петровне Верхоглядовой — 75.....	138
---	-----

Некролог

Світлої пам'яті Миколи Миколайовича Сулія.....	140
--	-----

Пам'ятні події

Вшанування пам'яті академіка Олександра Івановича Арутюнова <i>Пацко Я.В.</i>	142
--	-----

Додатки

Умови публікації в «Українському нейрохірургічному журналі».....	143
--	-----

Профілактика лікування нозокоміальної інфекції в нейрохірургії

УДК 616.9—022.61:616.8—089:615.33

Актуальні проблеми сучасних нозокоміальних інфекцій

Цимбалюк В.І., Ткачик І.П.

Інститут нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова АМН України, м. Київ, Україна

Ключові слова: нозокоміальні інфекції, краніоцеребральні запальні ускладнення, чинники ризику, етіологічні збудники, мікробіологічна діагностика

Актуальність проблеми гнійних запальних процесів госпітального, або нозокоміального, походження (лат. nosocomium — лікарня та гр. nosokomeo — доглядати за хворим) визначається тенденцією до збільшення інфекційної захворюваності, що вже досягла доантибіотичного рівня. За статистичними даними, кожен четвертий-п'ятий мешканець України хворіє на інфекційні недуги, смертність від яких поступово зростає. Показник летальності від інфекційних хвороб у 1997 р. становив 20,6 на 100 тис. населення. Активізації інфекційного процесу значною мірою сприяє погіршення екологічної ситуації і соціально-економічних умов життя [28].

На жаль, статистичних даних щодо стану інфекційної захворюваності нозокоміального походження у офіційних документах МОЗ немає.

У європейських країнах інфікування нозокоміальними інфекціями відбувається з частотою від 5 до 17% і залежить від профілю стаціонару [48]. В США гнійно-запальні процеси лікарняного походження, які виникають у госпіталізованих пацієнтів з частотою 5,7%, призводять до значних економічних втрат. У 1992 р. вони дорівнювали 4,5 млрд доларів [62,65].

У Росії в 1993 р. частота запальних ускладнень нозокоміального походження становила 6,7%, що у кількісному вираженні загалом дорівнювало 2,1 млн випадків, середній показник летальності — 15,5% [8]. У 1997 р. у 2,5 млн хворих спостерігалися післяопераційні гнійні ускладнення, рівень летальності за яких досягав 30—40%, а економічні втрати становили понад 25 млн ліжко-днів [6].

У госпітальних умовах циркуляція збудників нозокоміальних ускладнень, зумовлена активізацією контактного та побутового механізмів передачі інфекції, відбувається у вигляді постійного епідемічного процесу внаслідок порушень протиепідемічного, санітарно-гігієнічного та дезінфекційних режимів. Особливо інтенсивний

процес інфікування — у 5—10 разів — спостерігається у відділеннях інтенсивної терапії, де лікуються тяжко хворі у ранній післяопераційний та посттравматичний періоди. Протиепідемічними заходами можна запобігти лише 1/3 інфекційних ускладнень навіть у економічно розвинених країнах Європи [4,20,45]. Зниження загальної та місцевої резистентності, пов'язане з пошкодженням захисних бар'єрів шкіри, слизових оболонок унаслідок хірургічного втручання, травми, інвазивних лікувально-діагностичних процедур (судинна, уретральна катетеризація, дренажі, вентрикулярні, люмбальні пункції, лікворея), значно підвищує ризик зараження [35,37,57,60]. Порушення функцій дихальної та травної систем, внаслідок яких доводиться застосовувати інтубацію трахеї, штучну вентиляцію легенів, назогастральне зондування, парентеральне харчування, призначати антациди, зумовлюють колонізацію слизових оболонок госпітальними збудниками та інвазію з подальшим поширенням інфекції гематогенним шляхом [34,66]. Інтенсифікації епідемічного процесу сприяє збільшення контингенту хворих з вторинним імунodefіцитом після тяжкої черепно-мозкової, спінальної травми, з тяжким перебігом післяопераційного періоду, насамперед у нейроонкологічних хворих у разі попередньо проведеного лікування протипухлинними препаратами, кортикостероїдами та променевої терапії [11,12,27,29,32,34,58,75]. Ризик виникнення післяопераційних ускладнень значно підвищується за наявності екстракраніальних осередків хронічної інфекції, супутної тяжкої соматичної, ендокринної патології, а також у пацієнтів похилого віку [12,34,67]. У разі тривалого використання антибактерійних препаратів широкого спектру дії створюються умови для розвитку дисбіозу та суперінфекції мультирезистентними госпітальними збудниками [45,49,53,64].

У новонароджених, що належать до групи ризику стосовно виникнення інфекційних ускладнень через фізіологічно недорозвинуту імунну систему, помічено здатність інфекції до поширення та блискавичної генералізації обмеженого гнійного процесу. Зниженню резистентності організму новонароджених, насамперед імунологічної системи, сприяють внутрішньо-утробне інфікування і асфіксія. Крововиливи в головний мозок, пологові травми, вади розвитку ЦНС підвищують ризик виникнення гнійних процесів інтракраніальної локалізації. Показник інфікування нозокоміальними інфекціями у новонароджених становить 5—10%, подеколи досягаючи 25—30% (у хворих новонароджених і недоношених), рівень летальності становить 25% [14,36]. Значно вищі показники нозокоміального інфікування (до 25%) у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених [14,69].

Про масштаби потенційної загрози інфекційних ускладнень нозокоміального походження у нейрохірургічних стаціонарах свідчить прогресуюче зростання травматизму в Україні, насамперед черепно-мозкової травми, а також збільшення кількості оперативних втручань з приводу онкологічної та судинної патології ЦНС.

Останнім часом в Україні частота гострої ЧМТ коливається в межах 2,3—6%, тобто в середньому становить 4,0—4,4%, що у кількісному вираженні дорівнює приблизно 200 тис. хворих на рік. У нейрохірургічних стаціонари госпіталізують щорічно 43—45 тис. пацієнтів. Зростає питома вага хворих з тяжкою ЧМТ [30]. У структурі загальної кількості випадків ЧМТ на відкриті травми припадає 17—24% [31].

В останні роки в Україні майже в 4 рази збільшилась кількість випадків судинної патології головного мозку, насамперед інсульту. Кількість хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу щороку становить 130 тис. Більшість із них потребують невідкладної ангіонейрохірургічної допомоги. Летальність при гострих порушеннях мозкового кровообігу дорівнює майже 1/3 загальної кількості летальних випадків від серцево-судинних захворювань [46,47].

Унаслідок погіршення екологічної ситуації і впливу генетичних чинників в Україні спостерігається тенденція до поступового підвищення ураження пухлинами ЦНС за більшістю основних форм і локалізацій, — як злоякісними, так і доброякісними. Згідно зі статистичними даними МОЗ України, захворюваність тільки на злоякісні пухлини головного мозку та інших відділів нервової системи становила в 1995р. $3,8^0/0000$ для жінок і $5,1^0/0000$ — для чоловіків. У 1,4 з 100 тис. дітей до 14 років виявлено злоякісні пухлини ЦНС [15].

У хірургічній практиці з метою стандартизування післяопераційних гнійних ускладнень виділяють 4 типи оперативних втручань: «чисті», «умовно чисті», «забруднені», або контаміновані, та «брудні». Ризик інфекційних процесів при них дорівнює 5, 10, 20, 35—40% відповідно [12].

У нейрохірургії до «чистих» зараховують більшість планових операцій без проявів запалення, коли хірургічні доступи проводять через здорову шкіру, не перетинаючи контаміновані аутофлорою слизові оболонки параназальних синусів, пазух основи черепа, верхніх дихальних шляхів (трансназально, трансорально).

До «умовно чистих» нейрохірургічних втручань належать планові операції, коли хірургічні доступи доводиться робити через контаміновану аутофлорою слизову оболонку верхніх дихальних шляхів (трансназально, трансорально), пазухи основи черепа, параназальні синуси; реоперація через «чисту» рану протягом 7 діб; невідкладні «чисті» операції.

До «забруднених», або контамінованих, операцій можуть бути зараховані втручання на операційних ранах, що мають симптоми негнійного запалення; операції з приводу відкритої нейротравми, після якої минуло не більше 4 год.

«Брудними» слід вважати втручання на інфікованих ранах, у разі поєднаної супутньої інфекції, після проникаючих пошкоджень головного і спинного мозку, проміжок часу після яких перевищує 4 год.

У загальній структурі найпоширенішими клінічними формами запальних ускладнень нозокоміального походження у хірургічних стаціонарах визнають: пневмонії, хірургічні інфекції, сепсис (бактеріємія), урологічні запальні процеси. Частота їх становить 15,5, 14,8, 13,1 і 33 % відповідно [57]. Частота сепсису в нейрохірургії коливається у межах від 6,8 до 9,1% — залежно від типу контамінації під час операції [68].

У нейрохірургічній практиці серед інфекційних ускладнень найчастіше спостерігаються запальні процеси екстракраніальної, насамперед бронхо-легеневої, локалізації. Та найнебезпечніші посттравматичні й післяопераційні інтракраніальні запалення внаслідок швидкої генералізації інфекційного процесу та тяжкого перебігу, що супроводжується сепсисом, інфекційно-токсичним шоком, зниженням ефективності лікування [21, 33].

В останні роки в нейрохірургії серед чинників, що сприяють зростанню кількості післяопераційних краніocereбральних запальних ускладнень (КЦЗУ) нозокоміального походжен-

ня, виділяють: підвищення рівня радикальності оперативних втручань; застосування інтраопераційного обладнання (ультразвукові відсмоктувачі, ендоскопи, мікроскопи), методи стерилізації і дезінфекції яких потребують удосконалення; широке застосування шунтуючих систем та імплантатів, поверхня котрих може бути інфікована бактеріями; збільшення кількості ургентних втручань, пов'язаних з ЧМТ та судинними катастрофами [25, 34, 60].

Серед головних показників ризику щодо виникнення КЦЗУ називають значне й тривале (понад 4 год) пошкодження анатомічних бар'єрів під час ЧМТ, проведення реоперацій та застосування хірургічних доступів, що їх проводять через пазухи основи черепа, параназальні синуси, а також трансназальним, трансоральним доступами [34, 67, 68, 75—77]. Додаткові шляхи інфікування виникають за наявності післяопераційної та посттравматичної ліквореї, в разі використання дренажних систем [22, 25, 34, 37, 50, 53, 59]. Інтраопераційна кровотеча, об'єм якої перевищує 1000 мл, спричинює значний імунodefіцит в післяопераційний період [10].

Частота виникнення післяопераційних КЦЗУ при планових «чистих» нейрохірургічних втручаннях досить висока. За даними різних авторів, вона становить від 3,0 до 7,2%, збільшуючись до 10% після проведення ургентних операцій [25, 34, 75, 76, 78].

У нейротравматології кількість посттравматичних інфекційних ускладнень ендогенного та нозокоміального походження характеризується стійкою тенденцією до збільшення. Частота КЦЗУ при закритій ЧМТ становить 14—15% [19, 24]. Частота запальних процесів, що виникають у разі відкритих та проникаючих пошкоджень черепа, коливається у широкому діапазоні — від 20—29% навіть до 64% [19, 25]. У разі вогнепального характеру ЧМТ частота гнійних інтракраніальних ускладнень становить 41—96% [26].

Лікування післяопераційних та посттравматичних краніоцеребральних запальних ускладнень (КЦЗУ) — гнійних інфекцій ран, менінгіту, менінгоенцефаліту, вентрикуліту, остеомієліту кісткового клаптя — досить серйозна проблема, пов'язана з необхідністю проведення інтенсивної терапії, застосування сучасних високоефективних антибіотиків та тривалим реабілітаційним періодом. Це супроводжується значними економічними витратами. Розвиток посттравматичних та післяопераційних інфекційних ускладнень є однією з частих причин летальності нейрохірургічних хворих. У нейроонкології при виконанні «чистих» оперативних втручань післяопераційні КЦЗУ зумовлюють летальність до 14% [34], при гнійних інтрак-

раніальних ускладненнях, зумовлених ЧМТ вогнепального характеру, вона досягає 37,8% [26]. За останні 5 років летальність від менінгоенцефалітів бактеріальної та вірусної етіології збільшилась удвічі і становить 21—34% [21, 28].

КЦЗУ все частіше набувають тяжкого перебігу, що пов'язано не тільки з анатомічними і циркуляторними порушеннями в ділянці головного мозку внаслідок травматичного ушкодження або операційного втручання, але й зі значним антибактеріальним імунodefіцитом, який сприяє швидкій генералізації інфекційного процесу інтракраніальної локалізації менінгіт—менінгоенцефаліт та розвитку екстракраніальних запальних процесів [3, 11]. Для перебігу вторинного менінгоенцефаліту характерні: набряк-набухання головного мозку (у 55% хворих), синдром поліорганної недостатності (у 20%), пневмонія (у 30%), судомний синдром (у 30%), нирково-печінкова недостатність (у 5%) [21, 22].

Зниженням імунореактивності організму внаслідок негативного екологічного впливу пояснюється не тільки тяжкий перебіг, але й підвищення рівня загальної інфекційної захворюваності, зокрема патології нозокоміального походження. Через селективний тиск антибіотиків, що їх широко і нерационально застосовують у медицині і народному господарстві, у мікроекології людського організму відбуваються несприятливі зміни, пов'язані з розвитком дисбіозу [3—5, 28].

Останнім часом спостерігається кардинальна трансформація структури збудників нозокоміальних інфекційних ускладнень, зумовлена постійною взаємодією різноманітних видів бактерій. В етіологічній структурі нозокоміальних інфекцій у 80-х роках змінився домінуючий патоген — *Staphylococcus aureus* — на грамнегативні мікроорганізми, серед яких найбільшого клінічного та епідеміологічного значення набули різноманітні аеробні та анаеробні умовнопатогенні бактерії, що належать до природної мікрофлори людини. Найпоширеніші мікроорганізми з родини *Enterobacteriaceae* — *E.coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.*, представники неферментуючих бактерій *Pseudomonas* та *Acinetobacter*, передусім клінічно вагомі види *P.aeruginosa* і *A.baumannii*, а також грамнегативні анаероби роду *Bacteroides*. З грампозитивних бактерій актуальними патогенами залишаються стафілококи нозокоміального походження, у першу чергу метицилінрезистентні штами *S.epidermidis*, рідше — *S. aureus*. Грампозитивні збудники *S.epidermidis* обумовлюють інфекційні ускладнення, зокрема шунт-менінгіт, пов'яза-

ний з імплантацією шунтуючих систем. Останнім часом у виникненні гнійно-запальних процесів збільшується етіологічна роль *Enterococcus* spp., серед яких особливо небезпечні мультирезистентні госпітальні штами [7, 23, 35, 39, 57].

Для бактерій, асоційованих з нозокоміальними запальними процесами, характерне формування в лікарняних умовах госпітальних штамів з підвищеною патогенністю, що резистентні до антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів, здатних до швидкої колонізації шкіри, слизових оболонок та блискавичного розвитку суперінфекції у ослаблених хворих. Грамнегативні мікроорганізми, на противагу більшості грамположитивних збудників — стафілококам і стрептококам, здатні створювати факультативні резервуари нозокоміальної інфекції у навколишньому середовищі стаціонара, що значно полегшує реалізацію інфекційного процесу. Інфекційні ускладнення нозокоміального походження, етіологічно пов'язані з госпітальними штамми, мають надзвичайно тяжкий перебіг, високу контагіозність та спричинюють значну летальність [4, 20, 45, 60].

У нейрохірургічних хворих післяопераційні гнійно-запальні процеси зумовлені як ендогенними збудниками (аутомікрофлорою хворого), так і мікроорганізмами екзогенного, переважно нозокоміального, походження. Під час хірургічного доступу, навіть через здорову неушкоджену шкіру, створюється загроза контамінації ранової поверхні бактеріями аутомікрофлори людини (*Staphylococcus* spp., переважно *S. epidermidis*, значно рідше — *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Corynebacterium*). Мікроорганізми, які входять до складу мікрофлори шкіри людини, чутливі до більшості антибіотиків, тому адекватне проведення інтраопераційної антибіотикопрофілактики запобігає розвитку хірургічної інфекції. Під час проведення трансназального хірургічного доступу відбувається контамінація операційної рани резидентною аеробною мікрофлорою (рідше — анаеробною) слизових оболонок верхніх дихальних шляхів. Особливо небезпечні мікроорганізми з патогенними властивостями — *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*. Адекватною антибіотикопрофілактикою запальних процесів під час проведення трансназального хірургічного доступу передбачене застосування препаратів, активних щодо грамположитивних бактерій, насамперед стрептококів. Екзогенне інфікування відбувається в разі порушення протиепідемічного режиму під час проведення інвазивних лікувально-діагностичних втручань. Серед збудників переважають госпітальні штами грамнегативних мікроорганізмів [12, 20, 35, 57, 60].

У госпітальних умовах спостерігається поступове зниження ефективності антибіотикотерапії з приводу інфекційних ускладнень, навіть у разі використання високоефективних антибактеріальних препаратів — цефалоспоринів III покоління, фторхінолонів, карбапенемів. Це пояснюється феноменом постійно зростаючої резистентності збудників лікарняного походження [4, 41, 44]. Найчастіше підвищення стійкості мікроорганізмів до найпоширеніших у медичній практиці бета-лактамних антибіотиків відбувається за рахунок ферментативної інактивації бактеріальними бета-лактамазами [9]. Найбільш «проблемними» госпітальними патогенами визнано грамнегативні бактерії — продуценти бета-лактамаз широкого спектру дії: *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *E. coli* з родини *Enterobacteriaceae*; неферментуючі бактерії — *A. baumannii*, *P. aeruginosa*; грамположитивні мікроорганізми — метицилінрезистентні штами *S. epidermidis* та *S. aureus*; мультирезистентні штами *Enterococcus* spp. [2, 13, 41, 42, 51, 57, 63, 73].

За останні 10 років значно підвищилась етіологічна роль нового госпітального патогена — *Acinetobacter baumannii*. Він зумовлює тяжкі інфекційні ускладнення нозокоміального походження, насамперед післяопераційний та посттравматичний менінгіти, а також госпітальну пневмонію, гнійні запалення ран, сепсис у хворих з нейрохірургічною патологією та пацієнтів відділень інтенсивної терапії [42, 50, 54, 64, 70, 71, 74, 76]. Мікроорганізми *A. baumannii* формують госпітальні штами з підвищеною патогенністю, здатні до швидкої колонізації слизових оболонок і шкіри хворих, а в разі інвазії — до миттєвої генералізації інфекції. Для госпітальних штамів *A. baumannii* характерний надзвичайно високий рівень резистентності до антибіотиків, насамперед до всіх бета-лактамів, окрім карбапенемів та комбінованого препарату ампіцилін+інгібітор бета-лактамаз сульбактам (препарат «Уназин»). Лікувальна тактика ацинетобактерасоційованих інфекційних ускладнень нозокоміального походження надзвичайно ускладнена через неефективність антибіотикотерапії за емпіричними схемами та надто обмежену кількість активних антибіотиків [43, 52]. Навіть для мікроорганізмів *A. baumannii* ендогенного походження, ізольованих у пацієнтів відділень інтенсивної терапії, визначається надзвичайна здатність до блискавичного розвитку множинної антибіотикорезистентності уже протягом перших діб госпіталізації, що зумовлює потенційну загрозу виникнення генералізованого інфекційного процесу [55].

Спостерігається збільшення кількості випадків інвазивних мікозів, у тому числі нозо-

коміального кандидозу, особливо у пацієнтів зі зниженою імунореактивністю на тлі тривалого застосування антибіотиків широкого спектру дії. Небезпечним є збільшення питомої ваги генералізованих форм та мікозних уражень ЦНС, летальність при яких досягає 40%. Серед збудників переважають гриби роду *Candida*, насамперед *C.albicans*, здатного формувати нозокоміальні штами [5,17,18, 38,72]. Сприяють розвитку кандидозної інфекції нозокоміального походження значні ендogenous резервуари людського організму: частота виділення грибів роду *Candida* з органів травлення становить 90—100%, зі слизових оболонок ротової порожнини — 15—40%. Вона збільшується до 80% за тривалої госпіталізації [40]. Чинниками, що вірогідно збільшують ризик розвитку генералізованих кандидозів, у тому числі інтракраніальної локалізації, визнають тривале порушення бар'єрних функцій організму в разі проведення інвазивних лікувально-діагностичних маніпуляцій (зокрема судинних катетерів), парентеральне харчування, застосування антацидів та антибактеріальних препаратів широкого спектру дії протягом значного часу. Небезпека посилюється у певні періоди життя хворого (вік понад 60 років та неонатальний період) [5,38]. З метою профілактики мікозів під час інтенсивної антибіотикотерапії з приводу тяжких форм нозокоміальних ускладнень цілком обгрунтованим є застосування ефективних антимікотиків (флюконазолу).

Серед головних причин неефективності антибіотикотерапії слід назвати неврахування етіологічної структури нозокоміальних інфекційних ускладнень та рівень антибіотикорезистентності домінуючих бактеріальних збудників, характерних для кожного нейрохірургічного відділення. В зв'язку з названим вище значно зростає роль мікробіологічного діагнозу, насамперед діагностичних досліджень у хворих з інфекційними ускладненнями. Мікробіологічними дослідженнями передбачені виділення та точна видова ідентифікація бактеріального збудника за сучасною таксономічною класифікацією [13, 42, 57]. Для обгрунтування раціональності тактики антибіотикотерапії у кожному конкретному випадку нозокоміального ускладнення, а також для проведення бактеріологічного контролю за ефективністю лікування велике значення має визначення чутливості до антибіотиків (антибіотикограм) мікроорганізмів. Ретроспективний аналіз результатів моніторингу антибіотикорезистентності, що його проводять за допомогою Програмного забезпечення Інформаційної сітки ВООЗ — WHкNET-4, дозволяє дослідити рівень стійкості домінуючих нозокоміальних збудників до найпоширеніших анти-

біотиків та визначити основні тенденції зміни стійкості до антибактеріальних препаратів [41].

З огляду на поступове збільшення кількості випадків інфекційної патології в сучасних нейрохірургічних стаціонарах, зумовленої недостатньою ефективністю як протиепідемічних заходів, так і лікування, виникає нагальна потреба у використанні раціональних методів боротьби з нозокоміальними ускладненнями, обгрунтованих на підставі результатів мікробіологічних досліджень. Важливим напрямком роботи є ретроспективний аналіз з визначенням локальної етіологічної структури інфекційних процесів, насамперед КЦЗУ, та складу домінуючих нозокоміальних збудників для кожного відділення [1,44]. Окрім проведення діагностичних досліджень з приводу гнійно-запальних ускладнень, важливим розділом боротьби з нозокоміальними інфекціями є проведення комплексу санітарно-бактеріологічних досліджень для оцінки протиепідемічного стану та прогнозування епідситуації нейрохірургічного стаціонару.

Список літератури

1. Александрова И.А., Шагинян Г.Г., Имишенецкая В.Ф. Бактериологический мониторинг гнойных интракраниальных осложнений при огнестрельных черепно-мозговых ранениях // Материалы II съезда нейрохирургов России.— М., 1998.— С.47.
2. Афанасьева Т.И. Метициллинрезистентные стафилококки // Антибиотики и химиотерапия.— 1998.— Т.43.— № 6.— С.29—31.
3. Барштейн Ю.А., Кононенко В.В., Ярош О.О., Щербинська А.М., Ариель Б.М. Значення гістогематичних бар'єрів і імунної системи в інфекційному процесі та вплив на них негативних факторів довкілля // Інфекційні хвороби.— 1995.— № 2.— С.47—50.
4. Белобородов В.Б. Проблема нозокомиальной инфекции в отделениях реанимации и интенсивной терапии и роль карбапенемов // Клиническая фармакология и терапия.— 1998.— № 7(2).— С.13—16.
5. Белобородова Н.В. Кандидоз и этиотропная терапия // Медицина для всех.— 1998.— № 5 (11).— С.29—32.
6. Блатун Л. Некоторые аспекты госпитальной инфекции // Врач.— 1998.— № 1.— С.3—5.
7. Блатун Л.А., Павлова М.В., Терехова Р.П., Елагина Л.В., Яковлев В.П., Светухин А.М. Лечение и профилактика раневой инфекции // Новый медицинский журнал.— 1998.— № 2.— С.7—11.
8. Ваганов Н.Н. Решенные и нерешенные зада-

- чи инфекционной службы в Российской Федерации // ЖМЭИ.— 1993.—№ 2.— С.3—6.
9. *Вильямс Д.* Резистенность к бета-лактамам препаратам // Антибиотики и химиотерапия.— 1997.— Т. 42.—№ 10.— С.5—9.
 10. *Галдикас Ю.М.* Клинические исследования инфекции синтетических сосудистых протезов: Автореф. дис...канд. мед. наук. —Вильнюс, 1986. — 26 с.
 11. *Горбунов В.И.* О патогенезе внутричерепных гнойных осложнений при тяжелой черепно-мозговой травме //Нейрохирургия.— 1998.— №2.— С.22—25.
 12. *Гостищев В.К., Омеляновский В.В.* Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в нейрохирургии //Хірургія. — 1997.— № 8.— С.11—15.
 13. *Дмитриева Н.В., Смолянская А.З., Петухова И.Н., Кулага Е.В., Соколова Е.Н., Соколова В.И., Жабина М.И.* Микробиологические аспекты инфекционных осложнений в онкологической клинике // Антибиотики и химиотерапия.— 1999.— Т.44.— №10.—С.16—19.
 14. *Доновитц Л.* Инфекции новорожденных // В кн.: Внутрибольничные инфекции/Под ред. В.Венцела. —М.: Медицина.—1990.— С.455—480.
 15. *Зозуля Ю.А., Пацко Я.В., Никифорова А.Н.* Эпидемиологические исследования в нейроонкологии: современное состояние в Украине и за рубежом // Вопросы нейрохирургии.— 1998.— № 3.— С.50—54.
 16. *Имшенецкая В.Ф., Александрова И.А.* Тактика антибиотикотерапии послеоперационных менингитов //Материалы II съезда нейрохирургов России.— М.,1998. — С.43—44.
 17. *Канайкин К.Ф., Бахур В.Т., Эскин М.А.* Поражения нервной системы при микозах // Клиническая медицина.— 1984.— № 2.— С.10—19.
 18. *Караев З.О., Зоманюк Ф.П., Санталова Ф.П.* Кандидозный и кандидозно-бактериальный менингоэнцефалиты у детей: вопросы клиники, диагностики и лечения // Педиатрия.—1985.— №12.— С.19—23.
 19. *Кибирев А.Б.* Воспалительные осложнения черепно-мозговой травмы в остром периоде (клиника, диагностика, прогнозирование, профилактика, лечение) : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1991.— 16 с.
 20. *Ковалева Е.П.* // Профилактика внутрибольничной инфекции.— М., 1993.— С.4—6.
 21. *Кононенко В.В.* Антибиотикотерапия бактериальных менингоэнцефалитов в современных условиях //В кн.: Современные аспекты военной медицины. Сб.научных трудов междунаrod. научно-практ. конф. инфекционистов и эпидемиологов ВС Украины «Актуальные вопросы инфектологии, эпидемиологии и микробиологии».— К., 1998.— С.241—242.
 22. *Кононенко В.В.* Вторинні бактерійні менингоенцефаліти при назальній ліквореї // В кн.: Актуальні питання клінічної інфектології. Матер. V з'їзду інфекціоністів України.— К., 1998.— С.311—312.
 23. *Кочеровец В.И., Усанов Е.И., Матвеев Н.В.* Неклостридиальные анаэробные инфекции ЦНС //Вопросы нейрохирургии.— 1988.— №6.— С.42—44.
 24. *Куценко И.Х.* Послеоперационные осложнения при тяжелой черепно-мозговой травме // Материалы II съезда нейрохирургов России.— М., 1998.— С.51.
 25. *Лебедев В.В., Крылов В.В.* Профилактика и лечение гнойного менингита // Нейрохирургия.— 1998.— № 1.— С.51—57.
 26. *Лебедев В.В., Крылов В.В., Жарикова Е.В., Мордвинов Ю.С., Дьяков А.А.* Хирургическое лечение оружейных черепно-мозговых ранений мирного времени //Вопросы нейрохирургии.—1998.— № 3.— С.50—54.
 27. *Лорие Ю.И.*// Клиническая онкология.— 1971.— № 1.— С.24—193.
 28. *Марієвський В.Ф., Руденко А.О., Щербинська А.М.* Інфекційні хвороби в Україні на рубежі двох століть //Інфекційні хвороби.— 1999.— № 2.— С.18—21.
 29. *Марютин П.В., Кравец С.Г., Сатурнов А.В., Сокирский Е.К.* Профилактика и лечение гнойно-септических осложнений при черепно-мозговой травме//Материалы II съезда нейрохирургов России. — М., 1998.— С.52—53.
 30. *Морозов А.М.* Перспективи подальшого розвитку в Україні невідкладної нейрохірургічної допомоги при гострій черепно-мозковій травмі // Бюлетень УАН. — 1998. —№ 5. — С.14—15.
 31. *Мосийчук Н.М., Дзяк Л.А.,Новик Ю.Е., Швидкая Д.Г., Курако Е.В.* К вопросу открытой черепно-мозговой травмы // Бюл. УАН.— 1998.— № 5.— С.46.
 32. *Нейротравматология* /Под ред.А.Н.Коновалова, Л.Б.Лихтермана, А.А.Потапова. —М.: Вазар-Ферро, 1994. — 415 с.
 33. *Нуржиков С.Р., Имшенецкая В.Ф.* Послеоперационные гнойные осложнения при интракраниальных вмешательствах //Вопросы нейрохирургии. — 1996. — № 2.— С.28—30.
 34. *Нуржиков С.Р., Потапов А.А., Махмудов У.Б., Александрова И.А., Коршунов А.Г.* Краниоце-

- ребральные гнойно-воспалительные осложнения у нейроонкологических больных в послеоперационном периоде // Вопросы нейрохирургии.— 1998. — № 1. — С. 11—13.
35. Пикок Дж. Е. Редкая локализация инфекции: глаза и центральная нервная система // В кн.: Внутрибольничные инфекции /Под ред. Р.П.Венцела. — М.: Медицина, 1990.— С.423—448.
36. Покровский В.И., Семина Н.А., Фомина И.П. Эпидемиологический надзор за лекарственной устойчивостью основных возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний и тактика антибактериальной терапии. — М.: Союзинформация, 1991.—71 с.
37. Потапов А.А., Охлопков В.А., Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д. Посттравматическая базальная ликворея / Под ред.А.Н.Коновалова. — М.,1997.— 128 с.
38. Самсыгина Г.А., Буслаева Г.Н. Эпидемиология инфекционно-воспалительных заболеваний и роль грибов рода *Candida* у новорожденных детей // Антибиотики и химиотерапия.— 1998.— Т. 43.— № 8.— С. 23—27.
39. Смолянская Ф.З. Современные проблемы клинической микробиологии в неинфекционной клинике // Актуальные проблемы клинической микробиологии. — М.,1989. — С.8—11.
40. Смолянская А.З., Дмитриева Н.В., Кулага Е.В., Петухова И.Н. Грибковая инфекция в онкологической клинике // Антибиотики и химиотерапия. — 1999. — Т. 44. — № 4. — С.25—30.
41. Состояние антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокоміальних інфекцій в отделениях интенсивной терапии. Информационное письмо Межведомственного научного комитета по внутрибольничным инфекциям при РАМН и МЗ РФ. — М., 1997.— 8 с.
42. Ткачик И.П. Роль микробиологического диагноза в обосновании рациональной антибиотикотерапии при госпитальных инфекционных осложнениях// Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. —1999.—№ 3(8).— С.34—41.
43. Ткачик И.П. Рациональная антибиотикотерапия госпитальных инфекций в нейрохирургии // Бюллетень УАН.—1998. — №4. — С.110—114.
44. Трещинский А.И., Саенко В.Ф. (ред.) Сепсис и антибактериальная терапия. — К., 1997.— 144 с.
45. Филатов Н.И. Профилактика гнойно-септических осложнений в стационарах хирургического профиля: Методическое пособие. — М., 1995.— 49 с.
46. Цимейко О.А. Нейрохірургічне лікування судинної патології головного мозку: стан та перспективи // Бюлетень УАН. —1998. — № 7.— С.97—103.
47. Цимейко О.А., Степаненко А.В. Принципи і стандарти надання ургентної нейрохірургічної допомоги при гострих порушеннях церебрального кровотоку (спонтанні крововиливи, внутрішньомозкові крововиливи, ішемічні інсульти) // Український медичний альманах. —1999.— Т.2. — №3 (додаток). — С.130—134.
48. Acar J.E. Antimicrobial surveillance programmes //J. of Clinical Microbiology and Infection,1997.—V.3, Suppl.2, abstract 182.
49. Amyes S.G.B. Multiresistant *Acinetobacter* Emerges //In: «Emerging Issues of Resistance», P.7—9 (MSK Satellite Symposium; 20th International Congress of Chemotherapy; 1997, July 2; Australia).
50. Baltas I., Tsoulfa S., Sakellariou P., Vogas V., Fylaktakis M., Kondodimou A. Posttraumatic Meningitis: Bacteriology, Hydrocephalus, and outcome // Neurosurgery, 1994.—V.35, № 3.— P.422—427.
51. Bergogne-Berezin E.,Kecre K.,Joly-Guillou M.-L. kportunistic nosocomial multiply resistant bacterial infections — their treatment and prevention //J.of Antimicrob. Chemotherapy — 1993.—V.32.— Suppl.A.— P.39—47.
52. Bergogne-Beresin E.,Towner K.J. *Acinetobacter* spp.as Nosocomial Pathogens: Microbiological, Clinical, and Epidemiological Features // Clinical Microbiology Rev. 1996. Apr.— P.148—165.
53. Buckwold F.J.,Hand R., Hansebout R.R. Hospital-acquired bacterial meningitis in neurosurgical patients //J.Neurosurg., 1977.— V.46.— P.494—500.
54. Cisneros J.M.,Reyes M.J.,Pachon J., Becerril B., Caballero F.J., Carcia-Carmendia J.L., kptiz C., Cobacho A.R. Bacteremia Due to *Acinetobacter baumannii*: Epidemiology, Clinical Findings, and Prognostic Features //Clin. Infect.Kis.— 1996.—V.22.— P.1026—1032.
55. Corbella X., Pujol M., Ayats J.et al. Relevance of Kigestive Tract Colonization in the Epidemiology of Nosocomial Infectios Due to Multiresistant *Acinetobacter baumannii* / Clin.Infect.Kis.— 1996.— №23.— P.329—34.
56. Ellis K.H. Clinical mycology. The human

- opportunistic mycoses. 1994; New York; 167 p.
57. Emory T.G., Gaynes T.P. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbial laboratory // *Clin. Microbiol. Rev.* 1993.— № 4.— P.428—442
 58. Eudicott J.N., Wolf G., Strong E.W. et al. Adjuvant chemotherapy for advanced head and neck squamous carcinoma. Final report of the head and neck contracts program // *Cancer.*— 1987.— V.60.— P.301—311.
 59. Federico G., Tumbarello M., Taconelli E., Serra M.G., Kel Formo A., Roselli R., Iacoangeli M., Scerratti M. Bacterial Meningitis in a Neurosurgical Ward // *J. of Clinical Microbiology and Infection.*— 1997.— V. 3— Suppl.2— abstr. P504.
 60. Garvey G. Current concepts of bacterial infections of the central nervous system // *J. Neurosurg.*— 1983.—V. 59.— P.735—744.
 61. Girolid K.A., McCulloch T.M., Tsue T.T., Weymuller E.J. Risk factors for complications in clean contaminated head and neck surgical procedures // *Head Neck.* — 1995. — V.17. — № 1.— P.7—13.
 62. Haley R.W., Culver K.H., White J.W., Morgan W.M., Emory T.G. The nationwide nosocomial infection rate: a new need for vital statistics // *Am. J. Epidemiol.*—1985.—V.121.— P.159—167.
 63. Hanberger H., Garcia-Rodriguez J.-A., Gobernado M., Goossens H., Nisson L.E., Struelens M.J. Antibiotic Susceptibility among Aerobic Gram-negative Bacilli in Intensive Care Units in 5 European Countries // *Jama.*—1999.—V.281.— № 1.— January 6.— P.67—71.
 64. Jimenez-Mejias M.E., Pachon J., Becerril B., Palomino Nicas J., Rodriguez-Cobacho A., Revuelta M. Treatment of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Meningitis with Ampicillin/Sulbactam // *Clin. Infect. Dis.*— 1997.—V.24.— P.932—935.
 65. Martone W.J., Jarvis W.R., Culver K.H., Haley R.W. Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections // In Bennett J.V., Brachman P.S. (ed) *Hospital Infections*, 3rd ed., Little Brown and Co., Boston.— 1992.— P.577—596.
 66. Massanari P.M., Hierholzer W.J. The intensive care unit. // In bk: Bennett J.V., Brachman P.S. (ed) *Hospital Infection*. Boston. Little, Brown, and Co.—1986.— P.285—298.
 67. Mollman K.H., Haines S.J. Risk factors for postoperative neurosurgical wound infection // *J. Neurosurg.*— 1986.—V.64.— P.902—906.
 68. Narotam P.K., van Kellen J.R., du Trevo M.K., Gouws E. Operative sepsis in Neurosurgery: A method of classifying surgical cases // *Neurosurgery.* —1994. —V.34. — № 3.— P.409—415.
 69. Nelson G. (ed). J.K. The neonate // In bk: *Hospital acquired infection in pediatric patient* (Konowitz L. ed) Williams & Wilkins. Baltimore. London. —1988.— P.273—294.
 70. Nguyen M.H., Harris S.P., Muder R.R., Pasculle A.W. Antibiotic-resistant *Acinetobacter* meningitis in neurosurgical patients // *Neurosurgery.*— 1994.—V.35.— P.851—855.
 71. Patterson J.E., Vecchio J., Pantelick E.L., et al. Association of contaminated gloves with transmission *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus* in an intensive care unit // *Am. J. Med.* —1991. —V.91.— P.479—483.
 72. Pfaller M., Wenzel R. Impact of the changing epidemiology of fungal infections in the 1990s. // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*— 1992.— V.11.— №4.— P.287—291.
 73. Quinn J.P. Molecular Epidemiology of ESBL/ In: «Emerging Issues of Resistance» (MSK Satellite Symposium), P. 4—5; 20th International Congress of Chemotherapy.— 1997.— July 2; Australia.
 74. Siegman-Igra Y., Bar Yosef S., Gorea A., Avram J. Nosocomial *Acinetobacter* meningitis secondary to invasive procedures: report of 25 cases and reviews // *Clin. Infect. Dis.*— 1994.—V.17.— P.843—849.
 75. Tenney J.H., Vlahov K., Sachman M., Kucker T.B. Wide variation in risk of wound infection found in clean neurosurgery. Implication for perioperative antibiotic prophylaxis // *J. Neurosurg.*—1985— V. 62.— P. 243—247.
 76. Towner K.I. Clinical Importance and Antibiotic Resistance of *Acinetobacter* spp. // *J. Med. Microbiol.*— 1997.—V. 46.— №9.— P.721—746.
 77. Van Aken Maarten K. Risk factors for meningitis after transsphenoidal surgery // *Clin. Infect. Diseases.*—1997.—V. 25.—№ 4.— P.852—856.
 78. Velasco E., Martins C.A., Goncalves V.M. et al. Risk factors for surgical wound infections development in head and neck surgery // *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo.*— 1995.— V.50.— №1— P.58—62.
 79. Zhao J.Z., Li J.S., Jang J., Zang J.T., He Q. Perioperative prophylaxis of ceftriaxone in neurosurgery // *Clinical Neurology and Neurosurgery.*—1995.— V.97.— N4.— P.285—289.

**Актуальные проблемы современных
нозокомиальных инфекций***Цымбалюк В.И., Ткачик И.П.*

Освещены современные проблемы нозокомиальных инфекций в нейрохирургии. Частота послеоперационных краниocereбральных воспалительных осложнений в «чистой» нейрохирургии составляет от 3 до 10 %. Наибольшая частота краниocereбральных воспалительных осложнений — 20—64% — наблюдается при ЧМТ. Вероятность возникновения инфекционных осложнений увеличивают роль таких факторов риска, как наличие ликвореи из раны, сопутствующей инфекции экстракраниальной локализации, хирургические доступы, осуществляемые через пазухи основания черепа и трансназально, длительность операции, а также применение дренажных систем. Приводят данные о проблемных возбудителях нозокомиальных инфекций, включая оппортунистические мультирезистентные бактерии, а также патогены, вызывающие инвазивные микозы. Рассмотрены микробиологические аспекты борьбы с нозокомиальными инфекциями, включая обоснование рациональной тактики антибиотикотерапии.

**Actual problems of modern
nosocomial infections***Tsybaliuk V.I., Tkachick I.P.*

The article highlights the modern problems of nosocomial infections in the Neurosurgery. The rate of postoperative craniocerebral pyoinflammatory complications following clean neurosurgery varied from 3,0% to 10,0%. The most rate of craniocerebral pyoinflammatory complications following head injuries varied from 20—29% to 64%. Concurrent infections, surgical approaches via paranasal sinuses and transsphenoidal approaches and CSF leakage at the operation site were considered as risk factors for postoperative CNS infections complications. The article represents «problem» agents of nosocomial infection including the opportunistic multiply resistant bacterial pathogens and agents of human invasive mycoses. The directions of rational antimicrobial therapy based on the given microbiological researches are considered.

КОММЕНТАРИЙ

к статье Цымбалюка В.И., Ткачик И.П. «Актуальные проблемы современных нозокомиальных инфекций»

Актуальность проблемы нозокомиальных инфекций в нейрохирургии обусловлена ростом количества послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений и тяжестью их течения, а также ассоциированной с ними значительной летальностью. Как свидетельствуют статистические данные, инфекционные осложнения нозокомиального (госпитального) происхождения довольно распространены, чему способствуют не только прогрессирующий рост травматизма, сосудистой и онкологической патологии головного мозга, но и неблагоприятное влияние окружающей среды на иммунореактивность человеческого организма.

В статье детально изложены эпидемиологические особенности возникновения нозокомиальных инфекций, представлены механизмы экзогенного и эндогенного инфицирования при разных хирургических доступах, а также ассоциированные с ними основные бактериальные возбудители. Большое значение уделено факторам риска, способствующим увеличению количества послеоперационных интракраниальных инфекционных осложнений. Особого внимания заслуживают сведения о современных проблемных возбудителях нозокомиальных инфекций бактериального и микозного происхождения. Несомненно, что эффективность лечения инфекционных осложнений нозокомиального происхождения в значительной степени зависит от рационального выбора антибактериальных препаратов, осуществляемого на основе результатов микробиологических исследований. Полностью оправдано мнение авторов, что рациональные методы борьбы с нозокомиальными инфекциями должны основываться на данных микробиологического диагноза.

С учетом всего изложенного появление данной публикации является весьма актуальным и своевременным.

*доктор мед.наук Кондаков Е.Н.
Российский научно-исследовательский
нейрохирургический институт
им.проф.А.Л.Поленова*

УДК 616.832—006—089.168.1—037—084—002.3

Прогнозирование и профилактика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений при опухолях спинного мозга

Чепкий Л.П., Ермольев А.И.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова АМН Украины, г.Киев, Украина

Ключевые слова: менингит, сепсис, прогноз, профилактика, опухоли мозга

Введение. Среди осложнений, возникающих при хирургическом лечении опухолей спинного мозга, определенное место занимают гнойно-воспалительные — менингит, сепсис, нагноение ран [1,2].

Причины бактериального загрязнения многообразны. R.Bauston (1990) [4] при исследовании бактериальной флоры у 100 больных после нейрохирургических операций обнаружил, что у 58 из них хирургические раны были загрязнены до их зашивания. У 32 пациентов эти микроорганизмы были обнаружены в носу, ухе, на коже головы, на спине до операции. У 26 пациентов причиной загрязнения была воздушная флора.

В развитии инфекционных осложнений важное значение придать состоянию системы иммунитета.

По данным некоторых авторов [3], у больных с нейрохирургической патологией (травмы головного мозга, опухоли) развивается выраженный вторичный иммунодефицит с преимущественной заинтересованностью функциональных показателей иммунокомпетентных клеток, что сказывается на течении послеоперационного периода.

Профилактика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений включает в себя в первую очередь щадящую операционную технику, использование ультразвуковых хирургических аспираторов [6].

К мероприятиям по предотвращению инфекции относятся уменьшение количества персонала в операционной, профилактическое введение антибиотиков. Большое внимание уделяется предоперационной обработке операционного поля. Это уменьшает количество кожной флоры, но не устраняет полностью, так как часть ее остается жизнеспособной в устьях потовых и жировых желез и волосяных фолликулах [5].

Остается открытым вопрос о целесообразности превентивного назначения антибиотиков. При этом было установлено, что многие ней-

рохирурги необоснованно рутинно назначают их при чистых плановых вмешательствах.

Своевременная и адекватная профилактика гнойно-воспалительных осложнений в значительной степени зависит от их прогнозирования. Эти вопросы недостаточно освещены в современной литературе.

Целью настоящей работы явилось прогнозирование и профилактика гнойно-воспалительных осложнений, возникающих при хирургическом лечении опухолей спинного мозга, и улучшение его результатов.

Основная часть. Для решения этой задачи обследовали больных двух групп: 28 пациентов с гнойными осложнениями составили 1-ю группу, 174 больных без этих осложнений — 2-ю.

При анализе материала было установлено, что частота этих осложнений зависела от ряда факторов и в первую очередь от исходного состояния больного, характера и локализации патологического процесса.

При опухолях шейного и верхнегрудного отдела спинного мозга гнойно-воспалительные осложнения наблюдали достоверно чаще, чем при опухолях в области Th2 и ниже (10%) (таблица).

Локализация опухоли определяла выраженность неврологического дефицита, который оказывал влияние на частоту гнойно-воспалительных осложнений. При тетрапарезе они были у 24% больных, при парапарезе — у 11,2%, а при отсутствии двигательных нарушений или при монопарезе — у 7,4%. При тетрапарезе, как правило, возникало ограничение грудного дыхания с развитием гипоксии и в этих случаях гнойно-воспалительные осложнения наблюдали чаще (21,3%), чем при сохраненном дыхании (9,8%).

Менее значительное влияние на возникновение гнойно-воспалительных осложнений оказывала степень компрессии спинного мозга и локализация опухолей (внутричерепная). Гнойно-воспалительные осложнения наблюдали у

Таблица. Частота гнойно-воспалительных осложнений и величины диагностического коэффициента в зависимости от клинико-лабораторных показателей и характера операции

№	Признаки	Наличие гнойно-воспалительных осложнений		
		есть	нет	диагностический коэффициент
1.	Уровень патологии			
	С1—Д2	12 (44,4)	30 (17,24)	-3,5*
	Д3 и ниже	16 (35,6)	144 (82,61)	+1,5
2.	Характер опухоли			
	доброкачественная	7 (25)	77 (45,29)	2,5*
	злокачественная	21 (75)	93 (54,70)	-1,5
3.	Локализация опухоли			
	внемозговая	17 (61)	137 (78,29)	1,0
	внутричерепная	11 (39)	37 (21,14)	-2,5
4.	Степень компрессии спинного мозга			
	½	16 (67)	122 (70,93)	+0,5
	>½	8 (33)	31 (18,2)	-2,5
5.	Наличие пролежней			
	есть	6 (21,5)	10 (6,03)	-3,5*
	нет	22 (78,5)	156 (93,9%)	0,5
6.	Двигательный дефицит			
	нет, монопарез	2 (8,0)	25 (14,3)	2,5
	парепарез и пареплегия	14 (50)	110 (63,0)	-1,0
	тетрапарез	12 (42)	39 (22,0)	-3,0*
7.	Дыхание			
	норма	13 (50)	120 (71,01)	1,5*
	ограничено	13 (50)	48 (28,4)	-2,5
8.	Нарушения функций тазовых органов			
	есть	19 (73)	88 (51)	-1,5*
	нет	7 (27)	86 (49)	2,5
9.	Операция			
	полное удаление опухоли	8 (28)	73 (42,00)	1,5
	частичное удаление опухоли	20 (72)	101 (58,0)	-1,0
10.	Сопутствующие заболевания			
	есть	25 (90)	148 (85)	0,5
	нет	3 (10)	26 (15,0)	-2,0
11.	Экстенсивность операции			
	до 3 позвонков	12 (46)	101 (59,41)	1,0
	3 позвонка и более	16 (54)	69 (40,59)	-1,0
12.	Температура			
	нормальная	16 (62)	136 (90,7)	2,0*
	>36,8°C	10 (38)	14 (9,3)	-6,0
13.	Эритроциты, 10 ⁻¹² /л			
	< 3,8	18 (64)	56 (32,4)	-3,0*
	≥ 3,8	10 (36)	117 (67,6)	3,0
14.	Лейкоциты, 10 ⁻⁹ /л			
	≤ 6	9 (33)	89 (56,7)	2,0*
	> 6	18 (67)	68 (43,3)	-1,5
15.	Лимфоциты, %			
	< 25	19 (68)	77 (50,7)	-1,5*
	≥ 25	9 (32)	75 (49,3)	2,0

Примечание. * — P<0,05. В скобках дан процент.

20,5% больных, у которых опухоли уменьшали диаметр спинного мозга более чем на 50%, и у 11,6% больных — меньше 50% (P 0,05), при внутричерепной локализации — у 22,9%, при внемозговой — у 11,0%. В тоже время гнойно-воспалительные осложнения развились у 18,4% больных со злокачественными опухолями и у 8,3% — с доброкачественными. Объем

оперативного вмешательства также оказывал определенное влияние на частоту гнойно-воспалительных осложнений и при радикальном удалении опухоли осложнения возникли у 9,9% больных, при частичном — у 16,5%.

Наличие трофических нарушений и гнойно-воспалительных очагов, в частности пролеж-

ней, цистита, пиелита, способствовало развитию этих осложнений.

При пролежнях гнойно-воспалительные осложнения наблюдали у 37,5% больных, а если их не было — у 12,3%.

Нарушения функции тазовых органов, которые нередко сопровождаются воспалительными процессами в мочевыделительной системе, также способствовали возникновению гнойно-воспалительных осложнений у 17,7%, а при нормальной функции тазовых органов — только у 7,5%. Риск развития осложнений возрастал, если у больных уже до операции был субфебрилитет (41,7%), в то время как при его отсутствии — риск уменьшался (10,5%); $P < 0,01$.

Из многих лабораторных показателей только количество эритроцитов, лейкоцитов и лимфоцитов влияло на частоту гнойно-воспалительных осложнений.

При анемии (количество эритроцитов меньше $3,8 \cdot 10^{12}/л$) осложнения были у 24,3% больных, а без анемии — у 7,9% ($P < 0,05$). Если количество лейкоцитов было меньше $6 \cdot 10^9/л$ осложнения развивались у 9,2%, а если их количество превышало $6 \cdot 10^9/л$ — то у 21,4%.

При лимфопении ($\leq 25\%$) гнойно-воспалительные осложнения развились у 19,8%, а при нормальном содержании лимфоцитов — у 10,7%.

Следует отметить, что учет отдельных прогностических признаков не дает полного представления о риске развития гнойно-воспалительных осложнений. Только подсчет суммы диагностических коэффициентов (ДК) неблагоприятных и благоприятных признаков, рассчитанных по формуле Вальда, представляет такую возможность. При анализе 15 прогностических признаков, частота которых неодинакова у больных с гнойно-воспалительными осложнениями и без них, достоверных было 10, остальные 5 указывали только на тенденцию к их развитию.

К достоверным признакам относятся следующие.

1. Локализация опухолей в шейном и верхнегрудном отделе (ДК = -3,5) ниже $D_2 = +1,5$.

2. Наличие тетрапареза = -3,0, монопареза = 2,5.

3. Злокачественный характер опухоли = -3,5, доброкачественный = +2,5.

4. Наличие пролежней = -3,5, отсутствие их = 0,5.

5. Нарушение функции тазовых органов = -1,5, отсутствие таковых = 2,5.

6. Ухудшение грудного и диафрагмального дыхания = -2,5, отсутствие такового = 1,5.

7. Наличие до операции гипертермии = -6,0, при нормотермии = 2,0.

8. Наличие анемии = -3,0, норма эритроцитов = 3.

9. Лейкоцитоз = -1,5, норма лейкоцитов = 2.

10. Лимфопения = -1,5, норма лимфоцитов = 2.

Сумма диагностических коэффициентов (СДК) достоверных прогностически неблагоприятных клинических признаков соответствовала -29. Если эти признаки отсутствовали и ДК были положительными, их сумма приближалась к +20.

Необходимо отметить, что мы не наблюдали случаев, где были только неблагоприятные признаки. Чаще преобладали одни или другие.

В связи с этим величины суммы ДК были положительными или отрицательными. Если преобладали неблагоприятные признаки, частота гнойно-воспалительных осложнений приближалась к 41%, а если благоприятные — только к 7,6%. Частота осложнений прогрессирующе возрастала с увеличением суммы отрицательных величин СДК (рисунок). Если СДК колебалась от 0 до -5 осложнения возникли у 19% больных, при СДК -6, -15 — у 43%, а если меньше -15 — у 66%.

С увеличением СДК риск гнойно-воспалительных осложнений резко снижался и если ее величины колебались от 0 до +5, они наблюдались у 17%. При СДК от +6 до +10 (32 больных) гнойно-воспалительные осложнения развились только у 1 (3%) больного. При более высокой СДК гнойно-воспалительных осложнений не было.

Вышеприведенные данные позволили выделить в зависимости от величины СДК 3 группы больных, определяющих риск развития осложнений. В 1-ю группу отнесли больных с высоким риском развития осложнения (СДК < -10), во 2-ю — с минимальным риском (СДК 5), в 3-ю группу — больных, риск у которых был неопределенным, так как колебания СДК от 0 до -5 и от 0 до 5 — различался недостоверно. Необходимы были более углубленные исследования.

Профилактику гнойно-воспалительных осложнений осуществляли в двух направлениях. Первое направление — проведение общеукрепляющих мероприятий, второе — лечение гнойно-воспалительных осложнений до операции и превентивное назначение антибиотиков.

Общеукрепляющая терапия включала в себя, кроме широкого использования витаминов, полноценного питания, коррекцию имму-

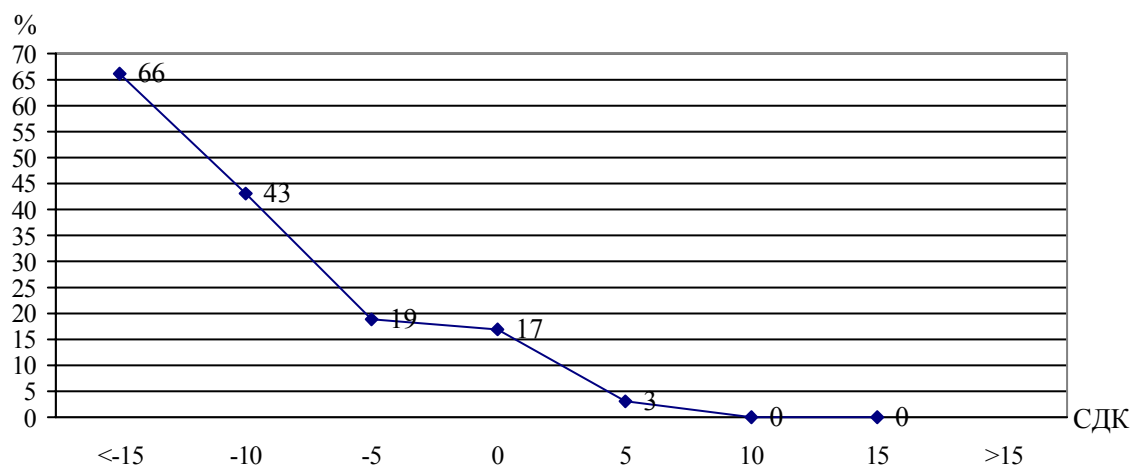


Рис. Частота гнойно-воспалительных осложнений при различных величинах СДК

нореактивности в случаях ее нарушений (о чем свидетельствовало наличие лимфопении).

При выраженной анемии, гипопроотеинемии, нарушениях электролитного состава крови проводили их коррекцию.

Объем профилактических мероприятий определяли степенью риска развития осложнений.

При невысоком риске осложнений (СДК 5) и отсутствии до операции гнойно-воспалительных осложнений (нормальные температура, анализы мочи, формула крови), кроме общеукрепляющей терапии, применяли превентивное введение антибиотиков широкого спектра действия в максимальных дозах. В последнее время их вводили только в начале операции, через 3 и 8 ч после нее.

У больных с высоким риском гнойно-воспалительных осложнений (СДК < -5), особенно при наличии до операции пролежней, нарушения функции тазовых органов с развитием циста, пиелита, воспалительных изменений в крови, моче, спинномозговой жидкости, введение антибиотиков и лечение сопутствующих воспалительных процессов начинали в предоперационный период с учетом чувствительности к антибиотикам бактериальной флоры. Их введение продолжали и в послеоперационный период.

Применение дифференцированной профилактики гнойно-воспалительных осложнений с учетом их риска позволило снизить их частоту на 7%. Эти данные позволили разработать рациональную методику профилактики этих осложнений.

Вышеприведенные данные свидетельствуют о необходимости для улучшения результатов хирургического лечения опухолей спинного мозга и профилактики гнойно-воспалитель-

ных осложнений широкого использования современных методов их прогнозирования. Используя данные общепринятых методик клинико-инструментального исследования больных до операции, практические врачи могут легко определить по данным прогностической таблицы и графику (см.рис.) риск развития гнойно-воспалительных осложнений. Это может помочь в выборе активных методик их профилактики и избежать необоснованно широкого использования антибиотиков. Последние не только влияют на микроорганизмы, но и на макроорганизм, угнетая его реактивность. У больных с невысоким риском осложнений следует назначать антибиотики только в начале операции, через 3 и 8 ч. Учитывая отрицательное влияние длительного применения глюкокортикоидов, способствующих ухудшению заживления ран, их необходимо применять только при наличии прямых показаний кратковременным курсом. В профилактике осложнений большое значение уделяли тщательной подготовке операционного поля, уменьшению травматичности и длительности операции, применению оптической техники. Последняя хотя и удлиняла длительность оперативного вмешательства, однако уменьшала травматизацию тканей, необоснованное применение коагуляции, что сохраняло адекватное кровообращение окружающих рану тканей.

Выводы. 1. Гнойно-воспалительные послеоперационные осложнения при опухолях спинного мозга чаще возникают при локализации их в шейном и верхнегрудном отделах, при наличии тетраплегии, пролежней, нарушений функции тазовых органов, гипертермии, анемии, гипопроотеинемии, лейкоцитоза и лимфопении.

2. Профилактика этих осложнений должна

быть дифференцированной в зависимости от степени риска их развития. При невысоком риске развития гнойно-воспалительных осложнений, отсутствии факторов, способствующих их развитию, следует использовать короткий курс антибиотикотерапии (в начале операции, через 3 и 8 ч) в максимальных дозах, при высоком риске развития — необходимо использовать антибиотики в предоперационный период и сочетать их с лечением очагов воспаления под постоянным контролем антибиотикограммы.

Внедрение в клинику вышеприведенных мероприятий позволило снизить частоту гнойно-воспалительных осложнений на 7%.

Список литературы

1. Маргишвили Г.М. Опухоли спинного мозга / Журн. Мед.помощь. — 1993. — №1. — С.22—29.
2. Нуржигов С.Р., Имиенецкая В.Ф. Частота гнойно-воспалительных осложнений у нейроонкологических больных в послеоперационном периоде / Тез. I съезда нейрохирургов России. — Екатеринбург, 1995. — 214 с.
3. Радзиевский А.А., Руденко В.А., Рассказов С.Ю. Иммунокорригирующая терапия больных нейроонкологического профиля при развитии инфекционно-воспалительных осложнений // Нейрохирургия. — 1992. — Вып.25. — С.107—109.
4. Bauston R. Aetiology of shunt loconization

hydrocephalus shunt infection. — London: Chapman and Hall, 1998. — P.12—57.

5. Cruse P.J.E., Foord R. The epidemiology of wound infection: a 10-year prospective study of 62,939 wounds // Surg. Clin. N. Amer. — 1990. — V.60, N27.—P.40.
6. Krake I.M. Factors raising threat for a survival after damage of a back brain // Paraplegia J.Am. — 1993. — 31 (12). — P.793—799.

Прогнозування і профілактика післяопераційних гнійно-запальних ускладнень при пухлинах спинного мозку

Чепкий Л.П., Ермольев А.И.

Для прогнозування та профілактики гнійно-запальних ускладнень хірургічного лікування пухлин спинного мозку обстежено 28 хворих з післяопераційним сепсисом, менінгітом та 174 — без цих ускладнень.

Встановлено основні прогностично несприятливі фактори, які зумовлювали розвиток ускладнень, та розроблена методика їх профілактики. Це дало можливість знизити частоту ускладнень на 7%.

Prognosis and prevention of infections complications after spinal cord tumor surgery

Chipkiy L.P., Ermoliev A.I.

We analyzed infections complication (sepsis and meningitis) in 202 patient who underwent surgery on spinal cord tumors. In 28 cases those complications were developed. Main risk factors were defined and methods of theirs prevention were elaborated. Introduction of preventive measures allows to reduce infections complication rate on 7 percent.

КОММЕНТАРИЙ

к статье Чепкого Л.П., Ермольева А.И. «Прогнозирование и профилактика послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений при опухолях спинного мозга»

Работа касается актуального вопроса спинальной хирургии — предотвращению послеоперационных инфекционных осложнений у больных со спинальными опухолями. С этой целью авторы выделили различные неблагоприятные факторы, а затем с помощью математической модели прогнозирования проанализировали их влияние на частоту возникновения гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационный период.

Выделено несколько групп факторов, влияющих на возникновение инфекционных послеоперационных осложнений: а) наличие в организме гнойно-воспалительного процесса; б) глубина неврологического дефицита; в) локализация и тип опухоли; г) радикальность, травматичность и длительность оперативного вмешательства; д) нарушение гомеостаза (гемодинамические, иммунологические изменения в организме, ухудшение грудного и диафрагмального дыхания, анемия и т.д.).

Благодаря проведению статистического анализа авторам удалось определить частоту инфекционных ослож-

нений при наличии каждого из неблагоприятных факторов и тем самым определить их удельный вес в развитии послеоперационных осложнений. Оказалось, что среди таких факторов первое место занимал неврологический дефицит. На втором месте оказалась локализация и тип процесса. При высоком уровне локализации и злокачественных опухолей частота инфекционных осложнений возрастала. Инфекционные процессы, существующие в организме до операции (пролежни, циститы), оказались на третьем месте по частоте послеоперационных инфекционных осложнений. На четвертом месте были иммунологические и гемодинамические нарушения. Радикальность, травматичность оперативного вмешательства, по данным авторов, статистически значимо на частоту послеоперационных гнойных осложнений не влияли. Авторы отметили, что сочетание нескольких неблагоприятных факторов значительно повышает частоту инфекционных осложнений.

Учет всех отрицательных факторов до операции позволил авторам рационально провести предоперационную профилактику гнойно-септических осложнений у больных с высоким риском их возникновения в зависимости от факторов риска. Профилактические меры включали: общеукрепляющие мероприятия, превентивную антибактериальную терапию, коррекцию нарушений гемодинамики, дыхания. Следует отметить, что превентивная антибактериальная терапия соответственно бактериограмме и коррекция нарушений гемодинамики как меры уменьшения инфекционных осложнений не вызывают сомнений. Однако общеукрепляющая терапия с широким использованием витаминов, полноценным питанием, коррекцией иммунореактивности у больных со спинальными опухолями и быстрым нарастанием неврологического дефицита абсолютно не приемлема. Очевидно, рациональнее у больных с соответствующими факторами риска провести превентивную антибактериальную терапию антибиотиками широкого спектра действия в течение 1—3 дней, коррекцию гемодинамических нарушений и как можно скорее удалить опухоль.

Таким образом, адекватная предоперационная подготовка больного с учетом его факторов риска, а также рационально спланированное оперативное вмешательство позволяют снизить количество гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационный период.

*канд.мед.наук Слынько Е.И.
Институт нейрохирургии
им.акад.А.П.Ромоданова
АМН Украины*

УДК 616.24—002.153+616.833.1—001

Лечение бронхопневмоний у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой

Черний В.И., Кардаш А.М., Городнич Г.А., Поповский Д.Л., Стойчев А.К.

Донецкий государственный медицинский университет, г. Донецк, Украина

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, нозокомиальная пневмония, вентиляторассоциированная пневмония, синдром системного воспалительного ответа, синдром полиорганной недостаточности, травматическая болезнь головного мозга, рациональная антибактериальная терапия.

В течение последних десятилетий частота черепно-мозговой травмы (ЧМТ) неуклонно увеличивается. Летальность при тяжелой изолированной и сочетанной ЧМТ остается на высоком уровне, занимая первое место в структуре общего травматизма.

Одной из основных причин высокой летальности при тяжелой ЧМТ является развитие гнойно-септических осложнений, в структуре которых ведущее место занимают нозокомиальные пневмонии (НП). Особый тип НП — вентиляторассоциированная пневмония (ВАП), которая развивается через 48 ч и более после проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [9].

Принято выделять три группы специфических факторов риска внутрибольничной пневмонии. 1. Факторы риска, связанные с пациентом. 2. Факторы риска, обусловленные инфекцией. 3. Факторы риска, связанные с различными вмешательствами [12].

Больные с тяжелой ЧМТ, особенно во время пребывания в отделении интенсивной терапии (ОИТ), подвержены воздействию нескольких основных факторов риска развития НП. У пациентов ОИТ уровень развития госпитальной пневмонии в 2—5 раз выше, чем у пациентов других отделений [13]. У пациентов ОИТ, находящихся на ИВЛ, частота возникновения госпитальной пневмонии в 11 раз выше, чем у пациентов без ИВЛ [4,15,17]. Риск развития госпитальной пневмонии в 6,7 раз выше у пациентов с назотрахеальной или оротрахеальной интубацией в сравнении с неинтубированными больными [4,13]. Продолжительное кормление через зонд представляет собой серьезный риск развития госпитальной пневмонии, нарушая след за повышением рН желудка желудочную микрофлору и провоцируя аспирацию жидкого желудочного содержимого [14,16]. Госпитальная пневмония составляет 10—15% всех

госпитальных инфекций, занимая второе место после инфекций мочевыводящих путей. Частота встречаемости в ОИТ варьирует от 12 до 29%. Смертность, обусловленная НП, составляет от 30 до 60% [13]. У больных, находящихся на ИВЛ, с ВАП смертность достигает 71% [2]. Экономический ущерб оценивается в 1,1 миллиарда долларов в год [18].

Однако объяснить преобладание воспалительных осложнений в легких у пациентов с тяжелой ЧМТ только специфическими факторами риска НП достаточно сложно. В связи с этим изучение патогенеза ЧМТ и травматической болезни головного мозга (ТБГМ), их связи с синдромом системного воспалительного ответа (ССВО) и синдромом полиорганной недостаточности (СПОН) не только объясняет причины высокой летальности при ЧМТ, но и позволяет искать пути целенаправленной коррекции выявленных нарушений.

Говоря о патогенезе ЧМТ, необходимо в первую очередь остановиться на процессах ограниченного протеолиза. В условиях массивного разрушения клеток и тканей ограниченный протеолиз становится избыточным, приводя к выбросу в кровь в концентрациях, значительно превышающих физиологические значения нормы, биологически активных пептидов с нейротропным, вазотропным и кардиотропным действием. Контакт мозгового детрита, богатого тромбопластином, с кровью активирует протеолиз в кровяном русле и на границе кровь — мозг. В результате прорыва крови в ликворные пространства появляется протеолитическая активность в ликворосодержащей системе. Активируется протеолиз и в самой гематоме, а также в окружающих мозг тканях при их повреждении [11,12].

По-видимому, это звено патогенеза ЧМТ является основным пусковым моментом ССВО, разрешающимся в СПОН, особенно при соче-

танной травме. Большой массив поврежденных тканей, поступающих из мозга в кровоток за счет повреждения функции гематоэнцефалического барьера, является пусковым механизмом генерализованной реакции организма. Освобождение большого количества эндогенных медиаторов воспаления приводит к нарушению периферической микроциркуляции, угнетению функции миокарда, уменьшению транспорта и потребления кислорода тканями. Невозможность поврежденного мозга участвовать в регуляции гомеостаза и центрально обусловленные гиповентиляция, кардиодепрессия, парез кишечника приводят к развитию СПОН. Последний характеризуется развитием респираторного дистресс-синдрома, острой недостаточностью печени и почек, ДВС - синдромом [7,11]. Причем, легкие являются первым органом-мишенью при СПОН, связанным с ТБГМ, так как они улавливают цитокины, токсины, тканевый детрит. Декомпенсация функции легких приводит к высокой летальности. Феномен бактериальной транслокации в результате повышения проницаемости стенки кишечника с проникновением бактерий в портальный, а затем в системный кровоток также играет важную роль в патогенезе СПОН. Последнее из описанных звеньев патогенеза ТБГМ и является, по нашему мнению, пусковым механизмом сепсиса, так как развивается в фазу иммунопаралича и развернутого патологического медиаторного каскада. Таким образом, последовательность изменений в организме после ЧМТ следующая: развитие ТБГМ — ССВО — СПОН — сепсис.

Такая динамика течения ЧМТ достаточно точно укладывается в периодизацию ТБГМ, предложенную А.П. Ромодановым и соавторами [5].

Выделяют следующие периоды ТБГМ.

1. Интенсификация обменных процессов, пожар обмена.

2. Развитие энергетического дефицита в нервной ткани.

3. Развитие процессов клеточной интоксикации и вторично обусловленных структурных изменений.

4. Становление посттравматического гомеостаза: а) в режиме устойчивого гомеостаза; б) в режиме напряжения и истощения.

Защитно-адаптационная реакция организма на экстремальные воздействия зависит от структурной и функциональной целостности нейроэндокринной системы, типа адаптационной реакции организма. Интегральным результатом функ-

ционирования этой системы является определенный, адекватный конкретной ситуации уровень гормонов в эффекторных клетках, определяющий, в конечном счете реактивность организма и его гомеостатическую устойчивость [11], а также преобладание острострессовых или подстрессовых реакций.

Материалы и методы. В 1998—1999 гг. в нейроанимационный центр (г. Донецк) поступило 960 пострадавших с тяжелой и крайне тяжелой изолированной и сочетанной ЧМТ. На основании стандартов диагностики нозокомиальных инфекций, разработанных Центром по контролю заболеваний (СКС) в США, у 240 пациентов диагностирована НП. Частота НП составила 25%. Возраст пострадавших был от 15 до 72 лет, глубина коматозного состояния — 3—8 баллов по шкале ком Глазго. Пациенты рандомизированы на две группы, сопоставимые по тяжести травмы, глубине коматозного состояния, возрасту и полу. Из 120 больных 1-й группы умерли 54 пациента (летальность 45%). Получали интенсивную терапию по протоколу: 1) снижение внутричерепного давления (умеренная гипervентиляция, PaCO_2 —30—32 mm Hg, применение альбумина, нативной плазмы крови, петлевых диуретиков); 2) создание охранительного торможения и снижение энергетических потребностей мозга (натрия оксипутират, тиопентал натрия, бенздиазепиновые транквилизаторы); 3) церебропротекция (глюкокортикостероиды); 4) антибактериальная терапия (ампициллин 4 г/сут, гентамицин 240 мг/сут). Из 120 больных 2-й группы умерли 42 пациента (летальность 35%). К протоколу интенсивной терапии добавлено: лечебно-санационная бронхофиброскопия (курс лечения — 3—7 бронхофиброскопий), ультрафиолетовое облучение крови аппаратом УФОК-М, 150—200 мл крови (1—2 мл/кг массы тела) со скоростью 10—20 мл в 1 мин (курс лечения 3—5 процедур на протяжении 7—14 дней), рациональная антибиотикотерапия, лазолван 1,5 мг/кг, липин 2 г/сут.

Использование липина в комплексном лечении больных приводит к разрешению обструкции дыхательных путей, восстановлению разрушенного слоя сурфактанта и улучшению эластичности легких, повышению диффузионной способности легких за счет восстановления проницаемости альвеолокапиллярных мембран, нормализации pH и pO_2 крови, уменьшению и ликвидации гипоксической гипоксии. При введении в организм липин оказывает выражен-

ное антиоксидантное, антигипоксическое и мембранопротекторное действие. Он предотвращает или устраняет развитие гипоксии вплоть до тканевой, стабилизируя мембраны клеток и улучшая диффузионную способность кислорода.

Лазолван, действуя на серозные клетки желез слизистой оболочки бронхов, регулирует патологически измененную продукцию муцина в бронхах, нормализует нарушенное соотношение серозного и слизистого компонентов бронхиального секрета. Увеличивает мукоцилиарный клиренс.

Исследования гормонального фона проведены у пострадавших 1-й группы в динамике посттравматического периода в 1, 2, 3, 4, 5, 6—10-е сутки болезни, а также перед выпиской из отделения (перевод в другое отделение или смерть больного). Радиоиммунологическим методом определяли содержание в плазме крови тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (Т₄), трийодтиронина (Т₃) и тироксинсвязывающего глобулина. У пострадавших 1-й и 2-й групп исследовали концентрацию аммиака в плазме крови с помощью цветной реакции Бертло; уровень мозгового антигена, тип адаптационной реакции, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), посевы мокроты, крови, мочи, раневого отделяемого, чувствительность микрофлоры к антибиотикам, рентгенографию органов грудной клетки; уровень сывороточных средних молекул скрининговым методом [3], время гибели простейших (парамецийный тест) [6].

Результаты обсуждения. Проведенные исследования показали, что у 52,6% выживших больных 1-й группы в 1—2 сутки после воздействия травматического стресса преобладают патологические типы адаптационной реакции, острый стресс, неполноценность адаптационной реакции, хронический стресс. ЛИИ в 1—2-е сутки составил $4,5 \pm 0,6$. На 3-и—5-е сутки остро-стрессовые реакции встречаются у 50% больных. ЛИИ на 3-и—5-е сутки составил $3,48 \pm 0,7$. После 6-х суток отмечали достоверное снижение патологических типов адаптационной реакции до 41,07%. ЛИИ составил $2,81 \pm 0,1$.

У 80% умерших больных 1-й группы в 1-е сутки после воздействия травматического стресса преобладали патологические типы адаптационной реакции. Во 2-е сутки количество патологических типов адаптационной реакции снизилось до 66%. ЛИИ в 1—2-е сутки составил $4,48 \pm 0,3$. На 3—5-е сутки отмечали снижение количества патологических типов адаптационной реакции до 42,5%. ЛИИ составил $3,44 \pm 0,2$. На 6—10-е сутки наблюдали повторное нара-

стание патологических типов остро-стрессовых реакций до 58,5%, которое, однако, не достигает уровня таковых в 1—2-е сутки. ЛИИ составил $4,7 \pm 0,4$.

У выживших больных содержание гормонов гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы (ГГТС) — ТТГ, Т₃ и Т₄ существенно не отличалось от контрольного уровня в 1-е и 2-е сутки после травмы. На 3-и—5-е сутки отмечали существенное снижение уровня ТТГ. Уровни Т₃ и Т₄ снижались до 55 и 66%. При этом их содержание продолжало прогрессивно уменьшаться вплоть до 6—10-х суток после травмы, когда оно составило лишь 30 и 35% соответственно.

У умерших больных тип реакции как центрального, так и периферического звеньев ГГТС носил ту же направленность, что и у выживших больных. Однако степень угнетения функции этой нейрогуморальной системы была выражена гораздо сильнее.

Так, уже в 1-е сутки уровни ТТГ, Т₃, Т₄ были снижены и составили 40%, 80% и 62% соответственно от контрольного уровня. В динамике наблюдения уровни ТТГ, Т₃ и Т₄ прогрессивно снижались и перед смертью составили 33%, 34% и 63% соответственно от уровня гормонов в контроле.

Проведенное исследование тироксинсвязывающего глобулина показало снижение его уровня как в 1-е сутки, так и в динамике исследования. Однако у выживших он был несколько выше, чем у умерших.

Для оценки взаимоотношений в системе синтеза — транспорта тиреоидных гормонов проанализировали динамику отношения Т₄/ТСГ у выживших и умерших больных. В несвязанной форме в крови остаются лишь 0,04% Т₄ и 0,4% Т₃ (так называемые свободные фракции этих гормонов). Известно, что по соотношению Т₄/ТСГ (в норме оно составляет 3—7) проводят дифференцировку между гипотиреозом (<3) и гипертиреозом (>7).

При оценке соотношения Т₄/ТСГ было установлено, что как у выживших больных, так и у умерших оно превышало 7 в 1-е, 2-е и 3-и сутки после травмы. Это характерно для гипертиреоза, когда существенно повышен синтез и оборот тиреоидных гормонов. По-видимому, в первые 3 сут после травмы усиливался синтез, особенно выброс запасов тиреоидных гормонов из щитовидной железы. Однако на фоне увеличения ритма тканевого потребления тиреоидных гормонов и снижения уровня ТСГ содержание их в крови не изменялось или даже снижалось.

Начальный период ТБГМ, определяемый как

«пожар обмена», характеризуется некоординированным массовым выбросом нейромедиаторов, дезинтеграцией деятельности мозга. Полученные данные гормонального фона позволяют выделить стадию интенсификации обменных процессов на протяжении 2 сут, что подтверждается и значительным ростом острострессовых реакций. 3-и сутки после травмы можно считать критическими для функционирования центрального звена ГГТС. Происходит угнетение синтетического процесса в тиреотропocyтах гипофиза, что является одной из причин снижения уровня ТТГ в крови. У выживших больных с 3-х суток формируется недостаточность ГГТС, проявляющаяся снижением уровня в крови тиреоидных гормонов, а следовательно, формированием в посттравматический период гипотериоза. И хотя у умерших угнетение центрального и периферического звеньев ГГТС начиналось уже с 1-х суток после травмы, максимальное снижение уровней ТТГ, Т3 и Т4 отмечали на 4—6-е сутки. Именно с 3-х суток начиналось выраженное снижение функциональной активности центрального звена ГГТС (снижение уровня ТТГ в крови) и истощение функциональных резервов щитовидной железы, что в определенной мере связано с postanоксической, дисциркуляторной и токсической эндокринопатией. Интенсификация метаболизма приводит к истощению внутренних ресурсов нервной ткани и развитию энергетического дефицита — второго периода ТБГМ. Затем на фоне продолжающегося энергетического дефицита на первый план выходит накопление токсических продуктов, наступает третий период ТБГМ — клеточная интоксикация.

Отмечено повышение уровней средних молекул (на 50—204,2%), осмолярности, время жизнедеятельности простейших снижалось на 33,4—81,7%. Уровень аммиака на 2-е сутки повышался в 4—6 раз, а начиная с 3—5-х суток в 8—14 раз. Уровень мозгового антигена был повышен у 93% обследованных и имел тенденцию к росту.

Полученные данные позволяют предположить начало развития второго и третьего периодов ТБГМ с ССВО с 3-х суток по 6—10-е сутки. Причем 3-и — 5-е сутки являются критическими для присоединения бронхолегочных осложнений и СПОН. В этот период факторы риска развития НП с учетом создавшегося неблагоприятного фона реализуются в клинические признаки легочных осложнений.

Факторы риска развития НП рассмотрены применительно к условиям работы нейрореанимационного центра. В Донецкой области в связи с неблагоприятными экологическими условия-

ми, работой в угольной промышленности повышен уровень хронических заболеваний легких. По данным бактериологических лабораторий Донецкой области за 1999 г., определен спектр пульмопатогенов, где преобладают *Str. Pneumoniae* (16%), *Ps. Aeruginosa* (13%), *S. Aureus* (9%), *Str. Pyogenes* (9%), *Str. Viridans* (10%), *Enterococcus* (9%), *Acinetobacter* (6%). С 1-х суток пребывания в ОИТ все больные 1-й и 2-й групп находились на энтеральном зондовом питании, с оротрахеальной интубационной трубкой на аппаратной ИВЛ. Всем пациентам назначали гормональную терапию. Большая часть пациентов получала седативную терапию для купирования судорог, психомоторного возбуждения, для синхронизации с аппаратной ИВЛ, для лечения диэнцефально-катаболического синдрома. 25% больных были в возрасте старше 60 лет. Среди источников инфекции следует отметить urgently поступающих больных с невыясненным инфекционным анамнезом.

Одной из главных проблем в лечении НП является подбор адекватной антибактериальной терапии. В связи с высоким риском развития НП с первых суток пребывания в стационаре и отсутствием точных данных о возбудителе возникает необходимость эмпирического назначения антибиотиков. Выбор антибиотика должен основываться на знании спектра наиболее вероятных возбудителей и их чувствительности к антибиотикам. В ходе исследования был определен бактериальный пейзаж по областному нейрохирургическому центру за 1999 г. Клинически значимыми патогенами с учетом их встречаемости в мокроте и во всех биологических средах можно считать: грамотрицательные бактерии — *Ps. Aeruginosa* — 16 и 14%, *Pr. Vulgaris* — 5 и 8%, *Providencia Alc.* — 5 и 4%, *Pr. Mirabilis* — 5 и 6%; грамположительные — *S. Aureus* — 27 и 19%, *Str. Viridans* — 21 и 6%, *Str. B-haemolyticus* — 16 и 6%, *Enterococcus* — 5 и 4% соответственно. Соотношение микрофлоры распределилось следующим образом: грамотрицательная в мокроте — 31%, в других биологических средах — 44%, грамположительная в мокроте — 69%, в других биологических средах — 56%. Данные региональной чувствительности по основным клинически значимым патогенам за 1999 г. в бактериологических лабораториях ДОКТМО и Института травматологии и ортопедии г. Донецка показали высокую активность препаратов группы фторхинолонов (цифран, заноцин) — от 82 до 100%, представителя карбопенемов (тиенам) — от 84 до 99%, несколько ниже активность цефалоспоринов III поколения (фортум, офрамакс) — от 17 до 95%. Зна-

чительно уступают им в активности пенициллины — от 0 до 22%, полусинтетические пенициллины (ампициллин) — от 1 до 27%, аминогликозиды (гентамицин) — от 33 до 88%. Для выбора эмпирической терапии рассчитаны данные суммарной чувствительности по всем патогенам, выделенным в Нейрохирургическом центре г.Донецка за 1999 г. из всех биологических сред и из мокроты. Эти данные достоверно отражают реальную активность антибиотиков в отношении исследованной патологической микрофлоры. Важно отметить, что бактериальные пейзажи доминирующих патогенов в мокроте и во всех биологических средах сходны между собой. Этим можно объяснить выявленное сходство активности антибиотиков в отношении патогенов биологических сред и мокроты. Сравнительные данные активности антибиотиков во всех биологических средах и в мокроте: пенициллин — 15 и 22%, ампициллин — 22 и 27%, карбенициллин — 31 и 40%, гентамицин — 43 и 40%, цифран — 85 и 85%, занозин — 92 и 95%, зинацеф — 52 и 60%, фортум — 62 и 61%, офрамакс — 71 и 72%, тиенам — 92 и 94% соответственно.

Наиболее эффективны и близки по своей активности занозин (фторхинолоны) и тиенам (карбопенемы). Суточная доза занозина (офлоксацина) в 4 раза дешевле суточной дозы тиенама. Необходимо отметить высокую эффективность и экономическую выгоду применения фторхинолонов [8]. Добавление к протоколу интенсивной терапии фибробронхоскопии, УФОК, внутривенного введения липина и лазолвана позволило снизить летальность у пациентов с тяжелой изолированной и сочетанной ЧМТ на 10%.

Выводы. 1. Полученные данные позволяют предположить начало развития второго и третьего периодов ТБГМ с ССВО с 3-х суток по 6-е—10-е сутки. Причем 3-и—5-е сутки являются критическими для присоединения бронхолегочных осложнений и СПОН. В этот период факторы риска развития НП с учетом создавшегося неблагоприятного фона реализуются в клинические признаки легочных осложнений.

2. Определение доминирующей микрофлоры и активности антибиотиков к ней показало высокую эффективность препаратов группы фторхинолонов, что позволяет рекомендовать их для применения в качестве как эмпирической, так и базисной антибиотикотерапии.

3. Добавление к протоколу интенсивной терапии фибробронхоскопии, УФОК, внутривенного введения липина и лазолвана позволило снизить летальность у пациентов с тяжелой изо-

лированной и сочетанной ЧМТ на 10%, что свидетельствует об эффективности данного комплекса лечебных мероприятий в лечении НП и целесообразности его применения у данной группы больных.

Список литературы

1. *Антибактериальная терапия в нейрореанимационной практике* / Сенчуков С.В., Петриков С.С., Царенко С.В. и др. // Вестник интенсивной терапии. — 1999. — №2. — С.68—71.
2. *Внутрибольничная пневмония: Диагностика, антибактериальная терапия и профилактика* Шлапак И.П., Недашковский С.М., Исаенко Н.П. и др. // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 1999. — №3(8). — С.10—27.
3. *Габриелян Н.И., Липатова В.И.* Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лаб.дело. — 1984. — №3. — С. 138—140.
4. *Ерофеев В.В., Лирицман И.В., Поликарпова С.В.* Антибактериальная терапия при гнойно-септических осложнениях у больных в отделениях реанимации // Хирургия. — 1998. — № 12. — С. 48—52.
5. *Патогенетическое обоснование периодов травматической болезни головного мозга* / Ромоданов А.П., Копьев О.В., Педаченко Е.Г. и др. // Вопр.нейрохирургии. — 1990. — №6. — С. 10—13.
6. *Пафомов Г.А., Бурдыга Ф.А., Широнова М.Н.* Экспресс-метод определения токсических свойств крови и лимфы с помощью парамедий при экзо- и эндотоксикозах // Сов. медицина. — 1980. — №1. — С. 42—45.
7. *Саенко В.Ф.* Сепсис: Сб. статей и рефератов. / Под ред. А.И. Трепчинского, В.Ф. Саенко. — 1998. — С. 4—6.
8. *Ткачик И.П.* Современная антибиотикотерапия нозокомиальных менингитов в нейрохирургии: Обзор литературы // Бюл. УА. — 1999. — №1(8). — С.59—65.
9. *Фещенко Ю.И.* Классификация пневмоний / Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 1999. — №3(8). — С.7—9.
10. *Черный В.И.* Постгипоксическая энцефалопатия. — К.: Здоров'я, 1997. — 336 с.
11. *Черный В.И., Городник Г.А.* Роль синдрома системного воспалительного ответа в патогенезе травматической болезни головного мозга // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 1998. — №3(4). — С.50—54.
12. *Черепно-мозговая травма: прогноз течения и исходов* / Лихтерман Л.Б., Корниенко В.Н., Потапов А.А. и др. — М.: Изд-во Книга ЛТД, 1993. — 299 с.

13. *Celis R., Torres A., Gatel J.M. et al.* Nosocomial pneumonia: A multivariate analysis of risk and prognosis // *Chest.* — 1988. — №93. — P. 318—324.
14. *Jacobs S., Chang R.W.S., Lee B. et al.* Continuous enteral feeding: A major cause of pneumonia among ventilated intensive care unit patients // *J. Parent Ent Nutr.* — 1990. — №14. — P. 353—356.
15. *Jarvis W.R., Edwards J.R., Culver K.H. et al.* Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States // *Amer. J. Med.* — 1991. — N91(suppl.3B). — P. 185—191.
16. *Kingston G.W., Phang P.T., Leathley M.J.* Increased incidence of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients with subclinical aspiration // *Amer. J. Surg.* — 1991. — №161. — P. 589—592.
17. *Scheld W.M.* Revelopments in the pathogenesis, diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia // *Surg. Gynec. Obstet.* — 1991. — №172 (suppl.). — P. 42—53.
18. *Wenzel R.P.* Hospital-acquired pneumonia: kverview of the current state of the art for prevention and control // *Europ. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* — 1989. — №8. — P. 56—60.

Лікування бронхопневмоній у хворих з важкою черепно-мозковою травмою

Черний В.І., Кардаш А.М., Городник Г.А., Поповський Д.Л., Стойчев О.К.

Обстежено 240 хворих з важкою ізольованою та сполученою ЧМТ. Глибина коми за шкалою ком Глазго 3—8 балів. НП розглянуто як закономірний процес на стадіях розвитку травматичної хвороби головного мозку. Усі хворі мали високий ризик розвитку НП: кома, інтубація, ШВЛ, назогастральний зонд, хронічні обструктивні бронхіти, седативна терапія, синдром системної відповіді запалення. Вивчений бактеріальний пейзаж домінуючої мікрофлори нейроанестезіологічного центру. Виявлені клінічно значимі патогени. Визначено раціональний підхід до антибіотикотерапії. Введення до протоколу інтенсивної терапії ліпіну, лазолвану, УФОК, фібробронхоскопії на фоні раннього застосування фторхінолонів дало змогу знизити летальність на 10%.

Treatment of bronchopneumonias in severe brain trauma patients

Cherniy V.I., Kardash A.M., Gorodnik G.A., Popovskiy K.L., Stoichev A.K.

There were investigated 240 patients with severe isolated and combined brain trauma. The depth of coma by Glasgow scale was 3—8 points. Pneumonia was considered as process in the order of things. It was a high risk of development of this complication: coma, artificial lung ventilation, nazogastral zond, chronic obstructive bronchitis, sedative therapy. The bacterial scenery in neuroreanimatology unit was studied. The clinical significant pathogens were revealed and so rational antibiotic was selected. In protocol of intensive care lipin, lasolvan, ultra-violet irradiation, phybromonoscopy and early administration of fthrinolones were included. Such therapy was effective and mortality reduced on 10%.

КОММЕНТАРИЙ

к статье Черний В.И., Кардаша А.М., Городника Г.А., Поповского Д.Л., Стойчева А.К. «Лечение бронхотневмоний у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой»

В работе в достаточном объеме представлены основные патогенетические механизмы влияния ЧМТ на развитие бронхотневмоний.

Особый интерес представляют данные исследования тиреотропных гормонов в динамике послетравматического периода. Достоинством работы является также рандомизация материала, что позволяет объективно оценить эффект применяемой терапии. Интенсивная терапия ЧМТ, применяемая авторами для профилактики и терапии ЧМТ, в основном обоснована.

Требуется уточнения целесообразность широкого использования глюкокортикостероидов при ЧМТ. Во многих странах в этих случаях их не применяют, так как при этом нет убедительных данных об их эффективности. Возможно, они показаны больным с явлениями отека, однако при гнойно-воспалительных осложнениях имеется риск снижения иммунореактивности организма и генерализации инфекции. Сомнительная целесообразность применения УФОК, которое оказывает отрицательное влияние на гомеостаз и в последние годы не используется.

Необходимо также указать на ограничение применения альбумина, так как он не оказывает противоотечного действия и может быть широко рекомендован при гипопропротеинемии. Желательно было бы отметить целесообразность применения гипертонических растворов натрия хлорида, особенно при снижении осмолярности крови. Вполне оправдано широкое применение санационной бронхоскопии, липина, лазолвана и рациональной антибиотикотерапии. Возможно этим объясняются лучшие результаты у больных 2-й группы, так как больным 1-й группы применяли ампициллин и гентамицин, которые, по данным авторов, малоэффективны.

Следовало бы указать, что гипервентиляция должна быть кратковременной, так как может вызвать ухудшение церебрального кровотока. К сожалению, в работе указано только на снижении частоты летальных исходов под влиянием применяемой терапии, но нет сведений о частоте пневмоний.

проф. Чепкий Л.П.

*Институт нейрохирургии
им.акад.А.П.Ромоданова АМН Украины*

УДК 616.08+61:519.24:616—037—084—002.3—06:616—089.48—053

Прогнозирование и профилактика гнойно-воспалительных осложнений при ликворошунтирующих операциях у детей

Орлов Ю.А., Вишневецкая Л.А., Проценко И.П.,
Шаверский А.В., Маруценко Л.Л., Зентани С.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова АМН Украины, г.Киев, Украина

Ключевые слова: гнойно-воспалительные осложнения, ликворо-шунтирующие операции, дети, прогнозирование и профилактика.

Ликворошунтирующие операции у детей являются одним из наиболее применяемых видов нейрохирургических вмешательств, количество которых в мире превышает 200 000 в год [11, 18, 29, 33]. Подлинный всплеск числа этих операций наступил после внедрения в практику в 60-х годах XX столетия силиконовых клапанных дренажных систем [7, 17, 21, 22, 23, 28, 30, 34, 35, 39, 42—45]. Инертность используемых материалов, контролируемость сброса ликвора и величины внутричерепного давления, однонаправленность потока ликвора, простота и быстрота проведения операции, высокая эффективность и низкая летальность являются ведущими факторами, определившими столь широкое распространение ликворошунтирующих операций. Частота развития прогрессирующей гидроцефалии у детей достаточно высока. Она встречается у 0,1—0,4% живых новорожденных, недоношенных детей у 22—36%, у 15—25% детей с воспалительными и дегенеративными процессами, у 30—40% после родовой и черепно-мозговой травмы, у 75% — с опухолями головного мозга [1—3, 9, 14, 16, 19, 20, 24, 25, 27—29, 31, 34, 36, 38, 40].

В настоящее время только вентрикулоперитонеостомия и вентрикулоатриостомия имеют практическое применение, тогда как все другие виды шунтирования имеют только историческое значение. Более широко применяются вентрикулоперитонеостомия (более 90% всех шунтирующих операций) ввиду простоты выполнения и меньшего числа осложнений [1,4,6,11,14—18, 22, 24, 32, 46, 47]. Летальность в последние годы снизилась до 1—2% [1, 11—18,28—30, 33, 37].

Однако, несмотря на огромный опыт использования инертных силиконовых клапанных ликворошунтирующих систем, эти операции сопровождаются различными осложнениями как в острый послеоперационный период, так и в

отдаленные сроки. В ранние сроки после операции наиболее частым и грозным осложнением имплантации шунтирующей системы являются гнойные воспалительные процессы. По данным литературы [1, 5, 11, 15, 18, 35, 38], они встречаются с частотой 2—38% наблюдений. Проявляются эти осложнения чаще в виде менинго-энцефалитов, вентрикулитов и являются главной причиной летальных исходов. Вне мозговые гнойно-воспалительные осложнения встречаются относительно редко — 1—2% наблюдений [1,5,29]. Поэтому исследования по прогнозированию и профилактике гнойно-воспалительных осложнений ликворошунтирующих операций являются актуальными и очень важными в практическом отношении. Настоящая работа является результатом многолетних исследований Института нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины по повышению эффективности хирургического лечения патологии центральной нервной системы у детей, включая диссертационные исследования Алассали Ахмада, Л.А.Вишневецкой, С.Зентани, И.П.Проценко, Л.Л.Маруценко, И.П.Ткачик, А.В.Шаверского.

Материал и методы исследования. Работа основана на анализе 2500 ликворошунтирующих операций у детей, которые находились на обследовании и лечении в отделе нейрохирургии детского возраста Института нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова АМН Украины за 1990—1999 гг. В анализ включены первичные ликворошунтирующие операции у детей с прогрессирующей гидроцефалией различного генеза (табл.1). Возраст детей колебался от одного месяца до 14 лет с преобладанием детей первых трех лет жизни. У детей разных возрастных групп отмечено превалирование различных этиологических факторов: у 48% грудных детей имела место врожденная гидроцефалия, у 51,5% детей в возрасте от 1 года до 3 лет

Таблица 1. Количество наблюдений прогрессирующей гидроцефалии различного генеза

Этиология гидроцефалии	Количество наблюдений
I. Неопухоловая гидроцефалия:	2233 (88,2%)
1. Посттравматическая	759
2. Поствоспалительная	953
3. Врожденная	466
4. Неясного генеза	45
II. Опухолевая гидроцефалии:	277 (11,8%)
1. Опухоли задней черепной ямы	127
2. Опухоли желудочков мозга	105
3. Другие опухоли мозга	45
Итого	2500

чаще встречалась поствоспалительная гидроцефалия, у детей более старшего возраста частота различных этиологических факторов была почти одинаковой.

Для решения задачи исследования изучали: характер микрофлоры, являвшейся причиной послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений, особенности иммунореактивности организма, клиничко-физиологические и биохимические показатели, этиологические факторы гидроцефалии, особенности хирургических манипуляций и др. Разработана медицинская диалоговая экспертная система для клиничко-статистического прогнозирования риска развития гнойно-воспалительных осложнений после ликворощунтирующих операций у детей. Для прогнозирования использовали метод последовательного анализа Вальда с выведением диагностического коэффициента (ДК), а при выборе прогностически значимых факторов использовали те, которые достоверно ($P < 0,05$) влияли на частоту осложнений и имели высокий положительный или отрицательный ДК.

Результаты исследования и их обсуждение. Главной причиной развития послеоперационных гнойных осложнений в нейрохирургической практике являются госпитальная инфекция, бактерионосительство, нарушение правил асептики и снижение сопротивляемости организма оперированных больных. Частота интракраниальных гнойных осложнений при «чистых» плановых нейрохирургических операциях составляет 3—5%, а при ургентных вмешательствах она повышается до 10% [8,10,26,41]. В детской нейрохирургической практике частота этих осложнений возрастает из-за незавершенного формирования иммунной системы ребенка, большого числа пациентов, относящихся к группе высокого риска (ранний детский возраст, наличие пороков развития, соматическая па-

тологии, длительное применение кортикостероидов и т.д.).

В этиологической структуре возбудителей, выделенных из ликвора, раневого экссудата, отделяемого трахео-бронхиального дерева в 1992—1996 гг., отмечали доминирование грамотрицательной микрофлоры энтеробактерий, ацинетобактеров, синегнойной палочки. Грамположительные возбудители были представлены стафилококками, преимущественно эпидермальными, стрептококками. В последние годы отмечается стойкая тенденция к доминированию грамотрицательной микрофлоры с увеличением частоты выделения *Acinetobacter baumannii*, уменьшения частоты выделения *Pseudomonas aeruginosa* и сохранением частоты выделения *Enterobacteriaceae*. Среди грамположительных возбудителей наблюдается снижение частоты выделения стафилококков, особенно *Staphylococcus epidermidis*, и повышение частоты выделения *Enterococcus spp.* и *Streptococcus spp.* Учет изменения резистентности микроорганизмов к антибиотикам и изменения состава самой флоры потребовал коррекции профилактических и лечебных мероприятий. Практически пришлось отказаться от применения гентамицина (резистентность в 80—96% наблюдений), сократить применение цефалоспоринов II—III поколения (цефокситин, цефотаксим, цефтриаксон), фторхинолонов. Наименьшие уровни устойчивости отмечены к тиенаму, ванкомицину, уназину.

Частота гнойно-воспалительных осложнений у наблюдаемых нами больных составила 5,2%. Осложнения возникали чаще у тех больных, у которых до операции высевали патогенную микрофлору из носоглотки или кожи (10%) или условно патогенную микрофлору (6,9%). При неосложненном течении послеоперационного периода такую микрофлору высевали достоверно ($P < 0,05$) реже. В то же время непатогенную

микрофлору чаще (3,7%) обнаруживали при несложном послеоперационном периоде. Все это свидетельствует о существенной роли исследования на бактерионосительство до операции и необходимости предварительной тщательной санации больных.

Изменения иммунореактивности организма детей с нейрохирургической патологией достаточно хорошо известны. По нашим данным, для осложненного послеоперационного периода характерны следующие исходные показатели: лимфопения, снижение пролиферативного ответа лимфоцитов на митоген лаконоса, снижение супрессорной активности моноцитов-макрофагов, снижение концентрации IgM и IgG при повышении уровня IgA, снижение эффекторной активности нейтрофилов, снижение сенсибилизации нейтрофилов к глиальному белку S-100 и повышение — к нейрональному белку ENS. Все эти показатели являются признаками относительного иммунодефицита, массивности поражения мозговой ткани и нарушения гемато-энцефалического барьера. Поэтому применение иммунокорректоров до ликворопунтирующей операции позволяет снизить риск развития гнойно-воспалительных осложнений.

Из общеклинических показателей, негативно влияющих на частоту развития гнойно-воспалительных осложнений после ликворопунтирующих операций, следует в первую очередь выделить возраст больных, тяжесть состояния, этиологию и степень выраженности гидроцефалии, степень нарушения гомеостаза.

Чем младше ребенок, подвергнувшийся «шунтированию», тем выше риск развития гнойно-воспалительных осложнений. Так, из всего количества детей с осложненным послеоперационным течением дети первого года жизни составили 81% (частота гнойно-воспалительных осложнений у детей в возрасте до шести месяцев составила 16%, у детей старше одного года — 2,3%). С одной стороны, это связано с недостаточным развитием иммунной системы и низкой сопротивляемостью детей младшего возраста к любой агрессии, а с другой — с более тяжелым состоянием их при госпитализации, высокой частотой дефицита массы тела, воспалительным генезом гидроцефалии.

Родовая травма и менингоэнцефалиты как причины развития гидроцефалии являются факторами, способствующими развитию гнойно-воспалительных осложнений после ликворопунтирующих операций. Именно этот генез гидроцефалии был у 91% больных с осложненным послеоперационным течением, но одновременно

у этих больных была наибольшая степень выраженности гидроцефалии, они чаще имели дефицит массы тела, чаще находились в более тяжелом состоянии, чаще имели различные сопутствующие врожденные и приобретенные заболевания, у них чаще были нарушения таких показателей гомеостаза, как гипопротейнемия, гипоальбуминемия. Поэтому каждый из признаков в отдельности не позволяет достоверно оценить степень риска развития гнойно-воспалительных осложнений. Только учет всего ряда неблагоприятных и благоприятных факторов позволяют произвести эту оценку. Установлено наличие 8 наиболее информативных показателей (факторов), при которых информационный индекс (ИИ) превышал 0,4. К этим показателям относятся: возраст ребенка, степень истощения (потеря массы тела), осложнения беременности и родов для детей первого года жизни, наличие множественных уродств развития, повторные операции, а также характер бактериальной микрофлоры, высеваемой до операции, лимфопения и гиперальбуминоз в ликворе. Существенное значение, но с меньшим информационным индексом, играют такие показатели, как этиологические факторы развития гидроцефалии, продолжительность операции, степень выраженности гидроцефалии. Из общей массы 178 изученных признаков именно эти показатели коррелировались с частотой развития гнойно-воспалительных осложнений после ликворопунтирующих операций у детей. Математическая обработка базы данных позволила вычислить количественное значение показателей — ДК и на основании суммирования показателей прогнозировать риск развития осложнений (табл. 2).

Следует отметить, что ни у одного пациента мы не выявили только положительных или только отрицательных признаков, чаще имели преимущество те или другие. Суммарное положительное значение ДК было у 67% больных, отрицательное у — 32% и только у 1% исследуемых он был равен 0.

При анализе частоты гнойно-воспалительных осложнений после ликворопунтирующих операций у детей и суммарного значения ДК установлено, что при отрицательном его значении частота осложнений не превышает 2% наблюдений. При значении его до +5 она составляет 20,7%, при значении более +10 — 84,2%. Эти показатели позволяют на основании стандартных диагностических критериев с высокой степенью достоверности прогнозировать возможность развития послеоперационных вос-

Таблица 2. Количественное значение (ДК) информативных показателей риска развития гнойно-воспалительных осложнений после ликворшунтирующих операций у детей

Характеристика признака	Диагностический коэффициент
1. Возраст больного	
до 1 года	+1,53
старше 1 года	-3,70
2. Причина гидроцефалии	
воспалительный процесс	+1,75
травма	+2,77
другая	-1,58
3. Масса тела	
норма	-2,73
потеря более 15%	+3,31
4. Патология беременности, родов	
да	+4,45
нет	-1,10
5. Множественные уродства	
да	+4,70
нет	-1,55
6. Операция	
первичная	-1,16
повторная	+5,54
7. Продолжительность операции	
до 30 мин.	-4,02
более 30 мин.	+2,08
8. Выраженность гидроцефалии	
толщина мозгового плаща более 1 см	-1,93
толщина мозгового плаща менее 1 см	+3,82
9. Бациллоносительство	
патогенная микрофлора	+4,10
непатогенная микрофлора	-2,50
10. Лимфопатия более 25%	
да	+4,77
нет	-4,09
11. Гиперальбуминоз в ликворе более 1‰	
да	+3,11
нет	-2,78

палительных осложнений и планировать мероприятия по их предупреждению и лечению.

Профилактические мероприятия включали в себя санацию воспалительных очагов (отит, трахеит, бронхит, кариес), санацию бациллоносительства, контроль состояния ликвора и его санацию. Строгое соблюдение санитарно-гигиенического режима отделения с многократным бактериологическим контролем (посевы смывов с предметов операционной, перевязочной и манипуляционной, рук хирургов и операционных сестер), проведение ликворшунтирующих операций в первую очередь и не более трех операций в одной операционной в день обеспечивают достаточно высокую защиту от госпитальной инфекции. К мероприятиям по предупреждению инфицирования во время операции следует отнести замачивание шунтирующих систем перед имплантацией в растворе антибиотиков на 15—20 минут, введение превентивной суточной дозы антибиотиков за 1 час до операции, многократную обработку

кожи во время операции антисептиками, предупреждение контакта шунтирующей системы с кожей пациента.

У пациентов с низким риском развития послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений (отрицательное значение ДК) антибиотикотерапию ограничивали применением цефалоспоринов III поколения или комбинацией бета-лактамовых антибиотиков с диоксидином в течение 2—3 дней. При высоком риске развития осложнений (положительное значение ДК, особенно более +5) применяли превентивное введение антибиотиков до операции и на протяжении 7—10 дней.

Применение всего комплекса мероприятий по предупреждению гнойно-воспалительных осложнений после ликворшунтирующих операций у детей с использованием прогнозирования риска их развития обеспечило снижение частоты осложнений с 5 до 1,8%.

Выводы: 1. Церебральные гнойно-воспалительные осложнения ликворшунтирующих

операций у детей являются достаточно частым и грозным видом осложнений острого послеоперационного периода (2—30% больных).

2. Наиболее частым возбудителем гнойно-воспалительных осложнений является грамотрицательная микрофлора, доминирующая в составе госпитальной инфекции.

3. Клинико-статистическая обработка материала позволила выделить 11 наиболее значимых признаков для прогнозирования риска развития гнойно-воспалительных осложнений после ликворшунтирующих операций. При отрицательном значении ДК частота осложнений не превышает 2%, а при значении ДК более +10 она приближается к 83%.

4. Предложенный комплекс профилактических мероприятий снизил частоту гнойно-воспалительных осложнений после ликворшунтирующих операций с 5 до 1,8%.

Список литературы

1. Аласали Ахмад. Церебральные осложнения после клапанных ликворшунтирующих операций у детей с гидроцефалией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1993. — 20 с.
2. Арндт А.А. Водянка головного мозга. // Основы нейрохирургии детского возраста. — М.: Медицина, 1968. — С.198—223.
3. Барашнев Ю.И. Болезни нервной системы новорожденных. М.: Медицина, 1971. — 337 с.
4. Вербова Л.Н., Шаверский А.В., Орлов Ю.А. Ликворшунтирующие операции в комплексе лечения больных с опухолями III желудочка // Бюл. Укр. Асоц. Нейрохірургів. — 1999. — Вип.1(8). — С.49—51.
5. Вишневская Л.А. Клинико-статистическое прогнозирование и профилактика гнойно-воспалительных осложнений при ликворшунтирующих операциях у детей с гидроцефалией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., — 21 с.
6. Дзенис Ю.А., Аникс Т.А., Аудерс А.Г. Опыт применения ликворшунтирующих операций при окклюзионной гидроцефалии // Гидроцефалия: диагностика и лечение. — Рига: РМИ, 1987. — С.21—24.
7. Кикут Р.П., Курнис Д.А. Двадцатилетний опыт вентрикулоатриостомии в Латвийской ССР // Гидроцефалия: диагностика и лечение. — Рига: РМИ, — 1987. — С.3—6.
8. Лебедев В.В., Крылов В.В. Профилактика и лечение гнойного менингита // Нейрохирургия. — 1998. — №1. — С.51—57.
9. Мазурина Н.А., Куанова Л.Б., Флимонова А.В. Исходы гнойного менингита у детей первых лет жизни // Педиатрия. — 1992. — №7—9. — С.42—45.
10. Нуржиков С.Р., Потапов А.А., Махмудов У.Б. и др. Краниocereбральные гнойно-воспалительные осложнения у нейроонкологических больных в послеоперационном периоде // Вопр. нейрохирургии. — 1998. — №1. — С.11—13.
11. Орлов Ю.А. Гидроцефалия. — ВМУ, — 1995. — 87 с.
12. Орлов Ю.А. Миниатюрные шунтирующие системы и малоинвазивные методики их применения // Бюл. Укр. Асоц. Нейрохірургів. — 1998. — Вип.4. — С.101—103.
13. Орлов Ю.А., Вербова Л.Н., Плавский Н.В. и др. Оптимизация технологии ликворшунтирующих операций в детской нейроонкологии // Бюл. Укр. Асоц. Нейрохірургів. — 1998. — Вип.4. — С.104—106.
14. Орлов Ю.А., Маруценко Л.Л. Хірургічне лікування постгеморагічної прогресуючої гідроцефалії у дітей, які перенесли пологову травму // Укр. Мед. Альманах. — 1999. — Т.2. — №3. — С.68—70.
15. Орлов Ю.А., Плавский Н.В., Борисова И.А. Осложнения при хирургическом лечении гидроцефалии у детей // Материалы I съезда нейрохирургов России. — Екатеринбург, 1995. — С.381.
16. Орлов Ю.А., Проценко И.П. Влияние различных факторов на долгосрочную перспективу развития детей с гидроцефалией, оперированных в грудном возрасте // Укр. Мед. Альманах. — 1999. — Т.2. — №3. — С.71—72.
17. Орлов Ю.О., Проценко И.П., Мальченко К.И. Сучасні напрямки в розробці та застосуванні лікворшунтуючих систем // Бюл. Укр. Асоц. Нейрохірургів. — 1995. — Вип.1. — С.22—23.
18. Орлов Ю.А., Чепкий Л.П., Вишневская Л.А. Водянка мозга: современные аспекты диагностики и лечения // Харьков. мед. журн. — 1997. — №2. — С.33—35.
19. Парайц Э., Сенаши И. Неврологические и нейрохирургические исследования в грудном и детском возрасте. — Будапешт: изд-во Акад. наук Венгрии, 1980. — 302 с.
20. Пурин В.Р., Жукова Т.П. Врожденная гидроцефалия. — М.: Медицина, 1976. — 215 с.
21. Семенов В.Н. Механизмы расстройств ликворобразования при гидроцефалии у детей и вопросы её хирургического лечения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Свердловск, 1973. — 36 с.
22. Симерницкий Б.П. О технике вентрикулоперитонеостомии при лечении открытой и отдельных форм закрытой водянки мозга у

- детей //Вопр. нейрохирургии — 1974.— №3. — С.11—13.
23. *Симерницкий Б.П.* Хирургическое лечение гидроцефалии у детей методом наложения люмбоперитонеального анастомоза //Вопр. нейрохирургии — 1979. — №6.— С.14—19.
 24. *Симерницкий Б.П.* Шунтирующие операции с использованием имплантируемых дренажей при гидроцефалии детского возраста / / Вопросы детской нейрохирургии. —Л., 1985. — С.122—126.
 25. *Симерницкий Б.П.* Лечение гидроцефалии у детей при помощи специальных дренажных систем: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1989. — 36 с.
 26. *Ткачик И.П.* Микробиологические аспекты борьбы с госпитальной инфекцией //Укр. Мед. Альманах.— 1999.—Т.2.— №3.— С.115—121.
 27. *Футер Д.С.* Заболевания нервной системы у детей. — М.: Медицина, 1965. — С.495—506.
 28. *Хачатрян В.А.* Патогенез и хирургическое лечение гипертензионной гидроцефалии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л.,1991. — 51 с.
 29. *Хачатрян В.А., Берснев В.П., Сафин Ш.А. и др.* Гидроцефалия: патогенез, диагностика и хирургическое лечение. — СПб.: Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1998.— 234 с.
 30. *Adams C., Johnson M., Nevin H.C.* Family study of congenital hydrocephalus //Kevlop. Med. — 1982. —V.24. — P.493—499.
 31. *Albright L., Reigel K.H.* Management of hydrocephalus secondary to posterior fossa tumors //J. Neurosurg. — 1977.— V.46. — P.52—55.
 32. *Ames R.N.* Ventriculoperitoneal shunt in the management of hydrocephalus // Neurosurgery — 1967.— V.27. — P.525—527.
 33. *Annual Meeting of the International Society for Pediatric Neurosurgery (UK., Birmingham,— 25-28 September,1994) // Child's Nerv. Syst. — 1994. — V.10.— P.401—418.*
 34. *Aoki H.L.P.* Shunt for treatment of hydrocephalus in premature infants //Acta neurochir. — 1987. — V.84. — P.103—104.
 35. *Choux M., Genitori L., Lang K.* Shunt implantation: reducing the incidence of shunt infection //J.Neurosurg. — 1992. — V.77.— P.875—880.
 36. *Epstein F., Murali R.* Pediatric posterior fossa tumors //Neurosurgery. — 1978.— V.65.— P.348—350.
 37. *Hirsch J.F.* Long-term outcome in hydrocephalus //Child's Nerv. Syst.— 1994. — V.10. — P.399—403.
 38. *Keucher T.R., Mealey J.Jr.* Longterm results ventriculoatrial and ventriculoperitoneal shunting for infantile hydrocephalus //J. Neurosurg. — 1979. — V.50. — P.179—186.
 39. *Little J.R., Rhoton A.L., Mellinger J.F.* Comparison of ventriculoperitoneal and ventriculoatrial shunts for hydrocephalus in children //Mayo Clin. Proc. — 1972. — P.396—401.
 40. *Martinavic J., Sibalic K., Kjordjevic M.* Frequence of toxoplasmosis in the appearance of congenital hydrocephalus //Neurosurgery.— 1982.— V.56.— P.830—835.
 41. *Narotam P.K., van Kellen J.R., du Trevou M.K. et al.* kperative sepsis in neurosurgery: a method of classifing surgical cases // Neurosurgery. — 1994.— V.34.— P.409—415.
 42. *Nilsen F.E., Spitz E.B.* Treatment of hydrocephalus by direct shunt from ventricle to jugular vein //Surg. Forum.— 1951.—V.2.— P.399—403.
 43. *Pudenz R.H.* The surgical treatment of hydrocephalus //J. Neurosurg. — 1966. — V.25. — P.606—608.
 44. *Pudenz R.H.* The surgical treatment of hydrocephalus — an historical review //Surg. Neurol. — 1981. — V.15. — P.15—27.
 45. *Pudenz R.H., Russel F.E., Hurt A.M., Sheldon C.M.* Ventriculo-auriculostomy //J. Neurosurg. — 1957. — V.14. — P.171—179.
 46. *Raimondi A.J.* Pediatric Neurosurgery. — N.Y.: Springer- Verlag., 1987.— 526 p.
 47. *Raimondi A.J., Robinson J.S., Kuwamura K.* Complications of ventriculoperitoneal shunting and a critical comparison of the tree pieces and one-pieces system // Child's Brain. — 1977. — V.3.— P.321—342.

Прогнозування та профілактика
гнійно-запальних ускладнень
при лікворощунтуючих операціях у дітей

Орлов Ю.О., Вишневецкая Л.А., Проценко И.П., Шаверський А.В., Марущенко Л.Л., Зентани С.

Проведено аналіз 2500 лікворощунтуючих операцій у дітей з гідроцефалією різного походження. Із застосуванням клініко-статистичного аналізу і математичної обробки бази даних виділено 11 найбільш інформативних показників, підсумок яких дозволяє з великим ступенем вірогідності прогнозувати виникнення гнійно-запальних ускладнень після лікворощунтуючих операцій. До таких показників належать: вік дитини, етіологія гідроцефалії, її ступінь, втрата ваги, патологія вагітності та пологів, вади розвитку, стан гомеостазу, гіперальбуміноз ліквору, тривалість операції та інші. При негативному сумарному значенні діагностичних коефіцієнтів показників частота ускладнень не перевищує 2%, а при позитивній сумі більше +10 частота ускладнень становить близько 83% спостережень.

Запропонований комплекс профілактичних заходів забезпечив зниження частоти гнійно-запальних ускладнень після лікворощунтуючих операцій у дітей з 5 до 1,8%.

Prediction and prophylaxis of purulent-inflammatory complications at CSF-shunting operations for children

Orlov Yu.A., Vishnevskaya L.A., Protsenko I.P., Shaverskiy A.V., Marushchenko L.L., Zentani S.

This paper discussed the results of 2500 CSF-shunting operations in children with hydrocephalus different etiology.

The authors used clinico-statal and mathematical analysis. They performed 11 of more informative indications which totally given the prognostic induction of Suppurative infection complications. These indications included: Child age, etiology of hydrocephalus, the degree and nature of the hydrocephalus, pathology of pregnancy and childbirth, disorder of child development, weight lossing, hemostasis conditions, cerebrospinal fluid hyperalbuminosis, long-term of operative intervention and other indications.

The infection complications frequency in dependedent of amount the above indications. The negative amount, if the infection complications not more than 2 percent, when indications became totally (10 and more) that means positive evaluation and the frequency of infection complications appeared 83 percent of all patients.

Finally the authors performed prevention of shunt infections which could be reduce the frequency of suppurative infection complications during CSF-shunting operations in children from 5 percent to 1,8 percent.

УДК 616.8—089:616—002+616—022—037

Прогнозування запально-інфекційних ускладнень за різних форм нейрохірургічної патології

Яроцький Р.Ю., Гавриш Р.В., Цімейко О.А., Гук О.М.

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова АМН України, м.Київ, Україна

Ключові слова: пухлини головного мозку, черепно-мозкова травма, гнійний менингоенцефаліт, пневмонія.

У післяопераційний період у хворих нейрохірургічного профілю та пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою (ТЧМТ) нерідко виникають різні запально-інфекційні ускладнення (ЗІУ), серед яких найнебезпечніші гнійний менингоенцефаліт (ГМЕ) та пневмонія [6]. Їхньому розвитку сприяє низка факторів. Це тривале використання глюкокортикоїдів, кахексія, гіповолемія, променева терапія та хіміотерапія у хворих з пухлиною, що продовжує рости, інфікування та забруднення ран при ТЧМТ, масивна крововтрата, використання дренажних систем, примусова тривала седация барбітуратами і нейролептиками, яка супроводжується гіповентиляцією, застоєм у легенях [3,7].

У розвитку ускладнень велику роль відіграє також внутрішньолікарняна мікрофлора, яка має високу стійкість до антибіотиків та інших протибактеріальних препаратів [1,9].

У виникненні інфекційних ускладнень важливу роль відіграє стан системи імунітету [2,4]. Це пояснюється тим, що центральна нервова та імунна системи перебувають у тісній взаємодії, отож поява об'ємного процесу в центральній нервовій системі або травматичного осередку, а тим паче оперативне втручання на мозку обов'язково супроводжуються якщо не розвитком вторинного імунодефіциту, то значною перебудовою і перерозподілом імунних функцій (унаслідок порушення нейрогуморальних зв'язків). На імунітет впливають не тільки пошкодження тканин головного мозку під час оперативного втручання, але й локалізація та природа патологічного осередку, передопераційна підготовка (гормоно- та антибіотикотерапія), тривалий наркоз та інші фактори [4].

Статистичних даних про частоту виникнення ГМЕ при нейрохірургічних втручаннях практично немає, є лише відомості про профілактику та лікування ГМЕ первинного походження. Про профілактику та лікування ГМЕ у хворих нейрохірургічного профілю даних дуже мало, та і то переважно експериментальні [7,11].

Частота виникнення пневмонії внаслідок ураження головного мозку, за даними багатьох авторів, коливається від 8 до 79% [7]. Пневмонія при ТЧМТ протягом тривалого часу займає одне з перших місць у структурі летальності від екстракраніальних ускладнень. Частота пневмонії при ТЧМТ становить від 30 до 80% [6]. Зазвичай вона розвивається в термін до 3 тиж після ТЧМТ. У патогенезі розвитку пневмонії в гострій період ТЧМТ важлива роль відводиться обструктивному синдрому, котрий включає в себе обструкцію бронхів секретом, запалення слизової оболонки, пригнічення рефлексу відхаркування та тимчасову гіпотонію бронхів. Перебіг пневмонії залежить від рівня та боку ураження структур мозку [6].

Не на всі ланцюги патогенезу гнійно-запального процесу впливає комплекс лікувальних засобів: різні групи антибіотиків; їх поєднання між собою та з іншими протибактеріальними препаратами, що їх вводять як парентерально, так і безпосередньо в лікворну систему; лікувальні пункції; санація дихальних шляхів, лікворних нориць; глюкокортикоїдна та інтенсивна симптоматична терапія. Вони нерідко виявляються неефективними [8,10,12,13].

Підсумовуючи наведені вище дані, можна дійти висновку, що питання прогнозування, профілактики та терапії гнійно-запальних захворювань у хворих нейрохірургічного профілю вивчені недостатньо, що диктує потребу в подальших наукових дослідженнях.

Матеріалі методи. Для встановлення частоти ЗІУ в хворих з ТЧМТ, пухлинами мозку та порушеннями мозкового кровообігу проаналізовано 136 історій хвороб. З ТЧМТ було 23 хворі, оперованих з приводу пухлин мозку супратенторіальної локалізації процесу — 22, субтенторіальної — 19 пацієнтів, з внутрішньомозковими пухлинами — 11, з позамозковими — 12. З порушенням мозкового кровообігу обстежено 49 хворих.

ГМЕ діагностували на підставі результатів

клініко-лабораторних методів дослідження: психоневрологічного статусу, аналізу спинномозкової рідини (цитоз, мікрофлора), крові, визначення температури тіла, комп'ютерної томографії.

Діагноз гнійних легеневих ускладнень встановлювали за даними клініко-рентгенологічного та комп'ютерно-томографічного досліджень, результатів визначення бактеріальної флори харкотиння, загального аналізу крові.

Для аналізу ефективності засобів, що їх використовують для профілактики та терапії, проводили такі біохімічні дослідження: вивчали білковий та електролітний склад крові, показники газообміну та кислотно-основного стану, системи згортання крові, середні молекули, сечовина. Визначали імунологічні показники крові, осмолярність плазми, гемодинамічні параметри та нейропсихічний стан за шкалою ком Глазго. Використовували також ЕХО-ЕГ і КТ.

З метою лікування призначали комбінації антибіотиків з урахуванням чутливості до них мікрофлори: цефалоспорины I—IV поколінь; фторхінолони; аміноглікозиди III покоління (амікацин, нетилміцин); протимікробні препарати (нітрофурані, метронідазол); препарати групи пеніцилінів (амоксиклав, уназин); антибіотики інших груп (тісам, меронем, ванкоміцин, рифампіцин); аутовакцини; бактеріофаги (проти-синьогнійний та полівалентний); ендолюмбальне та інтравентрикулярне введення антибіотиків (аміноглікозиди, діоксидин); пробіотики (лінекс, біфі-форм, бактисубтил); протигрибові (дифлюкан та ін.); антикоагулянти (фраксипарин, клексан); імунокоректори (*Echinacea compositum*, траумель, лімфоміозот); гепато-; церебропротектори; сорбенти та аплікатори для санації гнійних ран; фібробронхоскопію з уведенням антибіотиків.

Результати та їх обговорення. Аналізуючи частоту ЗІУ в хворих нейрохірургічного профілю, дійшли такого висновку: найчастіше вони спостерігалися при ТЧМТ. У 40% хворих — це головним чином легеневі ускладнення (пневмонія). На другому місці за частотою — ГМЕ (30%). Значно рідше спостерігаються цистопієліт, цистит (12%), нагноєння ран (7%).

Пневмонію частіше виявляли у чоловіків (15%), ніж у жінок (11%), у хворих похилого віку (22%), у дітей же її діагностували значно рідше — 8%, а у пацієнтів середньої вікової групи — 10%.

Деякий вплив на частоту ЗІУ мають тривалість та травматичність хірургічного втручання.

Якщо операція тривала до 3 год, ГМЕ спостерігалася в 8% випадків, пневмонія — у 9%, а інші ЗІУ — у 4%, коли понад 3 год — тоді у 18 та 22% відповідно.

На частоту ускладнень впливає також об'єм післяопераційної крововтрати. Якщо вона не перевищувала 300 мл, пневмонія спостерігалася у 11% випадків, ГМЕ — у 12%, а інші ускладнення — у 5%. В разі масивної крововтрати згадані показники були значно вищими (19, 17 та 9%).

Аналізуючи причини, котрі сприяють розвитку пневмонії, та фактори, які мають деяке прогностичне значення щодо можливостей виникнення цього ускладнення, вдалося встановити низку фактів.

Пневмонія частіше (у 30%) розвивалася у хворих з ТЧМТ, рідше — при пухлинах мозку (у 47%) та у хворих з судинною патологією (у 6%).

Під час аналізу частоти пневмонії у хворих з ТЧМТ вдалося встановити, що вона спостерігається у 48% випадків у разі проникаючих поранень та у 22% — при закритій травмі.

Аналіз факторів, котрі впливають на розвиток пневмонії у хворих з пухлинами головного мозку, засвідчив, що частота їх залежить від віку. У літніх людей вона розвивалася у 12% спостережень, у середній віковій групі — у 10%, а у дітей — у 8%. Має значення також тривалість операції та наркозу. Якщо оперативне втручання тривало не довше 3 год, пневмонія спостерігалася у 9% хворих, а якщо понад 3 год — у 22%.

Безумовно, впливають об'єми операційної крововтрати та оперативного втручання. Якщо крововтрата не перевищила 300 мл, пневмонія розвивалася у 11% обстежених, а коли понад 300 мл — у 19%.

Коли об'єм видаленої пухлини був менший за 100 см³, пневмонія спостерігалася в 5 разів рідше, ніж за більшого об'єму. Частіше пневмонія розвивалася при пухлинах субтенторіальної локалізації (18%), рідше — супратенторіальної (12%). Це, очевидно, пояснюється вираженим впливом пухлин задньої черепної ямки на життєво важливі центри, передусім дихальний. Пригнічення дихання призводило до погіршення вентиляції в нижніх відділах легень та розвитку ателектазів. Нерідко також порушується кашльовий рефлекс, виникає парез голосових зв'язок, що призводить до потрапляння вмісту ротової порожнини, їжі в дихальні шляхи.

Для встановлення впливу деяких факторів, що можуть негативно подіяти на перебіг після-

операційного періоду та на розвиток пневмонії, проведено кореляцію між її частотою та об'ємом видаленої пухлини, ступенем набряку мозку, гідроцефалією, зміщенням прозорої перепонки, третього шлуночка та компресією шлуночків.

Переконливих доказів, котрі б свідчили про залежність частоти пневмонії від характеру патологічного процесу, виявити не вдалося. Так, за набряку мозку до 100 см^3 пневмонія спостерігалася з такою самою частотою, як і в разі значнішого. Те ж саме помічено й щодо компресії шлуночків та зміщення прозорої перепонки. Тільки в разі наростання гідроцефалії намічалася тенденція до підвищення частоти розвитку пневмонії.

У тих випадках, де спостерігався лейкоцитоз (понад $8 \cdot 10^9/\text{л}$ лейкоцитів), пневмонія після операції розвивалася у 18% обстежених, а в разі коливання рівня лейкоцитів у межах 6 — $8 \cdot 10^9/\text{л}$ — тільки у 9%.

Таким чином, пневмонія спостерігалася вдвічі частіше у хворих з лейкоцитозом. Однак вона розвивалася часто також і за зниження рівня лейкоцитів (до $6 \cdot 10^9/\text{л}$). Останнє може свідчити про неадекватну реакцію організму на оперативну травму та зниження його захисних сил.

Це підтверджується також результатами вивчення процентного складу лімфоцитів крові. Якщо відразу після операції лімфоцитів було менше 30%, пневмонія виникала у 19% хворих, а в разі вищого рівня — у 10%.

Особливий вплив на частоту розвитку післяопераційної пневмонії мала гіпопротеїнемія, котра спостерігалася під час госпіталізації. У хворих з рівнем протеїну до 50 г/л пневмонія спостерігалася майже втричі частіше, ніж за вищого вмісту його.

Не було встановлено також зв'язку цього ускладнення з осмолярністю крові, однак дискримінанта осмолярності була вищою у хворих на пневмонію (за рахунок значної кількості середньомолекулярних пептидів).

Аналіз деяких параметрів згортання крові також не дав переконливих доказів. Пневмонія спостерігалася з однаковою частотою при різних показниках згортання крові та рівнях фібриногену, хоча в післяопераційний період він знижувався, що пов'язано з операційною крововтратою й інфузією плазмозамінників.

У той же час певне прогностичне значення щодо ймовірності розвитку в післяопераційний період пневмонії мають деякі показники гемодинаміки. Пневмонія розвивалася у 18% хворих, у яких відразу після операції спостерігалася та-

хікардія, а за нормальної частоти пульсу — лише у 5%. Подібні результати виявлено під час аналізу показників артеріального тиску. Пневмонія розвивалася у 21% хворих з артеріальною гіпертензією (систоличний тиск понад 140 мм.рт.ст.), при нижчому артеріальному тиску — лише у 13%. Аналогічні дані отримано в процесі вивчення діастолічного тиску.

Ми не виявили зв'язку частоти пневмонії з центральним венозним тиском відразу після операції, хоча можна було б чекати, що венозна гіпертензія сприятиме їхньому розвитку. Можливо, це пов'язано із поєднанням таких факторів, як крововтрата, дегідратація, з одного боку, та інфузійна терапія, — з іншого.

Реологічні властивості крові, очевидно, також відіграють деяку роль у розвитку запальних легневих ускладнень. Про це можна судити за показниками гемоглобіну та гематокриту. За початкової гемодилуції ($\text{Hb} < 100 \text{ г/л}$ та $\text{Ht} < 40\%$) пневмонія спостерігалася рідше, ніж за вищих показників.

Підсумовуючи наведені вище дані, можна зробити висновок про те, що детальне клініко-біохімічне дослідження до та одразу після операції дає змогу прогнозувати розвиток пневмонії.

ГМЕ приблизно з однаковою частотою спостерігається у пацієнтів різних вікових груп. Частіше буває у дітей (17,5%) та гериатричних хворих (18%). Більшу частоту розвитку ГМЕ у дітей, мабуть, значною мірою можна пояснити видаленням кісткового клаптя під час операцій на задній черепній ямці. Однак він частіше виникав у чоловіків, ніж у жінок (у 13 та у 4% відповідно).

Як і слід було очікувати, ГМЕ передусім виникав у хворих, котрі перебували в стані декомпенсації, непритомності (за шкалою коми Глазго — до 7 балів). У 11% пацієнтів розвинувся ГМЕ, в той час, як у останніх він виникав у 6%. Це пояснюється тим, що їм постійно на тривалий період встановлюють вени та сечові катетери, проводять ендотрахеальну інтубацію тощо.

ГМЕ частіше виникає після ТЧМТ (у 12% хворих), особливо після відкритих проникаючих ушкоджень (у 25% обстежених), дещо рідше — після закритої ТЧМТ (у 8%).

Несподівані результати одержали внаслідок аналізу частоти розвитку ГМЕ у хворих з пухлинами. Частіше ГМЕ діагностовано у оперованих з приводу доброякісних пухлини (у 12%) та значно рідше — з приводу злоякісних (у 5%), що зумовлено більшою частотою ліквореї при перших. У пацієнтів із субтенторіальними пухлинами, у яких

післяопераційний період ускладнився набряком мозку, ГМЕ виявляли частіше.

Особливий інтерес становить аналіз частоти ГМЕ після операцій на задній черепній ямі. Він спостерігається у 17% хворих з цією патологією. Частота його, очевидно, значною мірою залежить від видалення кісткового клаптя.

Цікаво також простежити вплив кількості лейкоцитів на частоту ГМЕ. При лейкоцитозі (понад $8 \cdot 10^9$ /л), що спостерігався відразу після операції, ГМЕ виникали в 5 разів частіше, ніж тоді, коли початковий їх вміст був нормальний.

Інформативними також щодо прогнозування ГМЕ виявилися показники загального білка крові та альбуміно-глобулінового коефіцієнту. ГМЕ спостерігалися у 21% хворих з гіпопротеїнемією (до 50 г/л) і тільки у 3% тих, у кого рівень протеїну становив 70 г/л.

Доказом впливу білкового складу крові на частоту розвитку ГМЕ є результати дослідження альбумінового та глобулінового коефіцієнтів. ГМЕ спостерігався в 3 рази частіше, коли цей коефіцієнт був нижчий за норму.

Менший вплив справляли зміни червоної частини крові. За різних рівнів гемоглобіну та показників гематокриту частота ГМЕ була практично однаковою.

Неінформативними виявилися також деякі біохімічні показники. Не було встановлено чіткої залежності між частотою ГМЕ, осмолярністю крові та її дискримінантою.

Не виявляли впливу на розвиток ГМЕ і показники електролітного обміну. При гіпокаліємії ГМЕ спостерігалися з такою самою частотою, як і в разі нормокаліємії. Це стосується й деяких показників згортання крові. Час згортання та кількість фібриногену незначно відрізняються у пацієнтів з ГМЕ.

Спроби встановити залежність між порушенням гемодинаміки та частотою розвитку ГМЕ не дали очікуваних результатів. Частота серцевих скорочень, рівні систолічного та діастолічного артеріального тиску не впливали на розвиток ГМЕ. Помічено тільки деяку взаємозалежність між величинами центрального венозного тиску та частотою ускладнень. За низького центрального венозного тиску (до 50 мм водст.) ГМЕ виникав у 12% хворих, в разі високого (понад 100 мм водст.) — тільки у 3%.

Є значна різниця стосовно структури збудників ЗІУ у хворих різного віку та з різною патологією. Так, у дітей із спинномозкової рідини частіше висіювали грамнегативну флору (у 53,2%). У дорослих хворих нейроонкологічного профілю (супра-

тенторіальна локалізація пухлин) її виявляли також у 41,7% випадків, а при ТЧМТ — у 47,4%. В той же час грамнегативну флору в дітей висіювали в 42,6% випадків, у дорослих — у 58,3%, а при нейротравмі — у 52,6%.

Під час дослідження структури грамнегативних збудників звертає на себе увагу підвищення ролі таксономічно непатогенних епідермальних стафілококів, котрі володіють вираженою гемолітичною активністю та значною полірезистентністю до антибіотиків.

Поряд із цим зростає роль лікарняної грамнегативної мікрофлори як збудника гнійних ускладнень особливо, анаеробів (10,6%).

Аналіз результатів бактеріологічних досліджень засвідчив, що більшість госпітальних штамів полірезистентні до антибіотиків. Так, грамнегативна флора (клебсієла, ешерихії, протей, ентеробактерії, цитробактер, ацинетобактер та ін.) зберегла чутливість до левоміцетину лише на 16,7 — 50%, до цефалексину — на 12,5 — 66,7%, до канаміцину — на 25%, до гентаміцину — на 37,5 — 50%, до ампіциліну — на 14,3 — 50%, до полімексину — на 50 — 100%. До офлоксацину, ципрофлоксацину, цефтазидиму-КМП чутливі 75 — 100% вказаних мікроорганізмів. Серед протисиньогнійних препаратів до карбеніциліну та гентаміцину резистентні 100% клінічних штамів; 71—84% псевдомонад стійкі до гентаміцину. До полімексину чутливі 43—100% штамів. У більшості випадків чутливість їхня помірна. До цефалоспоринів II та III поколінь високочутливі 66—100% псевдомонад.

Отже, можна зробити висновок про те, що до прогностично несприятливих факторів ЗІУ належать: похилий вік, тривала й травматична операція або тяжка ЧМТ, стан декомпенсації організму, ранній лейкоцитоз та лімфопенія, гіпопротеїнемія та зниження альбумінового й глобулінового коефіцієнтів, тахікардія та артеріальна гіпертензія, значний набряк та набухання мозку, явища дислокації та гідроцефалії (останні показники свідчать про тяжкий перебіг післяопераційного періоду).

Висновки. 1. Частота післяопераційних бронхопневмоній залежить від статі, віку хворого, характеру і локалізації патологічного процесу, тривалості хірургічного втручання, величини крововтрати, вираженості набряку та дислокаційних проявів мозку, ступеня лейкоцитозу і лімфопенії, гіпопротеїнемії, гемоконцентрації, наявності гемодинамічних порушень.

2. Розвитку ГМЕ в післяопераційний період сприяють відкриті проникаючі пошкодження че-

репа, операції на задній черепній ямі, виражений набряк мозку, наявність ліквореї, тяжкий початковий стан хворих, тривала штучна вентиляція легень та інфузійна терапія.

3. Основними збудниками ЗІУ у дітей є грам-позитивна флора, а у дорослих — грамнегативна. Вони полірезистентні до більшості антибіотиків. Серед них найефективнішими при грамнегативній флорі були офлоксацин, ципрофлоксацин, цефтазидим-КМП (75—100%).

Список літератури

1. Белобородова Н.В., Падейская Е.Н., Бирюков А.В. Дискусия о ципрофлоксацине и других фторхинолах в педиатрии.— М., 1996.—С.35.
2. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия.— М., 1997.— С. 392—393.
3. Блатун Л.А., Павлова М.В., Терехова Р.П., Елагина Л.В., Яковлев В.П., Светухин А.М. Лечение и профилактика раневой инфекции //Новый медицинский журнал.— 1998.—№ 3.— С.7—11.
4. Горбунов В.И. Иммунные нарушения при черепно-мозговой травме // В кн. Нейротравматология.— М.,1994.—С. 78—80.
5. Лебедев В.В., Крылов В.В. Профилактика и лечение гнойного менингита // Нейрохирургия.—1998.— № 1.— С. 51—57.
6. Марютин П.В., Кравец С.Г., Сатурнов А.В. Сокирский Е.К. Профилактика и лечение гнойно-септических осложнений при черепно-мозговой травме // Материалы II съезда нейрохирургов России.— М.,1998.—С.52—53.
7. Нуржиков С.Р., Имшенецкая В.Ф. Послеоперационные гнойные осложнения при интракраниальных вмешательствах // Вопр. нейрохирургии.— 1996.— № 2.— С. 28—30.
8. Потапов А.А., Охлопков В.А., Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д. Посттравматическая базальная ликворея / Под ред.А.Н.Коновалова.— 1997.— 128с.
9. Ткачик И.П. Рациональная антибиотикотерапия госпитальных инфекций в нейрохирургии // Бюл. Укр. асоціації нейрохірургів.— 1998.— № 4.— С. 110—114.
10. Яковлев С.В. Клиническая химиотерапия бактериальных инфекций.— М., 1997.— 148 с.
11. Baltas I., Tsoulfa S., Sakellariou P., Vogas V., Filaktakis M., Kondodimou A. Posttraumatik Meningitis: Bacteriology, Hydrocephalus and outcome // Neurosurgery.—V.35.—№3.—1994.
12. Gilbert K.N., Moellering R.C. Sande V.F. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy // 28. Ed.— 1998.— P 136.
13. Nguyen M.N. Harris S.P. Muder R.R., Pasculle A.W. Antibiotik-resistant Acinetobacter meningitis in neurosurgical patients // Neurosurgery.— 1994.— V.35.—P. 851—855.

Прогнозирование воспалительно-инфекционных осложнений при различных формах нейрохирургической патологии

Яроцкий Р.Ю., Гавриш Р.В., Цимейко О.А., Гук А.Н.

Проведен анализ частоты развития воспалительно-инфекционных осложнений у 136 больных нейрохирургического профиля. Установлены прогностические факторы осложнений, которые объясняют тяжесть течения послеоперационного периода, и рассмотрены вопросы профилактики и лечения их.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, черепно-мозговая травма, гнойный менингоэнцефалит, пневмония.

Prognostication of inflammatory infectious complications treatment under the different forms of neurosurgical pathologies

R. Yarotsky, R. Gavrish, R. Tsimeyko, A. Guk

This article is devoted to the executed analysis of inflammatory infectious complication frequency, based on the 136 neurosurgical patients. Prognostic factors of complication, explaining difficulties of after-operation period, were revealed. Also the authors consider the questions of prophylaxis and treatment.

КОММЕНТАРИЙ

к статье Яроцкого Р.Ю., Гавриша Р.В., Цимейко О.А., Гука А.Н. «Прогнозирование воспалительно-инфекционных осложнений при различных формах нейрохирургической патологии»

Работа посвящена актуальному вопросу прогнозирования гнойно-воспалительных осложнений. На значительном материале определены основные прогностические признаки. Показана роль возраста, объема операции и тяжести ЧМТ, локализации опухоли, длительности и травматичности операции, объема кровопотери и других факторов.

К сожалению, нет рандомизации исследования и углубленной статистической обработки.

проф. Чепкий Л.П.
Институт нейрохирургии
им.акад.А.П.Ромоданова АМН Украины

УДК 616.8—089.168—07:612.017.1:617—022—616

Нарушение иммунитета и иммунокоррекция при инфекционно-воспалительных осложнениях у больных нейрохирургического профиля

Лисяньий Н.И., Маркова О.В., Руденко В.А., Гнедкова И.А., Унич П.П., Скитяк С.А., Барабанчик В.Г., Гавриш Р.В.

Институт нейрохирургии им.акад.А.П.Ромоданова АМН Украины, г.Киев, Украина

Ключевые слова: антибиотики, гнойно-септические осложнения, иммунитет, иммунокоррекция, лимфоциты, цитокины.

Актуальной проблемой современной медицины является увеличение количества случаев инфекционно-воспалительных осложнений, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами [16, 20, 23], то есть возбудителями гнойно-воспалительных заболеваний с низкой степенью патогенности для человека, проявляющими патогенные свойства только при определенных условиях [24]. Второе название этих возбудителей — «микробы-оппортунисты», т.е. микробы, пользующиеся благоприятным случаем. Они могут стать причиной внутрибольничных (госпитальных, нозокомиальных) инфекций. Возбудителями инфекций в этих случаях могут быть микроорганизмы, циркулирующие в медицинских учреждениях (экзогенное инфицирование) или персистирующие в организме больного еще до поступления его в больницу (эндогенное инфицирование). Госпитальная инфекция в основном обусловлена возбудителями, циркулирующими в медицинских учреждениях [6].

Спектр возбудителей госпитальной инфекции очень широк. С течением времени он расширяется, увеличивается количество видов микроорганизмов. В настоящее время, по сравнению с 70—80-ми годами, уменьшилась доля золотистых стафилококков и увеличилось количество пиогенных стрептококков и грамотрицательных бактерий (особенно представителей рода *Klebsiella* и *Proteus*). Увеличилось количество случаев заболеваний, вызванных синегнойной палочкой, а также анаэробной бактериальной хирургической инфекции. Отмечается значительный рост случаев микозов, причем не только кандидозной этиологии, но и аспергиллеза, трихоспороза, криптококкоза и др. [2, 15, 17, 19, 21, 24].

Комплекс условий, необходимых для развития госпитальной инфекции, включает це-

лый ряд факторов, решающее значение среди которых, по мнению большинства ученых, имеет выраженное угнетение защитных сил организма. Формирование у пациентов вторичной иммунной недостаточности происходит на фоне упрощения микрофлоры (собственной, истинной и преходящей), что создает благоприятные условия для колонизации макроорганизма новыми видами микробов [6].

Интегрированная система защиты организма от возбудителей включает:

- 1) нормальную микрофлору, проявляющую антагонистическое действие в отношении экзогенных микроорганизмов;
- 2) анатомические барьеры и секрецию;
- 3) воспалительную реакцию;
- 4) ретикулоэндотелиальную систему;
- 5) специфические иммунные реакции.

Детальный анализ интегрированной системы защиты организма от возбудителей свидетельствует о том, что решающим фактором развития госпитальной инфекции является нарушение функционирования иммунной системы больного, так как в основе большинства механизмов неспецифической устойчивости лежат чисто специфические иммунологические реакции.

К развитию госпитальной инфекции predisполагают следующие факторы:

1. снижение эффективности местного иммунитета кожи и слизистых оболочек, способствующее развитию дисбактериоза;
2. вторичная иммунологическая недостаточность до госпитализации;
3. депрессивное влияние «хирургического стресса» и операционной травмы на факторы неспецифической антиинфекционной защиты и специфические механизмы иммунного ответа;

4. депрессивное влияние медикаментозной терапии (гормоно-, химио- и лучевой).

Местный иммунитет слизистых оболочек и кожи. Комплекс факторов, приводящих к снижению иммунологической реактивности, способствует нарушению динамического равновесия микробных ассоциаций в организме и развитию дисбактериоза. Согласно современным представлениям, у 90% людей выявляют в той или иной степени проявления дисбактериоза. Дисбактериоз сопровождается формированием очагов персистенции микроорганизмов на слизистой оболочке верхних дыхательных путей, пищевого канала, на коже.

На слизистой оболочке верхних дыхательных путей обнаружены микробные ассоциации, содержащие условно-патогенные микроорганизмы (ацидофильные молочнокислые микроорганизмы, дифтероиды, борелии, негемолитические и гемолитические стрептококки, стафилококки, пневмококки, гемофильные бактерии, непатогенные нейсерии, спироиллы, представители группы *Candida* и др.). Иммуная защита в полости рта и верхних дыхательных путях обеспечивается наличием лизоцима, секреторного IgA, нейтрофилов и макрофагов в бронхолегочной лаважной жидкости, нормальным функционированием мерцательного эпителия [25,26,28,29]. Фагоцитарная активность нейтрофилов и макрофагов бронхолегочной лаважной жидкости в норме составляет 45—50% в тесте с инертными частицами (латекса), а фагоцитарное число — не менее 3—5%. При патологии легких фагоцитарная активность и фагоцитарное число нейтрофилов и макрофагов бронхолегочной лаважной жидкости снижаются, уменьшается лизосомальный индекс нейтрофилов [25], страдает также система сурфактанта — естественного стимулятора макрофагального фагоцитоза в слизистой оболочке мелких бронхов и альвеол. Микробные ассоциации в легких обволакиваются сурфактантом и легко фагоцитируются альвеолярными макрофагами. При хронических неспецифических заболеваниях легких в бронхолегочном секрете снижается содержание IgA, на нейтрофилах лаважной жидкости уменьшается экспрессия Fcγ-рецепторов [25]. Уменьшение содержания секреторного IgA в бронхолегочном секрете может быть связано с врожденной недостаточностью сывороточного и секреторного IgA или быть результатом прямого токсического действия микроор-

ганизмов на лимфоциты-антителопродуценты в очаге инфекции [26]. В слюне в это же время концентрация IgA может быть даже повышена, что объясняется существенным снижением концентрации токсина в периферических лимфоидных органах [25].

Дисбактериоз является важным фактором, от которого зависят тяжесть и длительность течения патологического процесса и возникновение госпитальной инфекции.

Пищевой канал человека — естественная среда жизнедеятельности микроорганизмов, состав которых относительно постоянный. Выделяют 2 вида микрофлоры кишечника — облигатную и факультативную. Облигатные бактерии принадлежат к нормальной микрофлоре, обеспечивают метаболические процессы и функцию защиты организма хозяина от инфекционных агентов. Факультативные микроорганизмы являются условно-патогенными, их выделяют и у здоровых людей, но в случае снижения иммунологических механизмов защиты приобретают агрессивные свойства и приводят к заболеваниям.

В норме кишечная микрофлора человека содержит аэробные (кишечная палочка, стрептококки, стафилококки, лактобактерии, грибы) и анаэробные (бактероиды, бифидобактерии, клостридии) микроорганизмы.

Важную роль в обеспечении местного иммунитета в пищевом канале играют слепая кишка и групповые лимфатические фолликулы (Пейеровы бляшки), секреторный IgA. Лимфоциты Пейеровых бляшек обеспечивают регуляцию видового состава микрофлоры кишечника. Нормальная микрофлора также вносит свой вклад в продукцию факторов иммунной защиты. Эндотоксины клеточных оболочек бифидо- и лактобактерий способствуют уменьшению проницаемости сосудистых тканевых барьеров для токсических продуктов условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, стимулируют синтез интерферонов, цитокинов, комплемента и секреторного IgA.

Развитие дисбактериоза при заболеваниях органов пищеварения можно охарактеризовать как существенное снижение количества анаэробной флоры, а именно бифидо- и лактобактерий, на фоне увеличения аэробной условно-патогенной. Это приводит к утяжелению течения основного заболевания и, в конечном результате, — к развитию инфекционных осложнений.

Иммунологические механизмы патогенеза инфекционных осложнений при патологии пищевого тракта могут быть связаны с прямым токсическим действием микробных токсинов (в частности, экзотоксина стафилококка) на Т-лимфоциты, экспрессирующие Fc-рецепторы к иммуноглобулинам. В тесте *in vitro* добавление к взвеси иммунокомпетентных клеток микробного токсина вызывало уменьшение в 6—12 раз количества Т-лимфоцитов [8]. Антигены микроорганизмов могут инактивировать фагоцитирующие клетки, а в некоторых случаях оказывать цитотоксическое действие на клетки макрофагальной системы [13]. Кроме того, указано, что дисбактериоз кишечника, сопутствующий различным заболеваниям органов пищеварения, имеет прямую ассоциативную связь с антигеном HLA-CW3 и обратную — с антигенами HLA-B8 и B-12 [22].

Многочисленна микрофлора кожи. Часть микроорганизмов, обнаруживаемых на коже, являются действительными ее обитателями, другие же заносятся туда из внешней среды. Кожа имеет свою иммунную систему [5]. К неспецифическим факторам защиты кожи относят целостность ее, кислую рН, постоянное выделение кожного сала, нормальное потоотделение. Несомненно, важную роль играют фагоцитирующие клетки кожи (клетки Лангерганса), секреторный IgA, компоненты системы комплемента. Помимо местных факторов, большое значение для нормального микробного набора кожи имеет состояние общего иммунного статуса организма, особенно его Т-звена.

Микробицидная активность клеток фагоцитарной системы. Фагоцитарная система считается основным из клеточных эффекторных звеньев антибактериальной защиты, осуществляющих как прямую микробицидную, так и цитокинсинтезирующую функцию [9, 18, 23]. Микробицидная активность фагоцитирующей системы реализуется в отношении и грамположительных, и грамотрицательных бактерий, вирусов и простейших.

При этом не все захваченные клетки погибают. Например, микобактерии, бруцеллы, сальмонеллы, листерии могут не только сохраняться в фагоцитах, но и в ряде случаев размножаться там. Некоторые бактерии (капсульные формы пневмококков) вообще почти не фагоцитируются.

Фагоцитирующие клетки осуществляют

свою функцию по двум механизмам: кислороднезависимому и кислородзависимому. Кислороднезависимый механизм осуществляется группой белков и пептидов фагоцитирующей клетки. Основным представителем этой группы — бактерицидный усиливающий проницаемость белок. Удельный вес этого белка составляет 0,5—1% от общего количества белка в макрофаге. Этот белок содержится в нейтрофилах и макрофагах. Он действует только на грамотрицательные бактерии, в мембранах которых есть липополисахарид.

Кислороднезависимое действие фагоцитоза осуществляется также с участием неферментных катионных белков. Они несут на своей поверхности положительный заряд и нейтрализуют отрицательный электрический заряд на поверхности бактерии. Это сопровождается нарушением структуры и функции мембраны микробной клетки, ее гибелью внутри фагоцита. Удельный вес неферментных катионных белков составляет 0,5% от общего количества белка в макрофаге.

Кислородзависимый механизм фагоцитоза осуществляется с участием свободных кислородных радикалов. Он опосредуется наличием в фагоцитах фермента миелопероксидазы, а точнее, миелопероксидазной системы, в которую входят миелопероксидаза, галлоиды и перекись водорода. Самыми эффективными из галлоидов считаются железо и йод. При их недостаточной концентрации в сыворотке и в макрофаге в работе миелопероксидазной системы могут участвовать бромиды и хлориды. Механизм действия миелопероксидазной системы включает этап абсорбции миелопероксидазы на поверхности бактерии. Она присоединяется к белкам бактерий.

Система комплемента — гуморальная эффекторная система организма. В систему входят 29 белков сыворотки крови, их удельный вес составляет 10% от общего количества белков сыворотки. Система комплемента запускается при воздействии чужеродного антигена или комплекса антиген—антигено. После активизации система комплемента работает как фермент. В организме человека компоненты комплемента продуцируют макрофаги, клетки костного мозга, печени, тонкой кишки, лимфоузлов и легких. Система комплемента может активизироваться по классическому и альтернативному путям. Основные активизаторы классического пути — IgG (кроме IgG4) и IgM в составе иммунных комплексов.

сов. Иммуноглобулины Fc-фрагментами связываются с C-3 компонентом комплемента и запускают систему. Основными активизаторами альтернативного пути считаются IgA, IgG4, IgE, различные эндотоксины, пропердин.

Физиологическое действие комплемента проявляется в разнообразных иммунологических и неспецифических реакциях защиты [27]. Противовирусное действие комплемента обусловлено лизисом вируса за счет отдельных компонентов комплемента, опсонизацией и фагоцитозом, блокадой вирусных лигандов для соответствующих рецепторов клеточной мембраны, блокадой пенетрации вируса в клетку. Лизис бактерий осуществляется путем формирования в результате активизации системы комплемента мембранатакающего комплекса C5—C9, его погружения в липидный бислой мембраны и образования мембранного канала. В результате этого в микробные клетки поступает вода, они набухают и лизируются. Комплемент — доминирующий гуморальный компонент реакции воспаления. Его продукты являются хемотоксинами и анафилоксинами, способствуют опсонизации микробов, усиливают фагоцитоз, вызывают высвобождение гистамина и других биологически активных медиаторов из тучных клеток и базофилов, воздействуют на обмен веществ, свертываемость крови, сокращение гладких мышц и т.д.

Система комплемента участвует в противомикробной устойчивости [27]. Многие грамотрицательные бактерии чувствительны к действию комплемента. Белки системы комплемента принимают участие в опсонизации бактерий, способствуя тем самым фагоцитозу, облегчая фагоцитоз и клиренс бактерий. Эти белки участвуют в комплементзависимой цитотоксичности, активизируют брадикинины, усиливают фагоцитарную функцию лейкоцитов. Устойчивы к действию комплемента грамположительные бактерии, грибы, гельминты, некоторые грамотрицательные бактерии.

Лизоцим — низкомолекулярный белок, фермент лизосом. В большом количестве содержится в слюне, мокроте, носовом секрете, слезной жидкости. Обладает гидролитической, бактериостатической и бактерицидной активностью, стимулирует фагоцитоз и пролиферацию T- и B-лимфоцитов. При встрече с бактериями вызывает бактериостаз и агглютинирует микробы. Осуществляет свои

функции в слизистой оболочке и пищевом канале, влияет на сапрофитные и патогенные бактерии. Наиболее чувствительна к лизоциму кишечная палочка. Дефицит лизоцима обнаруживается у больных при хронических заболеваниях верхних дыхательных путей и органов пищеварения.

Пропердин — белок, имеющий молекулярную массу 220 тыс. дальтон. Содержится в сыворотке крови. Активируется в присутствии ионов магния и компонентов комплемента. В систему пропердина входит пропердин, компоненты комплемента и ионы магния. С участием пропердина осуществляется бактерицидная активность сыворотки крови человека.

Провоспалительные цитокины. Установлена роль цитокинов в развитии гнойно-воспалительных реакций в организме [4,12]. Ведущее значение имеют фактор некроза опухоли (ФНО-α) и интерлейкины-1,6, которые относятся к провоспалительным цитокинам и выделяются лейкоцитами и макрофагами. Продукция их начинается с первых часов после инфицирования, уровень в крови определяет интенсивность воспалительной реакции и возможность генерализации воспалительного процесса. Эти цитокины, с одной стороны, активизируют иммунокомпетентные клетки (T- и B-лимфоциты, макрофаги), а с другой, — они, в частности ФНО-α, вызывают увеличение экспрессии молекул адгезии на клетках эндотелия и существенно увеличивают проницаемость сосудов и проникновение в очаг воспаления гуморальных и клеточных факторов иммунной защиты. Но в условиях подавленных или нарушенных процессов иммунопатогенеза вследствие усиления сосудистой проницаемости происходят выход в кровотока и гематогенное расселение возбудителя, так называемая транслокация возбудителя в новые очаги инфекции. Изменение проницаемости сосудов под действием ФНО-α приводит также к развитию местного отека, что вызывает гемодинамические и гипоксические нарушения в организме и формирует так называемый шоковый орган, приводя к ранней органной недостаточности [1]. Провоспалительные цитокины (ИЛ-1,6, ФНО-α) клетки выделяют в течение 24—48 ч, а затем их продукция тормозится другими цитокинами, так называемыми противовоспалительными (ИЛ-10, бета-трансформирующий фактор и простогландин PGE-2), что способствует ограничению воспалительной реакции

Таблица 1. Влияние антибиотиков на пролиферативную активность лимфоцитов в тесте РБТЛ *in vitro*

Название антибиотика	Доза антибиотика, мг/мл	Пролиферация на Т-митоген, %	Пролиферация на В-митоген, %
Контроль		56,1±3,4	34,0±6,94
Зинацеф	0,1	58,0±3,7	34,6±6,8
	0,5	50,07±2,9	43,6±12,1
Тиенам	0,1	58,7±2,8	38,0±5,4
	0,5	57,1±5,2	43,0±8,4
Контроль		52,0±5,7	38,0±4,5
Фортум	10,0	61,0±7,1	18,4±2,9*
	100,0	19,8±2,5*	17,2±4,6*
Эпилинк	20,0	54,0±1,2	24,81±4,5*
	100,0	41,0±6,0*	23,2±7,1*

Примечание: * — достоверные различия ($p < 0,05$) по отношению к контрольным данным.

и стабилизации инфекционно-воспалительного процесса.

В случае нарушения саморегуляции между про- и противовоспалительными цитокинами или по другим причинам (сосудистая иммуносупрессия, эндокринные нарушения, повторный микробный стимул и т.д.) отмечается гиперпродукция провоспалительных цитокинов, особенно ФНО- α , возможно развитие генерализованной воспалительной реакции с трансформацией в септическое состояние и полиорганную недостаточность. Согласно последним исследованиям, недостаточная или неконтролируемая гиперпродукция провоспалительных цитокинов является критическим фактором развития локальных или генерализованных гнойно-воспалительных осложнений после хирургических вмешательств.

Специфические иммунные реакции осуществляются значительно позже, спустя 3—4 сут от начала инфицирования, и также представляют сложный каскад клеточных и молекулярных взаимодействий. Ведущую роль в реализации специфического иммунного ответа на возбудитель играют, как известно, макрофаги, Т-хелперы 1-го и 2-го порядка, В-лимфоциты, которые связаны между собой с помощью контактного взаимодействия и специфических цитокинов, а именно ИЛ-4,5,10,13. Считается, что иммуносупрессия после хирургического вмешательства, проявляющаяся подавлением одной из субпопуляций лимфоцитов или нарушением продукции (снижение или гиперпродукция) одного из цитокинов, отмечается максимально на 2-е сутки после операции и держится от 7 до 28 сут [1]. Иногда хирургическое вмешательство может по-разному воздействовать на субпопуляции Т-лимфоцитов. Активизация Т-хелперов-2 предрасполагает к развитию хирургической

инфекции, а Т-хелперов-1 — септического шока.

Таким образом, представленные данные о механизмах противоинфекционной защиты свидетельствуют о сложной многоступенчатой клеточно-молекулярной системе взаимодействия между возбудителем и организмом. Значительное изменение в антиинфекционной защите организма приводит к нарушению равновесия в этой системе в сторону возбудителей, что, в свою очередь, способствует развитию гнойно-воспалительных осложнений.

Сегодня единственным эффективным способом воздействия на инфекционное начало является антибиотикотерапия, позволяющая в большинстве случаев ограничить распространение инфекции до восстановления антиинфекционной иммунной защиты организма [11,14].

В то же время и сами антибиотики оказывают направленным действием на иммунную систему, часто усугубляя иммуносупрессию. Мы изучали влияние на иммунные показатели *in vitro* антибиотиков, широко применяемых в нейрохирургии. Среди них можно выделить группу антибиотиков цефалоспоринового ряда, обладающих широким спектром действия и хорошо проникающих через гематоэнцефалический барьер, а также группу бета-лактамовых антибиотиков, устойчивых к действию бета-лактамазы грамотрицательных бактерий [10]. Из группы антибиотиков цефалоспоринового ряда были исследованы зинацеф и фортум. В качестве бета-лактамового антибиотика использовали тиенам, а из группы линкомициновых антибиотиков — эпилинк.

В культуру выделенных из крови лимфоцитов добавляли вместе с Т- и В-митогенами указанные антибиотики в оптимальной тера-

пептической и максимально допустимой дозах и инкубировали в течение 48—72 ч *in vitro* — для выявления влияния антибиотиков на пролиферативную способность мононуклеаров крови [10].

Проведенными исследованиями установлено (табл.1), что антибиотики группы линкомицина в средние терапевтической дозе не влияли на пролиферацию, а в максимальной угнетали пролиферацию Т-лимфоцитов на 20—30% по сравнению с нормой. Этот антибиотик независимо от дозы подавлял активность В-лимфоцитов, что свидетельствует о его самостоятельном иммуносупрессивном действии при проведении антибиотикотерапии.

Препарат «Фортум» из группы средств цефалоспоринового ряда 3-го поколения подавлял пролиферативную активность преимущественно В-лимфоцитов и в меньшей степени влиял на пролиферативную активность Т-лимфоцитов крови.

Антибиотик из этой же группы — зинацеф — практически не влиял на пролиферацию Т-лимфоцитов и в зависимости от дозы усиливал, хотя и не достоверно, пролиферацию В-лимфоцитов. Тиенам — бета-лактамовый антибиотик — в используемых дозах не влиял на пролиферацию Т-лимфоцитов, в то же время стимулировал пролиферативную активность В-лимфоцитов. Выявлено также, что все исследованные антибиотики обладают в определенной степени иммуномодулирующим действием. Часто у больных с высоким уровнем пролиферации лимфоцитов *in vitro* они вызывают угнетение, а с низким — усиление пролиферации на митогены.

Следовательно, антибиотикотерапия в той или иной степени влияет на функциональную активность лимфоцитов, как правило, подавляя функцию Т- и В-лимфоцитов, и тем самым усугубляет имеющуюся иммуносупрессию, вызванную оперативным вмешательством и медикаментозной терапией. Учитывая возможность иммуномодулирующего действия и индивидуальные особенности иммунной системы больных, целесообразно при подборе антибиотиков определить их влияние на функциональную активность клеток иммунной системы и при длительном применении контролировать состояние системы иммунитета.

В клинической практике при гнойно-воспалительных осложнениях для иммунокоррекции применяют различные препараты,

которые по механизму действия можно разделить на несколько групп.

1. Биостимуляторы — препараты растительного и животного происхождения, витамины группы В, антиоксиданты, метилурацил, натрия нуклеинат, эрбисол и др.

2. Препараты, направленные на повышение специфического иммунитета: стафилококковый анатоксин, стафилококковая вакцина, аутовакцина, бронхомунал, рибомунил и др.

3. Препараты заместительного действия, восполняющие недостающие в организме иммунные факторы. Это иммуноглобулины и плазма крови, лейкоцвезь, лаферон, лизоцим.

4. Иммуномодуляторы, направленное действие которых осуществляется на определенные звенья иммунной системы, — эхинацея, тимоген, спленин, индукторы интерферона, гропринозин, лаферон, дибазол, левамизол, иммунофан и др.

5. Противовоспалительные иммуносупрессивные средства, которые подавляют функции иммунных клеток, — глюкокортикоидные гормоны, цитостатики, ингибиторы простагландинов (метотрексат, циклоспорин, преднизолон, дексаметазон, аспирин, ибупрофен, индометацин).

6. Специфические рекомбинантные препараты, регулирующие интенсивность иммунного ответа, воспалительную реакцию и продукцию цитокинов (моноклональные антитела к интерлейкинам и цитокинам).

Среди новых препаратов, используемых для иммунокоррекции, можно отметить эрбисол. Этот биостимулятор обладает иммуностимулирующим действием. В наших исследованиях применение эрбисола сопровождалось активизацией фагоцитоза и пролиферативной активности Т-лимфоцитов [7].

В последнее время появился ряд комплексных препаратов, обладающих как иммуномодулирующим действием, так и антимикробным и противовоспалительным. К таким препаратам относится «Эхинацея композитум». Комплексное действие препарата определяется комбинацией 26 компонентов, входящих в состав его. Основным средством является экстракт эхинацеи. К нему добавляются 2 бактериальных, 2 вирусных, 13 растительных и 6 минеральных компонентов. Благодаря такому сочетанию он оказывает как иммуностимулирующее, так и антимикробное, противовоспалительное действие.

У больных с послеоперационными пнев-

Таблица 2. Показатели клеточного иммунитета у больных с гнойно-септическими осложнениями при лечении «Эхинацеей композитумом»

Сроки исследования	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Лимфоциты, %	СД-3, %	СД-4, %	СД-8, %	СД-20, %	СД-16, %
До лечения	7,88 \pm 1,79	16,0 \pm 1,8*	55,59 \pm 4,41	30,96 \pm 5,1	20,41 \pm 2,2	7,98 \pm 0,75	14,13 \pm 1,35
После лечения	5,85 \pm 0,6	22,0 \pm 2,5*	51,19 \pm 3,21	29,5 \pm 3,6	21,37 \pm 1,89	7,41 \pm 0,72	18,12 \pm 1,61*
Контроль	5,8 \pm 0,4	32,0 \pm 3,0	72,0 \pm 7,0	39,0 \pm 5,0	23,0 \pm 4,0	9,0 \pm 6,0	12,0 \pm 6,0

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Таблица 3. Динамика показателей функциональной активности клеток иммунной системы у больных с гнойно-септическими осложнениями при лечении «Эхинацеей композитумом», %

Сроки исследования	РБТЛ с ФГА	РБТЛ с декстран-сульфатом	Адгезия нейтрофилов к пластику	Сенсибилизация нейтрофилов		
				к ОБМ	к альбумину	к НСЕ
До лечения	31,0 \pm 3,2*	45,0 \pm 4,7	44,0 \pm 4,6	25,0 \pm 2,6*	39,0 \pm 3,8*	17,0 \pm 1,8*
После лечения	33,0 \pm 3,5*	55,0 \pm 5,1*	31,0 \pm 2,9*	22,0 \pm 2,1*	29,0 \pm 3,1*	23,0 \pm 2,2*
Контроль	52,0 \pm 5,4	32,0 \pm 2,7	45,0 \pm 5,1	5,0 \pm 1,2	5,5 \pm 2,1	3,0 \pm 1,7

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

мониями в септическом состоянии и с вторичным менингоэнцефалитом после оперативных вмешательств по поводу нарушений мозгового кровообращения и опухолей головного мозга на фоне традиционной антибиотикотерапии применяли в качестве иммунокорректора «Эхинацею композитум». Одновременно назначали траумель и лимфомиозот (препараты, обладающие антивирусным, антиоксидантным и противоотечным действием). «Эхинацею композитум» назначали по 2,0 мл внутримышечно через 2 сут в течение 10 сут. Траумель и лимфомиозот вводили ежедневно 3 раза в 1 сут перорально. Иммунологическое исследование проводили до и после курса иммунокоррекции.

Иммунокоррекция проведена у 10 больных. Из них у 6 больных наблюдались локальные гнойно-воспалительные осложнения в виде послеоперационной пневмонии, вторичного гнойного менингоэнцефалита, нефрита, отита, часто отмечалось сочетание этих осложнений. У 2 больных диагностировано септическое состояние. У 1 больного наблюдался вторичный гнойный менингоэнцефалит с переходом в сепсис.

Положительная клиническая динамика наблюдалась у 7 больных. Она заключалась в возможности использования одного антибактериального препарата вместо комбинаций 2—3 препаратов, уменьшении сроков санации гнойных очагов.

Отмечено значительное противоотечное действие данного комплекса.

У больных с положительным клиничес-

ким эффектом повышалось количество лимфоцитов в крови и уменьшалось СОЭ. У больных с сепсисом положительная клиническая динамика сопровождалась нормализацией иммунорегуляторного индекса СД-4/СД-8 лимфоцитов (0,45 — до лечения, 1,67 — после него; табл.2).

Динамика субпопуляционного состава лимфоцитов показала достоверное увеличение количества СД-16 клеток в крови и недостоверное колебание других показателей. Отсутствие клинического эффекта проявлялось снижением количества СД-4 лимфоцитов в крови, увеличением пула СД-8 лимфоцитов (при переходе в сепсис) или тенденцией к уменьшению концентрации всех субпопуляций лимфоцитов. При отсутствии положительной динамики на фоне уже имеющейся лимфопении наблюдалось дальнейшее снижение количества лимфоцитов.

Фагоцитарная активность нейтрофилов у всех больных до лечения была высокой (272,4). В динамике прослеживалась тенденция к снижению данного показателя (256,4).

Адгезивная активность нейтрофилов к пластику в динамике достоверно снижалась (44% — до лечения, 31% — после). При отсутствии положительной динамики данный показатель снижался до 39,8% (табл.3).

Исходная сенсибилизация нейтрофилов к альбумину была высокой — 39%. После лечения этот показатель уменьшался до 29%, причем в наибольшей степени у больных с выраженной положительной клинической динамикой (до 26%).

Сенсибилизация нейтрофилов к общему количеству миелина снижалась при положительной клинической динамике с 25 до 14% и увеличивалась до 28,6% при отсутствии клинического эффекта.

В процессе лечения возрастала пролиферативная активность Т-лимфоцитов на Т-клеточные митогены.

Пролиферативная активность лимфоцитов в отношении декстрана практически не изменялась при положительной динамике (процент бласттрансформации составлял 45% до лечения и 48% — после него). При отсутствии клинического эффекта от проводимого лечения увеличивается пролиферативная активность В-лимфоцитов.

Таким образом, данный комплекс обладает иммуностропным действием и нормализует показатели иммунной системы у большинства больных с послеоперационными гнойно-септическими осложнениями. Он может быть рекомендован к применению, хотя не всегда активизация иммунных показателей сопровождается видимым клиническим улучшением.

Представленные выше данные о патогенезе развития гнойно-септических осложнений, о роли микробного фактора и особенностях нарушения иммунной антиинфекционной защиты указывают на целесообразность использования иммунокорректирующих средств в комбинации с антибиотико- и противовоспалительной терапией. Существует широкий спектр иммуномодулирующих препаратов с различным механизмом действия, которые можно с успехом использовать для лечения этого вида осложнений с учетом характера его и особенностей иммунореактивности конкретного больного.

Список литературы

1. Белобородова Н.В., Бачинская Е.Н. Иммунологические аспекты послеоперационного сепсиса // Анестезиология и реаниматология. — 2000, №1. — С.59—66.
2. Беляков В.Д., Колесов А.П., Остроумов П.Б., Немченко В.И. Госпитальная инфекция. — М.— Ленинград: Медицина, 1976. — 232 с.
3. Внутрибольничные инфекции / Под ред. Р.П.Венцела. — М.: Медицина, 1990. — 655 с.
4. Ганова Л.А., Спивак Н.Я., Олевинская З.М. Корректирующее действие гомологичного интерферона на продукцию цитокинов при стафилококковой инфекции // Иммунология — 1995, №5. — С.40—43.
5. Зимина И.В., Лопухин Ю.М., Арион В. Я. Кожа как иммунный орган клеточные элементы и цитокины // Иммунология. — 1994, №1. — С. 8—13.
6. Клиническая иммунология / Под ред. А.В. Караулова. — М.: МИА, 1999. — 606с.
7. Лисянский Н.И., Винничук С.М., Унич П.П. и соавт. Влияние эрбисола на иммунные показатели у больных рассеянным склерозом // Иммунология та алергологія. — 1999, №3. — С.60.
8. Лопухин Ю.М., Большаков И.Н., Титовец Р.Е. и соавт. Эндолимфатическая коррекция инверсий иммунорегуляторных клеток Т-активностью у пациентов с острым перитонитом // Иммунология. — 1991, №3. — С.64—66.
9. Лященко В.А. Макрофаги в инфекционном процессе // Иммунология. — 1995. — №4. — С. 48—52.
10. Машиковский М.Д. Лекарственные средства. — Харьков: Торсинг, 1997. — 590с.
11. Маянский Л.И. Микробиология для врачей. — Н.-Новгород: НГМА, 1999. — 356с.
12. Навашин С.М., Вядро М.М. Модификаторы биологических реакций в терапии злокачественных новообразований // Итоги науки и техники. Серия «Онкология». — М., 1989. — Т.21.
13. Николаева Т.Н., Петрухин В.Г., Белая К.А. Влияние специфических индивидуальных антигенов на процессы гемопоэза экспериментальных животных // Иммунология. — 1981. — №3. — С. 56—59.
14. Нуржиков С.Р., Махмудов У.Б., Басков А.В., Мухаметжанов Д.Ж. Профилактическое применение антибиотиков при «чистых» плановых нейрохирургических операциях // Вопр. нейрохирургии. — 1987. — № 4. — С.44—46.
15. Нуржиков С.Р., Потапов А.А., Махмудов У.Б. и соавт. Краниocereбральные гнойно-воспалительные осложнения у нейроонкологических больных в послеоперационном периоде // Вопр. нейрохирургии. — 1988. — №1. — С.11—13.
16. Раны и раневая инфекция / Под ред. М.И. Кузина, Б. М.Костючонок. — М.: Медицина, 1990. — 592 с.
17. Семина Н.А., Прямухина Н.С. Основные характеристики вспышек внутрибольничных инфекций в СССР в 1986—1988 г. // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. — 1980. — №10. — С.60—64.
18. Серикова Н.Х., Борисова А.М., Андропова Т.М. и соавт. Функциональная активность фаго-

- цитирующих клеток периферической крови больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких при лечении их новым отечественным иммуномодулятором ликолипидом // Иммунология. — 1995. — №3. — С. 59—61.
19. Смолянская А.З., Жабина М.И., Соколова В.И., Дронова К.М. Таксономический спектр возбудителей смешанных инфекций в онкологической клинике и принципы антибактериальной терапии // Антибиотики и химиотерапия. — 1990. — Т.35, №9. — С.14—17.
 20. Стручков В.И., Гостищев В.К., Стручков Ю.В. Хирургическая инфекция. — М.: Медицина, 1991. — 560 с.
 21. Ткачик И.П. Рациональная антибиотикотерапия госпитальных инфекций в нейрохирургии // Бюлл.УАН. — 1998. — №4. — С.110—113.
 22. Фролов В.М., Юцук Н.Д., Гайдаш И.О., Пересадин Н.А. Антигены у больных дисбактериозами, сопутствующими различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта // Иммунология. — 1991. — №4. — С.63—64.
 23. Чиркин В.В. Причины развития воспалительных послеоперационных осложнений у больных с хронической патологией толстой кишки // Иммунология. — 1995. — №6. — С.47—51.
 24. Шапиро А. В. Актуальные проблемы клинической микробиологии в неинфекционной клинике // Лабораторная диагностика. — 1997. — №1. — С.51—60.
 25. Шульженко А.Е., Борисова А.М., Еремичина О.Ф. и соавт. Изучение местного иммунитета у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких и влияние на него некоторых иммуномодуляторов // Иммунология. — 1991. — №6. — С.63—65.
 26. Frimen V., Quiding M., Czerkinsky C. et al. Intestinal and blood antibody-secreting cells in normal and IgA deficient individuals after aral cholera vaccination // Progress in Immune Keficiency III. — 1991. — P.7—8.
 27. Schlesinger M., Levy Y., Fishelson Z. Complement deficiencies and meningococcal infections //Progress in Immune Keficiency III. — 1991. — P.20—21.
 28. Schur P.H., Borel H., Gelfand E.W. et al. Selective gamma-G globulin deficiencies in patients with recurrent pyogenic infections / N.Engl.J.Med. — 1970. V.283. — P.631—634.
 29. Soderstrom T., Soderstrom R., Andersson R. et al. Factors influencing IgG subclass levels in serum and mucasal secretion / Monogr. Allergg. — 1988. — V.23. —P.23—29.

Порушення імунітету та імюнокорекція при інфекційно-запальних ускладненнях у хворих нейрохірургічного профілю

Лисянський М.І., Маркова О.В., Руденко В.А., Гнедкова І.О., Унич П.П., Скитяк С.А., Барабанчик В.Г., Гавриш Р.В.

Наведено літературні та власні дані про зміни в системі протиінфекційного імунного захисту за розвитку гнійно-запальних ускладнень. Схарактеризовано складний механізм порушень у системі імунітету, вказано на імюносупресивну дію деяких антибіотиків.

Описано різні імюнокоригуючі препарати, які можна використовувати для лікуванні гнійно-запальних ускладнень.

Досліджено вплив імюнокоригуючого комплексу в складі «Ехінацеї композитум», траумеля, лімфоміозоту на клінічний перебіг та імунні показники при ускладненнях після хірургічних втручань. Доведено, що у більшості хворих імюнокорекція дозволяє зменшити дози антибіотиків та прискорює процеси одужання.

Immune Kisturbances And Immunocorrection In Infectious- Inflamantory Complications In Neurosurgical Patients

Lisyaniiy M.I., Marcova K.V., Rudenko V.A., Gnedkova I.k., Unich P.P., Skityak S.A., Barabanchik V.G., Gavrish R.V.

This article contains literature and owen information about the antiinfection immune alteration's during the development of infectious-inflamantory complications.

Complicated mechanism of immune disturbances, the immunosuppressive action of some antibiotics in prolonge treatment were discribed in this article.

This work has the information about the immunocorrectors, wich can be used in the treatment of inflamantory complications.

The influense of immunocorrective complex with Echinacea Compositum, traumel and limphomyosot on clinic tendency and immune indexes was investigated.

It was showed that immunocorrection allowes to decrease the doses and the quality of antibiotics and accelerates convalescence process.

КОММЕНТАРИЙ

к статье Лисяного Н.И., Марковой О.В., Руденко В.А. и соавторов «Нарушение иммунитета и иммунокоррекция при инфекционно-воспалительных осложнениях у больных нейрохирургического профиля»

В работе поднимается важная проблема — коррекция иммунных нарушений при инфекционно-воспалительных осложнениях после оперативных вмешательств.

В настоящее время, несмотря на понимание как основных механизмов развития инфекционно-воспалительных осложнений, так и путей распространения госпитальных инфекций, а также на наличие большого количества антибиотиков, отмечается повсеместный рост нозокомиальных инфекций во всех областях хирургии, в том числе и в нейрохирургии.

Основных причин, объясняющих рост количества госпитальных инфекций, можно выделить две: первая — это постоянная изменчивость условно-патогенной флоры, ее быстрая адаптация к действию антибиотиков и антисептиков; вторая — это нарушение в системе иммунной защиты от эндо- и экзогенных возбудителей.

В статье как раз и приведены основные факторы иммунной защиты, которые могут снижаться в послеоперационный период, что, в свою очередь, способствует развитию гнойно-септических осложнений после хирургических операций. В статье обращено также внимание на возможное иммуносупрессивное действие антибиотиков и отмечается, что сами антибиотики могут усугублять иммуносупрессию и, следовательно, отягощать течение инфекционных осложнений.

На наш взгляд, авторы справедливо ставят вопрос о необходимости определения индивидуальной чувствительности иммунной системы к иммуносупрессивному действию антибиотиков. К сожалению, авторы не отмечают, какими лучше методами эту чувствительность можно определять. По-видимому, это отдельная самостоятельная задача, которая требует больших специальных исследований с использованием разнообразных методик.

В статье приведен перечень основных иммунокорректирующих средств, которые используют при лечении инфекционно-воспалительных осложнений, что, несомненно, представляет определенный интерес для широкого круга нейрохирургов.

На примере применения при инфекционных осложнениях иммуностимулирующего комплекса, включающего «Эхинацею композитум» и ряд других препаратов, показано влияние данной коррекции на иммунные показатели. Авторы справедливо отмечают, что не все иммунные показатели нормализуются в процессе иммунокоррекции.

В целом в статье поднимаются важные проблемы не только для нейрохирургии, но и для других областей медицины. Это проблемы коррекции нарушений иммунитета в целях профилактики и лечения послеоперационных инфекционных осложнений и сочетания антибиотиков с иммуномодуляторами.

проф. Е.Ф.Чернушенко
член-корреспондент АМН Украины

УДК 616.988.2+616.833.1—001

Некоторые особенности лечения нейроинфекции у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой

Кардаш А.М., Черний В.И., Городник Г.А., Добророднова О.И., Чепига Е.Л.

Донецкий государственный медицинский университет, г. Донецк, Украина

Ключевые слова: интракаротидная инфузия, абсцесс головного мозга, мозговой кровоток, интегральный показатель, картирование мозга, регионарный мозговой кровоток.

Введение. Лечение гнойно-воспалительных заболеваний головного мозга и его оболочек, развившихся после перенесенной черепно-мозговой травмы (абсцессы, абсцедирующие энцефалиты, менингиты, менингоэнцефалиты, субдуральные эмпиемы), представляет значительные сложности [2]. Важной задачей при этом является быстрое создание максимальной концентрации лекарственных веществ в очаге поражения мозга [2,5]. Известно [6,9], что после хирургического удаления абсцессов головного мозга без четко сформировавшейся капсулы сохраняется возможность распространения инфекции.

Учитывая патофизиологические изменения в очаге воспаления, направленные на его отграничение (стаз, феномен внутрисосудистого тромбообразования и агрегации форменных элементов крови), а также наличие гематоэнцефалического барьера, который препятствует проникновению лекарственных веществ в мозг, высокоэффективным методом, позволяющим достигнуть этой цели, является интракаротидная инфузия [2,5].

Существуют различные пути введения катетера в сонную артерию: через верхнюю щитовидную артерию, бедренную артерию, у детей в возрасте до 1 года — через пупочную артерию, поверхностную височную артерию.

Материалы и методы. С 1995 по 1998 г. для исследования были взяты 243 пациента, которые перенесли тяжелую черепно-мозговую травму с формированием в посттравматический период абсцессов головного мозга, менингоэнцефалитов. Все исследуемые больные находились в крайне тяжелом, коматозном состоянии. Оценка глубины комы по шкале ком Глазго достигала от 5 до 10 баллов. Подавляющему большинству больных произвели оперативное вмешательство: при хорошо сформированной капсуле — тотальное удаление абсцесса, при множественных абсцессах головного мозга — пункционное их опо-

рожнение, промывание полости и введение в нее антибиотиков с последующим активным дренированием и использованием антисептических растворов [6,9]. Пациенты рандомизированы на две группы, сопоставимые по тяжести травмы, глубине коматозного состояния, возрасту и полу. Первую группу составили 122 больных (летальность 32%). Больные получали ИТ по протоколу:

1) снижение внутричерепного давления (умеренная гипервентиляция, PaCO_2 — 30—32 mm Hg, применение альбумина, нативной плазмы, петлевых диуретиков);

2) создание охранительного торможения и снижение энергетических потребностей мозга (натрия оксипентилат, тиопентал натрия, бенздиазепиновые транквилизаторы);

3) церебропротекция (глюкокортикостероиды);

4) применение антибиотиков широкого спектра действия в приточно-отточную систему, эндолюмбально и внутривенно [9].

Вторую группу составили 122 больных (летальность 17,5%). К протоколу ИТ добавлен метод интракаротидной инфузии. Катетер ретроградно проводили через поверхностную височную артерию в наружную сонную артерию и общую сонную артерию. Вводить катетер в сонную артерию лучше через ее ветви. При непосредственном введении катетера через стенку артерии в ней на 3-и—4-е сутки возникали изменения в виде гранулоцитарной инфильтрации либо тромбообразования [5].

Длительную инфузию проводили на стороне преимущественного поражения головного мозга или с двух сторон (в случаях диффузного отека) дозаторами лекарственных веществ «ДЛВ-1» или «Lineomat» со скоростью 10—12 мл в 1 час на протяжении 3—7 сут. Интракаротидно вводили: антибиотики, преимущественно цефалоспорины II поколения (фортум), цефалоспорины III поколения (цефтриаксон) [8], а также ингибиторы протеоли-

за (контрикал), альбумин, сосудистые препараты, ноотропы.

В динамике заболевания выполняли реоэнцефалограмму (РЭГ), электроэнцефалограмму (ЭЭГ), эхоэнцефалографию (ЭхоЭГ), компьютерную томографию (КТ) головного мозга. Исследование кровообращения мозга проводили методом реографии [7]. Использовали фронто-мастоидальные отведения с симметричных областей мозга, применяли стандартные электроды диаметром 2 см. Анализировали реографические волны визуально и по количественным показателям. Объемную скорость мозгового кровотока определяли по методике Н.Р. Палеева и соавторов [7]. Верификацию данного метода исследования мозгового кровотока проводили радионуклидным методом по клиренсу внутривенно вводимого раствора ^{133}Xe [1]. Регистрацию биоэлектрических потенциалов мозга осуществляли на 8-канальном электроэнцефалографе фирмы «Медикор». Аффферентную световую и звуковую стимуляцию выполняли на следующих фиксированных частотах: 4—8—16—32 колебания в 1 с. Использовали стандартные дисковые серебряные электроды, которые накладывали на голову больного согласно принятой методике. Индексированный электрод помещали на мочку уха. Классификацию и амплитудно-частотный анализ ЭЭГ осуществляли по методикам, предложенным Е.А. Жирмунской и соавторами [3,4]. Для прямой дискретной мониторинга функциональной активности мозга мы использовали картирование мозга — ЭЭГ с параллельной записью сигнала на компьютерный диск для последующей обработки с помощью быстрого преобразования Фурье. Для объективизации обобщенной оценки ЭЭГ-изменений на основании сопоставления формализованной оценки ЭЭГ и спектрального анализа ЭЭГ нами выведен интегральный показатель (ИП). Он представляет собой коэффициент $(\text{Kelta} + \text{Teta} + \text{Beta1}) / (\text{Alfa} + \text{Beta2})$. Причем в числителе суммированы патологические ритмы, в знаменателе — ритмы, характерные для нормы. В норме ИП был равен 1. ЭхоЭГ головного мозга осуществляли по общепринятой методике одномерной ЭхоЭГ. Определяли ширину основания срединного комплекса и количество дополнительных отраженных сигналов [10]. КТ проводили на аппарате СТ-9000 фирмы «Дженерал Электрик» (США).

Результаты исследования. При применении метода интракаротидной инфузии отмечали довольно быстрое уменьшение выражен-

ности общемозговых нарушений, регресс очаговых расстройств (7—10-е сутки). Динамика балльной оценки по шкале ком Глазго возрастала до 10—14 баллов.

Верификация эффективности проводимой терапии достигалась проведением РЭГ, ЭЭГ, ЭхоЭГ, КТ головного мозга, спинномозговой пункции. При применении традиционных методов лечения санация ликвора достигалась лишь на 15—17-е сутки, а при интракаротидной инфузии на 5—7-е сутки. РЭГ исследования позволили установить, что характерные для менингоэнцефалитов изменения на РЭГ-кривой имели положительную динамику в процессе лечения инфузатами и практически исчезали уже на 7—10-е сутки. Изменения регионарного мозгового кровообращения коснулись главным образом изменения тонуса внутричерепных вен и венул, артериол и артерий крупного и среднего калибра. Изменения объемного мозгового кровотока неразрывно связаны со степенью тяжести энцефалопатии и прогнозом ее течения. У выздоровевших больных установлена возможность развития в ранний постреанимационный период как гипоперфузии, так и гиперперфузии мозга, которая является прогностически благоприятной. Прогрессирующее, выраженное снижение объемного мозгового кровотока характеризует неблагоприятное течение заболевания. Наиболее характерными типами РЭГ-кривой являются атонический и гипотонический с появлением венозной волны в конце диастолы. Установлено, что наступает срыв ауторегуляции мозгового кровообращения с развитием прогрессирующего вазопареза. Исследования ЭЭГ, проведенные у больных с менингоэнцефалитами, свидетельствуют о грубых нарушениях ЭЭГ. Установлен дезорганизованный тип ЭЭГ с преобладанием тэта- и дельта-активности и уменьшением количества бета-колебаний. Так, мощность дельта- и тэта-волн превышала контрольный уровень в 2,7 и в 4,9 раза соответственно. У больных 2-й группы в глубоком оглушении чаще встречали дезорганизованный с преобладанием альфа-активности тип 2 ЭЭГ изменений. Для этой группы характерно: альфа-активность недостаточно регулярная или нерегулярная по частоте, высокой амплитуды, плохо модулированная, высокого индекса с отсутствующими зональными различиями. Форма волн нередко резко заострена. Бета-активность и медленные волны мало выражены. ИП составил 1,2. Кроме того, у этих больных регистрировали все группы

изменений ЭЭГ, характерные для дезорганизованного типа с преобладанием альфа-активности. У больных, находившихся в сопоре и умеренной коме, выявили умеренно и значительно нарушенные паттерны ЭЭГ (группы с дезорганизованным типом и преобладанием альфа-активности). ИП изменялся от 1,6 до 2,2. У пациентов, находившихся в глубокой коме, отмечали значительные и грубые изменения ЭЭГ-паттерна (дезорганизованный тип с преобладанием дельта- и тэта-активности). Колебания ИП составили от 2,5 до 3,4. У ряда больных глубокая кома трансформировалась в запредельную кому. На ЭЭГ отмечали грубые и очень грубые изменения паттерна (дезорганизованный тип с преобладанием дельта - и тэта-активности). ИП составил от 4,6 до 5,3. В динамике интенсивной терапии у выздоровевших больных наблюдали достоверную нормализацию ИП. При исследовании ЭхоЭГ и КТ диагностировали отек-набухание головного мозга. Определено преобладание одного из процессов, степень выраженности отечных изменений в белом и сером веществе мозга, степень расширения или сужения ликворных систем. В динамике интенсивной терапии с применением интракаротидного введения лекарственных препаратов отмечали тенденцию к нормализации изучаемых показателей. Ширина основания срединного комплекса и количество дополнительных отраженных сигналов в большинстве случаев не отличались от эталонных показателей, что было подтверждено данным КТ. Таким образом, явления отека и набухания головного мозга имели тенденцию к обратному развитию.

Выводы. 1. Длительная интракаротидная инфузия является одним из самых эффективных методов создания максимальной концентрации лекарственных веществ в зоне непосредственного очага поражения головного мозга.

2. Применение метода длительной интракаротидной инфузии лекарственных препаратов у больных с тяжелой ЧМТ и гнойными поражениями головного мозга позволило снизить летальность на 14,5%.

3. Интракаротидная инфузия должна найти широкое применение в нейрохирургической практике и стать существенным дополнением к традиционной терапии.

Список литературы

1. Виничук С.М. Взаимосвязь нарушений мозгового кровообращения и центральной гемодинамики при инфаркте мозга и некоторых видах сердечных аритмий // Кардиология. —1986. — Т.26, №9.— С.29—32.
2. Дралюк Н.С., Дралюк М.Г. Длительная интракаротидная инфузия в нейрохирургии // Вопр. нейрохирургии. —1986. — № 4 — С. 54—56.
3. Жирмунская Е.А., Лосев В.С. Системы описания и классификации электроэнцефалограмм человека. — М.: Наука, 1984. —79 с.
4. Жирмунская Е.А. Клиническая электроэнцефалография.— М.: Мейби, 1991. —77 с.
5. Клечковская Р.И. Длительная интракаротидная лекарственная инфузия: Технические трудности и осложнения, их профилактика. Диагностические и тактические ошибки в нейротравматологии. —1998. — С.116—119.
6. Лебедев В.В., Крылов В.В., Щиголов Ю.С. Оружейные черепно-мозговые ранения. — М.: Медицина, 1996. —115 с.
7. Палеев Н.Р., Кавецкер И.М., Агафонов Б.В. Неинвазивный способ определения объемной скорости церебрального кровотока и ее соотношения с минутным объемом сердца // Кардиология. —1980. — С.54—57.
8. Ткачик И.П. Современная антибиотикотерапия нозокомиальных менингитов в нейрохирургии // Бюл. Укр. Асоц. Нейрохірургів. —1999. —1(8). — С.59—68.
9. Черепно-мозговая травма: Прогноз течения и исходов / Лихтерман Л.Б., Корниенко В.Н., Потапов А.А. и др. — М.: Книга ЛТД, 1993. —299 с.
10. Черный В.И. Постгипоксическая энцефалопатия. — К.:Здоров'я, 1997. —336 с.

Деякі особливості лікування нейроінфекції у
хворих з тяжкою
черепно-мозковою травмою

Кардаш А.М., Черний В.І., Городник Г.А.,
Добrorоднова О.І., Чепіга О.Л.

Обстежено 243 пацієнта, які перенесли тяжку черепно-мозкову травму з формуванням у посттравматичному періоді абсцесів головного мозку, менингоенцефалітів. Глибина коми щодо шкали Глазго складала 5—10 балів. Пацієнти поділені на дві групи. У протокол лікування хворих 2-ї групи включено тривале інтракаротидне введення лікувальних препаратів. Летальність хворих з гнійними ураженнями головного мозку після черепно-мозкової травми зменшилась на 14,5%. Інтракаротидне введення ліків повинно знайти широке застосування в нейрохірургічній практиці та стати істотним доповненням до традиційної терапії.

Certain aspects of management of CNS
infections in patients with severe
head trauma

Kardash A.M., Cherniy V.I., Gorodnik G.A.,
Kobrorodnova O.I., Chepiga E.L.

243 patients have been included in this study. All these patients survived severe head trauma and developed brain abscesses and meningoenephalitis in posttraumatic period. Glasgow Coma Scale was 5-10. According to treatment then were 2 groups of the patients. Patients in the 2-nd group received some of their medications by intracarotid route. Mortality amongst patients with infections complications after head trauma decreased on 14,5 %. Intracarotid route of drug administration should become essential part of the management of the patients in neurosurgery.

КОММЕНТАРИЙ

к работе Кардаша А.М., Черний В.И., Городника Г.А., Добrorодновой О.И., Чепиго Е.Л. «Некоторые особенности лечения нейроинфекции у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой»

Работа представляет значительный интерес, так как вопросы лечения нейроинфекции при тяжелой черепно-мозговой травме являются актуальной проблемой.

Авторами проведены всесторонние углубленные исследования клинко-патофизиологических сдвигов, наблюдаемых до и во время лечения. Материалы рандомизированы, что позволяет объективно судить об эффективности лечения. Вызывает сомнение целесообразность применения глюкокортикоидов при гнойно-воспалительных осложнениях. Согласно последним данным применение глюкокортикоидов нецелесообразно в связи с опасностью возникновения ряда осложнений: желудочно-кишечных кровотечений, артериальной гипертензии, расстройств водно-электролитного обмена, угнетения иммунореактивности организма и др. В тоже время кортикостероиды дают положительный эффект при вирусном энцефалите. В этом случае их следует вводить не только внутривенно, но и эндолюмбально.

Нет обоснования для интракаротидного применения альбумина, ноотропов. Литературные источники 1, 2, 3, 8 явно устарели (больше 10 лет).

*канд.мед.наук Гавриш Р.В.
Институт нейрохирургии
им.акад.А.П.Ромоданова
АМН Украины*

УДК 616.832—001.31+616.62—002+576.8.097.3

Влияние инфекции мочевыводящих путей на состояние иммунитета у пострадавших с осложненной травмой шейного отдела позвоночника в остром и раннем периодах травматической болезни

Бублик Л.А., Донченко Л.И., Шевченко В.Т., Степура А.В.,
Пернакова В.Г., Энглези А.П., Карих Р.И.

НИИ травматологии и ортопедии Донецкого государственного медицинского института им.М.Горького, г. Донецк, Украина

Ключевые слова: травма спинного мозга, инфекция мочевыводящих путей, иммунитет.

Введение. Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) является одним из серьезных осложнений при повреждениях шейного отдела позвоночника и наиболее часто встречающимся видом внутрибольничных инфекций.

Главным фактором риска развития ИМП является катетеризация, которая приводит к развитию внутрибольничной ИМП у более 80% пациентов [1, 5]. В случае использования открытых дренажных систем риск развития инфекции значительно увеличивается и на 4-е сутки отмечается почти у 100% больных. При применении закрытых дренажных систем 100% инфицирование больных наступает к 15-му дню катетеризации. Патогенное действие микроорганизмов обуславливается агрессивностью продуктов обмена микробных клеток — токсинов, ферментов, усиливающих их действие, а также веществами, угнетающими иммунные механизмы защиты организма [2, 6, 7]. В настоящий момент влияние ИМП на состояние иммунитета в остром и раннем периодах осложненной травмы позвоночника окончательно не изучено.

Целью настоящей работы явилось исследование влияния ИМП на состояние иммунитета и разработка методов ее профилактики в острый и ранний период травматической болезни.

Материалы и методы. На базе нейрохирургической клиники областной травматологической больницы было проведено клиничко-лабораторное обследование 27 больных с осложненной ИМП травмой шейного отдела позвоночника. Бактериологические исследования мочи проведены в динамике острого и раннего периодов травмы. Отбор проб мочи осуществляли стерильным катетером. Посев на питательные среды, идентификацию выделенных культур микроорганизмов и их количественный учет

проводили общепринятыми микробиологическими методами [3].

Оценивали иммунный статус пострадавших в соответствии с методическими рекомендациями [4]. Результаты исследования обработаны с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows (StatSoft).

Результаты. Нейрогенные нарушения мочеиспускания по типу задержки отмечены у 27 больных с ушибом спинного мозга, что обусловило проведение периодической катетеризации мочевого пузыря 4—5 раз в сутки. Выраженные клинические признаки развития ИМП появились на 3-и—4-е сутки у 18 пострадавших: лихорадка выше 38°C, озноб, тошнота, чувство тяжести в надлобковой области, болезненность в поясничной области, изменения цвета и прозрачности мочи. ИМП была обусловлена преимущественно острым циститом и пиелонефритом. Самостоятельное мочеиспускание у этих больных отсутствовало на протяжении всего периода наблюдения.

У 9 больных были незначительные изменения в моче, клинические признаки ИМП отсутствовали, бактериологического роста не было. Самостоятельное мочеиспускание с натуживанием появилось на 14—21-е сутки со значительным регрессом неврологической симптоматики у 8 больных.

Проведенное клиничко-бактериологическое обследование позволило выделить 2 группы больных: 1-ю группу составили 9 пострадавших, у которых в острый период травмы отсутствовал рост микрофлоры мочи, 2-ю — 18 больных с ИМП.

У пострадавших 2-й группы результаты исследования микрофлоры мочи в острый период травмы позволили установить преобладающие энтерококков (33,3%), протеев (18,5%), ки-

Таблица 1. Показатели иммунитета у больных с осложненной травмой шейного отдела позвоночника без ИМП (1-я группа) и с ее наличием (2-я группа)

Показатель	Больные 1-й группы	Больные 2-й группы
Лейкоциты, г/л	12,02 ± 2,16	8,19 ± 0,74*
Лимфоциты, кл/мкл	2120 ± 510	1540 ± 170
Т-лимфоциты, кл/мкл	1650 ± 460	1190 ± 130
В-лимфоциты, кл/мкл	570 ± 180	520 ± 90
Т-хелперы, кл/мкл	1260 ± 290	1140 ± 160
Т-супрессоры, кл/мкл	430 ± 190	120 ± 40*
Фагоцитарная активность, %	66,86 ± 3,44	81,00 ± 3,72*
Фагоцитарный индекс, ед.	7,31 ± 1,63	10,00 ± 0,10
Тест-НСТ (спонтанный), %	57,00 ± 10,08	51,27 ± 6,21
Т-хелперы/Т-супрессоры	2,9	9,0
ЦИК, опт.ед.	68,00 ± 29,26	88,00 ± 13,12

Примечание. * — показатели, по которым различия групп достоверны с $P < 0,05$.

печной палочки (14,8%). *Pseudomonas aeruginosa* обнаружили в 7,4% образцов мочи, *Citrobacter spp.* — в 11,1%. Высокую плотность колонизации мочи бактериями (10^7 — 10^8 к/мл) определяли у 33,3% больных. Монокультуры выделены у 44,5%, бактериальные ассоциации у — 33,3% больных. В этот период исследования преобладала эндогенная инфекция и только в небольшом количестве выделены микроорганизмы, вызывающие экзогенную внутрибольничную инфекцию.

При повторном исследовании мочи *P.aeruginosa* обнаружили в 7% (77,8%) образцах из 9, *Citrobacter spp.* — в 22,2%, *Escherichia coli* — в 44,4%, *Staphylococcus aureus* — в 11,1%. Плотность колонизации мочи, равная 10^7 — 10^8 к/мл определяли у 55,5% больных. Монокультуры были у 55,6, ассоциации — у 44,4% больных. Следовательно, второй этап исследований констатирует рост экзогенной внутрибольничной инфекции. Высеваемость *P.aeruginosa* возросла (по сравнению с первым этапом) в 10,5 раза ($P < 0,01$), цитробактерий — в 2 раза. Наряду с этим в ассоциациях присутствовали также микроорганизмы, поддерживающие эндогенную внутрибольничную инфекцию (*E.coli*, энтерококки). С удлинением сроков инфекции у пострадавших наблюдали тенденцию к повышению плотности микробной колонизации мочи.

Следовательно, в начале развития ИМП в моче больных 2-й группы преобладали возбудители эндогенной инфекции. В дальнейшем, наряду с входящими в ассоциации возбудителями эндогенной инфекции, выделяли также и возбудителей экзогенной внутрибольничной инфекции.

Установлена прямая зависимость развития ИМП от длительности нахождения катетера в мочевом пузыре и проведения открытой периодической катетеризации.

Влияние ИМП на состояние иммунитета у пострадавших 2-й группы характеризовалось

более низкими, чем у больных 1-й группы, показателями лейкоцитов и лимфоцитов, что обусловлено, по-видимому, разрушительным действием на иммунокомпетентные клетки лейкоцитозина и лейкоцидина (табл.1). Функциональное состояние Т-системы иммунитета у пострадавших с ИМП характеризовалось более низкими показателями Т-лимфоцитов и более выраженным дефицитом Т-супрессоров. Недостаточность супрессорной функции Т-лимфоцитов обуславливала у этих больных повышенную сенсibilизацию организма, о чем свидетельствовал показатель иммунорегуляторного индекса.

Показатели В-лимфоцитов у больных обеих групп были практически одинаковы. Однако корреляционный анализ иммунологических показателей у пострадавших обеих групп установил нарушение взаимосвязи лимфоцитов с Т-хелперами и В-лимфоцитами у больных 2-й группы. Учитывая то, что Т-хелперы у пострадавших с повреждением спинного мозга стимулируют В-лимфоциты, способствуя их пролиферации и дифференцировке в плазматические антителопродуцирующие клетки, нарушение корреляционной взаимосвязи между этими клетками и лимфоцитами крови свидетельствует о нарушении процессов антителообразования в связи с мощной антигенной нагрузкой. Последнее подтверждалось содержанием иммунных комплексов в сыворотке крови, показатели которых у больных 2-й группы были выше, чем у пострадавших 1-й группы.

У пострадавших 2-й группы показатели фагоцитоза свидетельствовали о более высокой (по сравнению с таковыми у лиц 1-й группы) фагоцитарной активности и поглотительной способности нейтрофилов. Показатели теста с нитросиним тетразолием были одинаково высоки у пострадавших обеих групп, что свидетельствовало об интенсивных окислительных процессах на уровне мембран нейтрофилов. Кор-

реляционный анализ установил прямую связь показателя теста-НСТ с В-лимфоцитами у больных обеих групп ($r=0,86$ и $r=0,69$ соответственно) и взаимосвязь с Т-лимфоцитами ($r=0,70$) только у больных 2-й группы. Последнее дает основание утверждать, что развитие процессов сенсбилизации у пострадавших 2-й группы стимулируется окислительным метаболизмом фагоцитарной реакции.

Таким образом, развитие ИМП в острый период травмы обуславливало иммуносупрессивный эффект, который проявлялся снижением активности клеточного звена иммунной системы, дефицитом Т-супрессоров и повышенной активностью фагоцитарной реакции.

С учетом вышеизложенного, разработаны основные меры профилактики развития ИМП у пострадавших в острый и ранний периодах травматической болезни (табл.2).

Установленные изменения иммунной системы у пострадавших с ИМП свидетельствуют о необходимости их коррекции. В частности, дефицит клеточных факторов, сочетающийся с активными окислительными процессами, предусматривает использование в тактике лечения наряду с антибиотиками, препаратов, активирующих лимфоидное звено иммунитета (спленин, Т-активин, тималин и т.д.) и антиоксидантов (витамины С и Е).

Выводы. 1. При нейрогенном нарушении мочеиспускания, обусловленном ушибом спинного мозга, периодическая катетеризация мочевого пузыря приводит к развитию ИМП на 3-и—4-е сутки и сопровождается иммунодепрессивным эффектом.

2. Влияние ИМП на состояние иммунного статуса пострадавших характеризуется повышенной активностью системы фагоцитоза на

фоне угнетения клеточного звена и дефицита его супрессорной функции.

3. Меры профилактики развития ИМП строятся с учетом факторов риска. Тактика консервативной терапии ИМП при полимикробной бактериурии должна предусматривать применение антибиотиков с учетом резистентности всех микроорганизмов и методов иммунокоррекции.

Список литературы

1. Ковалева Е.П., Семина Н.А. Профилактика внутрибольничных инфекций.—М.,1993.—230 с.
2. Муравский А.В. Инфекционно-воспалительные осложнения у больных с травмой позвоночника и спинного мозга: Автореф. дисс... канд. мед.наук. — 1996. — 185 с.
3. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: Приказ №535 МЗ СССР (Москва, 22 апреля 1985 г.) — М., 1985. — 125 с.
4. Оценка иммунного статуса человека: Метод. рекомендации / Петров Р.В., Лопухин Ю.М., Череев А.Н. и др. — М., 1984. — 36 с.
5. Haley R.W., Culver K.H., White J.W. et al. The nationwide nosocomial infection rate. A new need for vital statistics// Amer J. Epidem. — (1985. — N121. — P.159—167.
6. Perlash I. Long-term urologic management of the patient with spinal cord injury// Urol. Clin. North America. — 1993. — 20(3). — P.423—434.
7. Wheeler J.S., Walter J.W. Acute urologic management of the patient with spinal cord injury //Urol. Clin. North America. — 1993. — 20(3). — P.403—411.

Таблица 2. Основные меры профилактики развития инфекции мочевыводящих путей у пострадавших с осложненной травмой шейного отдела позвоночника

Факторы риска	Меры профилактики
Несоблюдение асептической техники катетеризации	Применение одноразовых или адекватно дезинфицированных катетеров; обработка периуретральной области; мытье рук и использование стерильных перчаток; закрепление катетера для ограничения его подвижности в мочеиспускательном канале.
Открытые дренажные системы для отведения мочи	Применение закрытых дренажных систем; при их отсутствии проведение периодической катетеризации.
Нарушение целостности закрытых систем при промывании или при взятии анализов мочи	Использование дренажных двухходовых катетеров со специальным выходом для взятия анализов; забор мочи осуществлять стерильным шприцем, предварительно обработав место прокола антисептиком; не проводить рутинного промывания мочевого пузыря в целях профилактики инфицирования (не эффективно).
Расположение емкости для сбора мочи на полу	Резервуар для сбора мочи должен находиться выше уровня пола, но ниже уровня кровати для предупреждения рефлюкса мочи и снижения возможности контаминации.

Вплив інфекції сечовивідних шляхів на стан імунітету у постраждалих з ускладненою травмою шийного відділу хребта в гострому та ранньому періодах травматичної хвороби

Бублик Л.А., Донченко Л.І., Шевченко В.Т., Степура А.В., Пернакова В.Г., Енглезі А.П., Каріх Р.І.

Наведено результати клініко-лабораторного обстеження 27 хворих з ускладненою травмою хребта в гострому та ранньому періодах травматичної хвороби. Вивчено вплив патогенної мікрофлори сечовивідних шляхів на стан імунного статусу постраждалих. Встановлені фактори ризику розвитку інфекції сечовивідних шляхів та розроблені заходи їх профілактики.

Influence of a urinary infection on state of immunity for injureds with by the complicated trauma of a cervical department of a backbone in acute and early periods

L.A.Bublik, L.I.Konchenko, V.T.Shevchenko, A.V.Stepura, V.G.Pernakova, A.P.Englezy, R.I.Karikh

In operation the outcomes of laboratory inspection 27 injureds with the complicated trauma of a backbone in acute and early periods of traumatic illness are reduced. The influence a microflora of urinary paths on a state of the immune status of the injureds is investigated. The risk factors of development of an infection of urinary paths are placed and the standards of their prophylaxis designed.

КОММЕНТАРИЙ

к статье Бублика Л.А., Донченко Л.И., Шевченко В.Т. и соавторов «Влияние инфекции мочевыводящих путей на состояние иммунитета у пострадавших с осложненной травмой шейного отдела позвоночника в остром и раннем периодах травматической болезни»

Статья посвящена актуальным вопросам лечения инфекции мочевыводящих путей как осложнения при травмах шейного отдела позвоночника в острый и ранний периоды.

Отмечено несколько вариантов развития инфекции мочевыводящих путей после травмы шейного отдела позвоночника, которые, на наш взгляд, заслуживают особого внимания. Первый вариант — примерно у 1/3 части больных, несмотря на одинаковые условия пребывания в нейрохирургическом стационаре, инфекция мочевыводящих путей не развивается. Второй вариант заключается в том, что у больных с развившимися инфекционными осложнениями мочевыводящих путей с течением времени возрастала бакобсеменность мочевыводящих путей. Особо выделяется увеличение колонизации псевдомонадами, высеваемость которых увеличивалась при повторных посевах в 10,5 раза. Третий вариант — развитие инфекции мочевыводящих путей, проходящей на фоне достоверных нарушений показателей клеточного звена иммунитета, при повышенной активности фагоцитарных реакций, что указывает на ведущую роль в защите от инфекций не столько неспецифических реакций типа фагоцитоза, сколько специфических иммунных процессов, способных создавать состояние антиинфекционной защиты.

Следовательно, авторы установили причинно-следственную взаимосвязь между развитием инфекционных осложнений и иммунными нарушениями, что, как справедливо они считают, определяет необходимость проведения своевременной иммунокоррекции, направленной на восстановление Т-клеточного звена иммунитета. Кроме того, установление факта колонизации мочевыводящих путей экзогенными госпитальными инфекциями указывает на необходимость вторичной профилактики этих инфекций у больных с травмой позвоночника.

Приведены также рекомендации по профилактике распространения инфекции мочевыводящих путей у больных с травмой позвоночника, что представляет несомненный интерес для широкой нейрохирургической практики.

проф. Лисяный Н.И.
Институт нейрохирургии
им.акад.А.П.Ромоданова
АМН Украины

УДК 616.831.71/72—006/25—089

Асептический менингит при эпидермоидных опухолях задней черепной ямки: профилактика и лечение

Трош Р.М., Лисянський А.Н., Гудков В.В., Онищенко П.М., Федирко В.О.

Институт нейрохирургии им.акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г.Киев, Украина

Ключевые слова: асептический менингит, эпидермоидные опухоли, задняя черепная ямка.

Введение. Эпидермоидные опухоли (ЭО) относятся к редко встречающимся медленно растущим дисгенетическим опухолям головного мозга. Асептический менингит является специфическим осложнением хирургии ЭО и вызван попаданием содержимого опухоли в ликворную систему. Причины и механизмы возникновения асептического менингита были детально изучены в 50—60-е годы. Так, Егоров и Корнянский [2] установили, что при введении содержащихся в опухоли жирных кислот животным субокципитально развивалась картина асептического менингита. Другие авторы успешно моделировали возникновение асептического менингита при помощи холестерина, также в избытке содержащегося в холестеатомных массах. Для уточнения точной причины возникновения асептического менингита было проведено химическое исследование спинномозговой жидкости больных, страдающим в послеоперационном периоде данным осложнением. Полученные результаты показывают, что в разные периоды асептического менингита в ликворные пути поступают различные в качественном и количественном отношении вещества. Так, в некоторые дни обнаруживали только увеличение содержания холестерина в спинномозговой жидкости без наличия жирных кислот, а в другие — одновременно и холестерин и жирные кислоты с преобладанием то первых, то вторых [1]. Дополнительным доказательством того, что причиной асептического менингита является токсическое воздействие холестеатомных масс, а не посторонняя инфекция служит тот факт, что подобная картина отмечалась и при самостоятельных разрывах капсулы ЭО [1,5]. Некоторые авторы [4] описывают случай спонтанного асептического менингита, обусловленного спонтанными разрывами ЭО. У больной на протяжении 19 мес отмечали 3 атаки асептического менингита,

проявлявшиеся менингеальным синдромом, плеоцитозом и повышением уровня белка в спинномозговой жидкости. Симптоматика регрессировала в течение нескольких дней. Между атаками неврологического дефицита не было. После третьей атаки при компьютерной томографии была выявлена ЭО до 1 см в диаметре.

Частота возникновения асептического менингита 5—12% [6,7]. Часто после перенесенного химического менингита у больных развивается арезорбтивная гидроцефалия и они нуждаются в проведении шунтирующих операций. К факторам риска возникновения химического менингита относят неполное удаление опухоли и попадание опухолевых масс вне операционного поля в ликворные пространства. Для профилактики и лечения асептического менингита широко применяют кортикостероиды, которые назначают дооперационно и отменяют в отдаленный период. Некоторые авторы [3] рекомендуют орошать операционное поле раствором гидрокортизона.

Материалы и методы исследования. В настоящей работе проведен анализ 53 случаев оперативных вмешательств по поводу ЭО задней черепной ямки, выполненных в Институте нейрохирургии АМН Украины с 1955 г. по настоящее время.

Диагноз верифицирован во всех случаях на основании внешних признаков опухоли и данных гистологического исследования. В анализируемой группе было 37 мужчин и 16 женщин, возраст больных — от 17 до 59 лет, средний возраст — 39,42 года, т.е. опухоли проявлялись у лиц трудоспособного возраста. Анализируя возраст больных, можно отметить, что опухоль чаще всего была у лиц в возрасте от 31 года до 44 лет.

Все больные подвергались клинко-инструментальным методам исследования, включающим неврологическое, общесоматическое, отоневрологическое, нейроофтальмологичес-

кое обследование. По показаниям большинству больных производили рентгенографию костей черепа, ЭЭГ, ЭХО-ЭГ, аксиальную компьютерную и магнитно-резонансную томографию. Некоторым больным выполнили селективную ангиографию и пневмоэнцефалографию. Все инструментальные методы исследования осуществляли по стандартным методикам, рекомендуемым для диагностики объемных процессов мозга. Всем больным в послеоперационный период проводили спинномозговые пункции с исследованием состава спинномозговой жидкости и ее бактериологическим контролем.

Результаты и их обсуждение. Клинически для асептического менингита характерны менингеальный симптомокомплекс, повышение температуры тела, воспалительные изменения при отрицательных результатах бактериологического исследования. Продолжительность этих явлений не менее 2—3 нед, в противном случае они должны быть расценены как реакция на проведенное оперативное вмешательство. Асептический менингит отмечали у 19 (36%) больных, у 11 (20%) — кратковременное повышение цитоза в ликворе. Следует сразу отметить, что при бактериологическом исследовании ликвора какой-либо микрофлоры выявлено не было ни у одного больного.

Клинически асептический менингит проявлялся головной болью на фоне повышения температуры тела выше 38°C. Головная боль обусловлена как раздражением мозговых оболочек, так и повышением внутричерепного давления. Мы выделили 2 типа течения асептического менингита. У 13 больных явления асептического менингита возникали непосредственно после операции и были верифицированы спинномозговой пункцией на 1—3-е сутки. У 6 больных показатели ликвора непосредственно после операции были в пределах нормы. Однако с 7—10-го дня у больных появлялась головная боль, гипертермия выше 38°C, значительный плеоцитоз при спинномозговой пункции. В дальнейшем течение асептического менингита у этих больных 2 групп не имело принципиальных отличий. Воспалительные изменения в ликворе регрессировали в течение различного времени. Минимальный срок санации составил 28 дней, максимальный, когда больной был выписан из стационара на 112-е сутки после операции с плеоцитозом — 300 клеток в поле зрения. В

среднем у 11 больных ликвор санировался в период от 40 до 60 дней после операции.

Среди первых клинических проявлений асептического менингита следует отметить головную боль. Вначале преобладает умеренно выраженная головная боль оболочечного характера, в дальнейшем возникает интенсивная головная боль гипертензионного характера в связи с повышением внутричерепного давления. Гипертермия также является важным симптомом асептического менингита. В начале развития асептического менингита температура тела достигает 39—41°C, к концу 2—3-й нед после операции она стабилизируется на уровне 38°C. На этом фоне отмечается усугубление очаговой неврологической симптоматики. Дисфункция черепных нервов становится более выраженной, что связано с токсическим воздействием содержимого ЭО на мозг и черепные нервы. Следует отметить важное в диагностическом плане обстоятельство: на фоне грубых очаговых нарушений не происходит ухудшения уровня сознания и не возникают витальные нарушения, которые более характерны для тяжелого бактериального менингита.

Изменения в ликворе были однотипными у всех больных. Характерен плеоцитоз — более 1000 клеток в одном поле зрения, который выявили у 13 больных в 1-е—3-и сутки после операции и у 6 больных — на 7—10-е сутки после операции. У 20% больных с асептическим менингитом в ликворе нейтрофилы покрывали все поле зрения. Показатели цитоза были высокие в течение длительного времени. Клеточный состав ликвора характеризовался значительным преобладанием нейтрофилов (более 97%) у всех больных. Резко повышено количество белка в ликворе. Ликвор, имея ксантохромный цвет, был мутным, через 2—3 нед становился слабожелтого цвета, более прозрачным. Нарушение соотношения между продукцией и резорбцией ликвора приводит к возникновению внутричерепной гипертензии. У 3 больных проводимое лечение и разгрузочные спинномозговые пункции не позволили скорректировать гипертензионные явления. Этим больным были проведены ликворощунтирующие операции: вентрикулоперитонеостомия (1 больной) и люмбоперитонеостомия (2 больных). Указанные операции выполняли под прикрытием массивной антибактериальной терапии. Однако высокий уровень воспалительных изменений в ликворе привели к дисфункции шунтирую-

щих систем у 2 из этих больных и реоперациям.

Изменения в крови при асептическом менингите соответствуют изменениям при любом остром воспалительном процессе: лейкоцитоз, сдвиг формулы крови влево, повышение СОЭ. Следует отметить эозинофилию (2—4%) у большинства больных, что свидетельствует о присоединении аллергического компонента.

Таким образом, асептический менингит, развивающийся после удаления ЭО, представляет собой грозное осложнение, препятствующее выздоровлению больного. Для асептического менингита характерны: гипертермия выше 38°C, нейтрофильный плеоцитоз, присоединение внутрочерепной гипертензии, отсутствие инфекционного возбудителя. В отличие от бактериального менингита состояние больных остается стабильным, без прогрессивного угнетения уровня сознания и присоединения витальных нарушений, хотя и наблюдается нарастание очаговой неврологической симптоматики.

Одним из факторов риска возникновения асептического менингита является неполное удаление опухоли. Так, асептический менингит мы наблюдали у 1 больного при тотальном удалении опухоли, у 13 — с субтотальным удалением и у 5 — с частичным удалением. Асептический менингит отмечен при тотальном удалении опухоли у 10% больных, при субтотальном — у 40%, при частичном удалении — у 50%. У больных с асептическим послеоперационным менингитом опухоль локализовалась в ММУ у 37% из них, в IV желудочке — у 63%. Более частое развитие асептического менингита при локализации опухоли в IV желудочке обусловлено как более значительным сообщением этой области с ликворными путями, так и меньшей радикальностью операций (таблица).

Для профилактики возникновения асептического менингита наиболее важным является предупреждение попадания холестеатом-

ных масс в ликворосодержащие пространства. С этой целью рекомендуется производить тщательное отгораживание операционного поля от ликворных путей, как было отмечено при описании методики хирургического удаления ЭО. С целью предупреждения возникновения асептического менингита крайне желательно полное удаление опухоли. В противном случае при субтотальном или частичном удалении периодическое поступление оставшихся холестеатомных масс в ликворные пути вызывает развитие асептического менингита, а также поддерживает длительное его течение.

Для лечения асептического менингита применяли разгрузочные люмбальные пункции и антибиотикотерапию. Нельзя недооценивать роль антибактериальной терапии, так как на фоне асептического менингита создаются благоприятные условия для присоединения вторичной бактериальной инфекции.

По данным литературы и нашим данным наиболее эффективным методом профилактики возникновения и лечения асептического менингита является применение глюкокортикоидов. Глюкокортикоиды имеют выраженное общее и местное противовоспалительное действие, умеренное иммуносупрессивное действие, что позволяет значительно уменьшить воспалительную реакцию в мозге и его оболочках. Предложены разные способы введения глюкокортикоидов. Одни авторы с целью профилактики асептического менингита предлагают орошать зону операции раствором гидрокортизона, другие — отдают предпочтение парентеральному введению в послеоперационный период. При развитии выраженных воспалительных явлений рекомендуется эндолюмбальное введение преднизолона.

В последние 5 лет 7 наблюдаемым нами больным с целью профилактики асептического менингита в послеоперационный период внутримышечно вводили дексаметазон в дозе 8 мг дважды в сутки на протяжении 7—10 дней. Всем этим больным произвели субтоталь-

Таблица. Зависимость частоты послеоперационного асептического менингита от локализации опухоли и объема хирургического вмешательства*.

Локализация опухоли		Объем хирургического вмешательства			Время начала развития асептического менингита	
ММУ	IV желудочек	Тотальное удаление	Субтотальное удаление	Частичное удаление	1-е—3-и сутки	7—10-е сутки
12/63	7/37	1/10	13/40	5/50	13/68	6/36

Примечание. * — в числителе — количество операций; в знаменателе — процентное содержание

ное удаление опухоли, которая локализовалась у 2 больных в IV желудочке, у 5 — в ММУ. Асептический менингит на фоне профилактики дексаметазоном не отмечался. У 3 больных в 1-е—3-и сутки после операции был отмечен умеренный плеоцитоз — до 300 клеток в поле зрения, который к 7—8-му дню регрессировал. Одному из этих больных в течение 8 дней после операции назначали дексаметазон по 16 мг в 1 сут, который на фоне нормальных показателей ликвора и температуры тела был отменен. На 13-е сутки после операции произошло ухудшение состояния больного: повысилась температура тела до 38°C, появился плеоцитоз — 250 клеток в поле зрения, нарастали менингеальные симптомы. Повторное назначение дексаметазона в той же дозе в течение 4 дней привело к регрессу вышеописанной симптоматики. Следует отметить, что у данных больных каких-либо осложнений, связанных с длительным применением дексаметазона, не было.

Таким образом, радикальное удаление ЭО задней черепной ямки, предупреждение попадания холестеатомных масс в ликворные пути, применение глюкокортикоидов в течение первых 7—10 дней после операции позволяют значительно снизить частоту возникновения асептического менингита. При появлении признаков менингита обязательным является его дифференциация с бактериальным менингитом и последующее лечение, направленное на выведение холестеатомных компонентов из ликвора и уменьшение воспалительной реакции оболочек мозга при помощи глюкокортикоидов. Применение такой тактики лечения у больных с ЭО является, на наш взгляд, наиболее оправданным.

Список литературы

1. Брык В.Е. К вопросу о причинах возникновения негнойного менингита после удаления холестеатом головного и спинного мозга// *Вопр. нейрохирургии.*—1951.—Т.15, №5.—С.38—43.
2. Егоров Б.Г., Корнянский Г.П. К диагностике и хирургии интракраниальных холестеатом// *Вопр. нейрохирургии.*—1945.—Т.9, №4.—С.1—14.
3. Berger M.C., Wilson C.B. Epidermoid cysts of the posterior fossa// *J. Neurosurg.* —1985. —V.62.—P.214—219.
4. Kitayama J., Toyoda K., Fujii K., Ibayashi S., Sugimori H., Sadoshima S., Fujishima M. Recurrent aseptic meningitis caused by rupture of a pineal cyst// *No to Shinkei—Brain & Nerve.* — 1996.—V. 48, N12.—P.1147—1150.
5. Rajshekhar V., Chandy M.J. Computerized tomography-guided stereotactic surgery for brainstem masses: a risk-benefit analysis in 71 patients [see comments]// *J.Neurosurgery.* — 1995.—V.82, N6.—P.976—981.
6. Yamakawa K., Shitara N., Genka S., Manaka S., Takakura K. Clinical course and surgical prognosis of 33 cases intracranial epidermoid tumors//*Neurosurgery.*—1989.—V.24.—P.568—573.
7. Yasargil M.G., Abernathy C.K., Sarioglu A.C. Microsurgical treatment of intracranial dermoid and epidermoid tumors// *Neurosurgery.*—1989.—V.24.—P.561—567.

Асептичний менингіт при епідермоїдних пухлинах задньої черепної ямки: профілактика та лікування

Трош Р. М., Лісяний О.М., Гудков В.В., Оніщенко П.М., Федірко В.О.

В даній роботі авторами розглядаються причини та механізми розвитку післяопераційних негнойних ускладнень при епідермоїдних пухлинах задньої черепної ямки. На основі аналізу 53 спостережень епідермоїдних пухлин задньої черепної ямки показані фактори ризику виникнення післяопераційного асептичного менингіту, його клінічні прояви та варіанти перебігу. Також в роботі обговорюються методи лікування та профілактики виникнення цього ускладнення.

Aseptic meningitis after posterior fossa epidermoid surgery: treatment and prevention

Trosh R.M., Lisyaniy A.N., Gudkov V.V., Onischenko P.M., Fedirko V.O.

Authors discuss the causes and mechanisms of postoperative aseptic meningitis in case of epidermoid in posterior fossa. This research of accidents of aseptic meningitis, clinic and its variation are based on 53 cases of posterior fossa epidermoid analysis. Treatment modelitis and method of prophylaxis for prevention of postoperative complication are also discussed.

КОММЕНТАРИЙ

к статье Троша Р.М., Лисяного А.Н., Гудкова В.В., Онищенко П.М., Федирко В.О. «Асептический менингит при эпидермоидных опухолях задней черепной ямки: профилактика и лечение»

Статья посвящена одному из редко встречающихся, но достаточно грозному осложнению — асептическому менингиту при оперативных вмешательствах по поводу эпидермоидных опухолей.

Авторы представили достаточно большой материал — 19 больных с асептическим менингитом после хирургического лечения эпидермоидных опухолей, а также 11 пациентов с кратковременным повышением цитоза в ликворе после удаления холестеатом.

В работе описаны особенности клинической картины этого осложнения и приведены его отличия от других послеоперационных инфекционно-воспалительных менингитов. Определены основные факторы риска, которые приводят к возникновению асептического менингита и отмечено аллергическо-резорбтивную природу осложнений. Авторам впервые удалось выделить два варианта протекания асептического менингита — ранний и отсроченный во времени варианты течения, связанные с интенсивностью «загрязнения» ликворных пространств холестеатомными массами.

Особенностью этой работы является также и то, что авторы описывают методы вторичной профилактики и раннего лечения асептического менингита, что позволило добиться в последние годы значительного снижения количества этих осложнений.

Таким образом, обобщенный в статье материал расширяет представления о причинах, патогенезе, лечении и профилактике асептического менингита, возникающего после хирургического лечения эпидермоидных опухолей.

*проф. Лисяный Н.И.
Институт нейрохирургии
им.акад.А.П.Ромоданова
АМН Украины*

УДК 616.831—006—089.168.1:616.9—022:615.33

Особливості перебігу та антибактеріальної терапії краніоцеребральних запальних ускладнень у хворих нейроонкологічного профілю

Цимбалюк В.І., Ткачик І.П.

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова АМН України, м.Київ, Україна

Ключові слова: краніоцеребральні запальні ускладнення, хворі нейроонкологічного профілю, чинники ризику: інтраопераційні, післяопераційні та пов'язані зі станом організму

Післяопераційні краніоцеребральні запальні ускладнення (КЦЗУ), незважаючи на прогрес антибактеріальної терапії, залишаються однією з найскладніших і актуальних проблем нейроонкології, тісно пов'язаних із сучасною тенденцією до збільшення кількості хворих зі злоякісними пухлинами ЦНС. За повідомленням Ю.П. Зозулі і співавторів, згаданий показник у 1995 р. становив 3,8⁰/0000 серед жіночого населення і 5,1⁰/0000 — серед чоловічого. Збільшення кількості хворих нейроонкологічного профілю зумовлене насамперед негативним екологічним впливом та погіршенням соціально-економічних умов життя [4].

У 1980-х роках частота КЦЗУ в «чистій» плановій нейрохірургії, згідно з даними G.C.Blomstedt і співавторів, G.Geraghty і співавторів, становила від 0,5—1,8% у разі інтраопераційного застосування антибіотиків до 3,5—7,4% у разі проведення хірургічних втручань без антибіотикопрофілактики [21,25]. J.H.Tenney опублікував дані про виникнення післяопераційних КЦЗУ саме у хворих нейроонкологічного профілю. Частота їх, за відсутності інтраопераційної антибіотикопрофілактики, досягала 5,5% [33]. Але і наприкінці 90-х років, за повідомленнями С.Р.Нуржикова і співавторів, В.В.Лебедева та В.В. Крилова, М.к. Van Aken, J.Z.Zhao і співавторів, частота КЦЗУ після планових «чистих» нейрохірургічних втручань досить висока: загалом 3,0—7,2%, саме у нейроонкології — 3,2% [7,10,35,38].

У клінічних форм післяопераційних КЦЗУ, зокрема менінгіту, менінгоенцефаліту, вентрикуліту, остеомієліту кісткових клаптів, гнійних запалень м'яких тканин все частіше спостерігається тяжкий перебіг, що можна пояснити не тільки анатомічними і ге-

модинамічними порушеннями в зоні оперативного втручання, але й проявами у онкологічних хворих дефіциту антибактерійного імунітету, внаслідок якого розвиваються екстракраніальні запальні процеси з швидкою генералізацією інфекції [10,11,12,19]. Інфекційні ускладнення є однією з головних причин післяопераційної летальності, рівень якої на сьогодні становить 14,0% [10]. У більшості випадків післяопераційні КЦЗУ етіологічно пов'язані з антибіотикорезистентними бактеріальними збудниками нозокоміального походження, що зумовлює зниження ефективності антибіотикотерапії за стандартними схемами і вимагає раціонального використання комбінованих шляхів введення антибактеріальних препаратів — парентерального, переважно внутрішньовенного та ендолюмбального [18,22,24,26,28—30].

У останні роки низка публікацій була присвячена дослідженню різноманітних чинників ризику щодо виникнення КЦЗУ, а саме: значного і тривалого (понад 4 год) пошкодження анатомічних бар'єрів під час проведення операцій та реоперацій; хірургічних доступів, які проходять через пазухи основи черепа; використання імплантатів, шунтуючих та дренажних систем [10,11, 13,22,24,34]. К.Н.Mollman і S.J.Haines статистично вірогідним визначили вплив ліквореї і супутних екстракраніальних вогнищ інфекцій на появу гнійно-запальних процесів [30]. М.к.Van Aken обґрунтував етіологічну роль резидентних грампозитивних мікроорганізмів верхніх дихальних шляхів у виникненні КЦЗУ після проведених транссфеноїдальним доступом хірургічних втручань, визначивши такий чинник ризику, як поява післяопераційної назальної ліквореї [35]. Р.К.Narotam і співавтори, E.Velasco і співавтори вказували, що тривалість операції понад 4 год теж сприяла появи

хірургічної інфекції [31,36]. Під час аналізу показників ризику в разі хірургічного доступу через слизову оболонку ротової порожнини (трансорально) К.А.Girolid і співавтори відзначили чималу роль резидентної полімікробної мікрофлори у виникненні запальних процесів [27].

Ю.М.Галдикас вказував на негативний вплив інтраопераційної кровотечі, об'єм якої перевищував 1000 мл, на імунний стан хворих, а саме на значний імунodefіцит у післяопераційний період [2]. В.К.Гостицев, Р.В.Петров вказували на несприятливу дію на антибактерійний імунітет анапластичних пухлин, супутних соматичних захворювань, патології ендокринних органів та гормонотерапії [3,12]. За даними деяких авторів, попередня хіміотерапія спричинює різке зниження регенеративних процесів гоєння ран на тлі значної імуносупресії й лейкопенії [8]. Після попередньої променевої терапії збільшення частоти післяопераційних інфекційних ускладнень було виявлено з статистичною достовірністю [23]. У хворих похилого віку помічено кореляцію дефіциту антиінфекційного імунітету та зниження загальної резистентності залежно від віку. Особливо це стосується осіб віком після 60 років [3,19].

Співробітниками Інституту нейрохірургії ім.М.Бурденка С.Р.Нуржикивим, А.А.Потаповим і співавторами було досліджено частоту й характер післяопераційних КЦЗУ залежно від гістологічного діагнозу пухлини, визначено етіологічні збудники, серед яких домінували грампозитивні мікроорганізми, насамперед стафілококи. Проте у летальних випадках переважали (до 66%) грамнегативні мікроорганізми [10]. М.Е. Jimenez-Mejias і співавтори, Н. М.Nguyen і співавтори також повідомляють про домінуючу роль грамнегативних мікроорганізмів, насамперед нового госпітального патогена *Acinetibacter baumannii*, в структурі сучасних КЦЗУ, які розвиваються під час тривалої антибіотикотерапії у пізній післяопераційний період [29,32].

Проте не досить вивчений вплив інтраопераційних, післяопераційних та пов'язаних зі станом організму хворих з нейроонкологічною патологією чинників ризику на перебіг післяопераційних КЦЗУ.

Тому ми мали на меті дослідити особливості перебігу КЦЗУ з урахуванням диференційованого та комплексного впливу різних груп чинників ризику: інтраопераційних, по-

в'язаних зі станом організму хворого нейроонкологічного профілю та післяопераційних. Проаналізувати характер післяопераційних КЦЗУ залежно від гістологічної структури пухлини, визначити особливості етіологічних збудників інфекційних процесів, що виникають у різні терміни після операцій, оцінити ефективність лікування залежно від шляхів уведення антибіотиків та терміну санації КЦЗУ.

Матеріалі методи. У праці наведено ретроспективний аналіз 31 історії хвороб пацієнтів з нейроонкологічною патологією, яких було прооперовано в ІНХ АМНУ ім.акад.А.П.Ромоданова протягом 1996—2000 рр. і у яких післяопераційний період ускладнився КЦЗУ. Детально проаналізовано результати 417 мікробіологічних досліджень біосубстратів — люмбального і вентрикулярного ліквору, ексудату «чистих» ран, вмісту дренажів, гнійних виділень з інфікованих ран, крові, вмісту трахеобронхіального дерева, слизу з носа і зіва, сечі. Дослідження проведені з метою діагностики, в тому числі у режимі динамічного мікробіологічного моніторингу. Мікробіологічна діагностика та визначення чутливості до антибіотиків клінічних ізолятів — збудників інфекційних ускладнень здійснювалась за загально прийнятими уніфікованими методами досліджень [14—17,37]. Моніторинг антибіотикорезистентності й статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програмного забезпечення ВООЗ WHкNET-4 [33].

Середній вік хворих дорівнював 40 (від 16,5 до 73) рокам. Серед пацієнтів було 16 жінок і 15 чоловіків.

Отримані результати та їх обговорення.

За результатами гістологічного дослідження пухлин і характером післяопераційних КЦЗУ хворих було розподілено на 8 груп. Із 31 хворого з нейроонкологічною патологією анапластичний характер пухлин було виявлено у 7 (результати наведено в табл.1).

Найбільша кількість післяопераційних КЦЗУ проявлялася у формі менінгоенцефаліту — 21 випадок (68%), переважно після видалення менінгіоми (6 хворих), астроцитоми (5 хворих), невриноми (4 хворих). Менінгоенцефаліт з вентрикулітом зафіксовано після видалення менінгіоми, гемангіобластоми, епендимомоми та аденокарциноми. Після операцій з приводу менінгіоми спостерігалися менінгіт, остеомієліт кісткового клаптя, вентрикуліт і гнійне запалення м'яких тканин.

Таблиця 1. Залежність характеру післяопераційних КЦЗУ від гістологічної структури пухлини

Гістологічна структура	Кількість хворих	Менінгоцефаліт	Менінго-енцефаліт + вен-трикуліт	Менінгіт	Вентрикуліт	Остеомієліт кісткового клап-тя	Гнійне запале-ня м'яких тка-нин	Позитивні результати антибіотико-терапії
Менінгіома	13/1*	6/1*	1	2	1	2	1	6
Астроцитома	5/3*	4/2*	—	1/1*	—	—	—	2/1*
Невринома	4	4	—	—	—	—	—	3
Епендимома	3/1*	2/1*	1	—	—	—	—	0
Гемангіобластома	2	1	1	—	—	—	—	0
Медулобластома	1/1*	1/1*	—	—	—	—	—	1/1*
Аденома гіпофіза	2	2	—	—	—	—	—	1
Аденокарцинома	1/1*	—	1/1*	—	—	—	—	0
Разом	31/7*	21/5*	4/1*	3/1*	1	2	1	13/2*

Примітка: * - у чисельнику вказана загальна кількість хворих, у знаменнику — кількість хворих з анапластичними пухлинами.

Більшість післяопераційних КЦЗУ розвивалася у пацієнтів з пухлинами головного мозку (28 хворих). У 3 пацієнтів з пухлинами спинного мозку (у 2— епендимомою, у 1— астроцитомою) післяопераційні КЦЗУ виникли як висхідна інфекція.

Визначення впливу інтраопераційних

чинників ризику на перебіг післяопераційних КЦЗУ

Під час оцінки впливу інтраопераційних чинників ризику (I) на перебіг КЦЗУ враховували інформацію про виконання реоперацій, тривалість нейрохірургічного втручання понад 4 год, застосування дренажних систем,

Таблиця 2. Оцінка впливу чинників ризику на перебіг післяопераційних КЦЗУ у хворих нейроонкологічного профілю

Чинники ризику	Кількість хворих	Позитивні результати антибіотикотерапії
I. Інтраопераційні	26	9
Реоперація	13	3
Тривалість операції понад 4 год	18	7
Застосування дренажів	9	2
Трансназальний, трансоральний доступи	4	1
Кровотеча понад 1000 мл	3	0
Вплив одного чинника	13	7
Вплив двох і більше чинників	13	2
II. Пов'язані зі станом організму хворого	25	8
Вік понад 60 років	7	1
Супутна соматична, ендокринна патологія	15	2
Попередня променева або/і хіміотерапія	4	1
Анапластичні пухлини	7	2
Вплив одного чинника	12	8
Вплив двох і більше чинників	13	0
III. Післяопераційні	31	13
Лікворея	21	4
Запалення м'яких тканин (ранова інфекція)	16	4
Інфекційні процеси екстракраніальної локалізації	17	6
Тривала антибіотикотерапія	25	11
Вплив одного чинника	6	5
Вплив двох і більше чинників	25	6
Оцінка комплексного впливу чинників ризику I—III		
Вплив одного чинника ризику	3	3
Вплив двох чинників ризику	2	2
Вплив трьох і більше чинників ризику	26	8
Разом	31	13

хірургічний доступ через слизові оболонки носоротової порожнини (трансназальний, трансоральний), кровотечу понад 1000 мл. Оцінювали диференційований вплив кожного чинника ризику окремо та сумарно (табл. 2).

Реоперації негативно впливають на перебіг КЦЗУ: з 13 оперованих повторно, у яких післяопераційний період ускладнився гнійним процесом, позитивних наслідків антибіотикотерапії домоглися тільки у 3 (23%). Із 18 хворих, операція у котрих тривала понад 4 год, лікування післяопераційних КЦЗУ було ефективним тільки у 7 (39%). Завдяки дренажним системам створилися умови для розвитку у післяопераційний період КЦЗУ з тяжким перебігом. Позитивні наслідки антибактеріального лікування спостерігалися тільки у 2 з 9 хворих (22%). У 4 хворих післяопераційні КЦЗУ виникли після застосування трансназального і трансорального хірургічного доступу, у 2 із них етіологічними збудниками були *Staphylococcus aureus* і *Streptococcus ruogenes* (у обох було виділено ідентичну патогенну мікрофлору з верхніх дихальних шляхів). Унаслідок терапії цефалоспоринами у одного пацієнта зафіксована санація первинного збудника КЦЗУ — *Streptococcus ruogenes* — та блискавичний розвиток суперінфекції інтракраніальної локалізації мультирезистентними мікроорганізмами *Acinetobacter baumannii* нозокоміального походження. Це було верифіковано під час мікробіологічного дослідження секційного матеріалу. Ефективну терапію з приводу запального процесу інтракраніальної локалізації вдалося провести у 1 хворого, у 3 пацієнтів приєдналася екстракраніальна інфекція, що зумовила негативні наслідки лікування. Інтраопераційна кровотеча під час нейрохірургічного втручання, пов'язаного з видаленням менингоми у 2 хворих і епендимомми у 1 пацієнтки, об'єм якої становив понад 1000 мл, 2500 мл та 1500 мл відповідно, сприяла тяжкому перебігу КЦЗУ з генералізованим сепсисом, через що антибіотикотерапія виявилася неефективною.

Диференційована оцінка дії одного та двох і більше інтраопераційних чинників ризику (I) дозволила дослідити їхній вплив на особливості перебігу КЦЗУ. З 13 хворих, для яких було визначено дію одного показника ризику, позитивні наслідки лікування КЦЗУ спостерігалися у 7(54%). При дії двох і більше чинників ризику ефективною виявилася антибіотикотерапія тільки у 2 пацієнтів (15%).

Визначення впливу чинників ризику, пов'язаних зі станом організму, на перебіг післяопераційних КЦЗУ

З метою оцінки впливу на перебіг КЦЗУ чинників ризику, пов'язаних зі станом макроорганізму (II), враховували вік пацієнтів (понад 60 років), наявність супутної соматичної, ендокринної патології, анапластичну структуру пухлин, попереднє проведення хіміотерапії або/і променевої терапії. Аналізували дію одного показника ризику окремо та в комплексі.

Із 7 хворих віком понад 60 років у 6 було зареєстровано тяжкий післяопераційний перебіг з розвитком КЦЗУ(переважно після видалення менингоми). Позитивні наслідки лікування зафіксовано тільки у 1 хворого (14%). На тлі супутних соматичних захворювань і патології ендокринних органів спостерігався тяжкий перебіг післяопераційних КЦЗУ з подальшою екстракраніальною генералізацією інфекції. Ефективною виявилася антибіотикотерапія лише у 2 з 15 пацієнтів (13%). З 4 хворих, яким попередньо проводили променево або/і хіміотерапію, позитивні наслідки лікування спостерігалися у 1 (25%). Післяопераційний період у 7 хворих з анапластичними пухлинами супроводжувався КЦЗУ з тяжким перебігом та генералізацією інтра- й екстракраніальних інфекційних процесів. Ефективного лікування вдалося досягнути тільки у 2 хворих (28%).

Під час оцінки пов'язаних зі станом організму чинників ризику (II) враховували диференційований вплив одного чинника і двох та більше на перебіг післяопераційних КЦЗУ. В разі дії одного чинника ризику, пов'язаного зі станом макроорганізму, позитивні наслідки лікування спостерігалися у 8 з 12 пацієнтів(67%), тяжкий перебіг КЦЗУ з летальним завершенням — у 4 (33%). Із 13 хворих, які мали два й більше показників ризику, пов'язаних зі станом організму, у жодному випадку ефективною антибіотикотерапії не було зафіксовано.

Визначення впливу післяопераційних чинників ризику на перебіг КЦЗУ

Для визначення впливу післяопераційних чинників ризику (III) на перебіг КЦЗУ аналізували дані про наявність післяопераційної ліквореї, інфікування ранової поверхні з поширенням інфекції у формі менингіту, менингоенцефаліту, остеомієліту кісткового клаптя, тривале використання антибіотиків ши-

Таблиця 3. Особливості виникнення і перебігу КЦЗУ в ранній післяопераційний період

Характеристика КЦЗУ	Менінгіома (n=3)	Невринома (n=1)
I. Середній термін виникнення, доба	4,3	5
II. Пошкодження анатомічних бар'єрів	3	1
Реоперація	1	1
Тривалість операції понад 4 год	1	1
Назальна лікворея	2	—
Застосування дренажних систем	2	1
III. Збудник (кількість штамів)	<i>S.pyogenes</i> + <i>S.aureus</i> (1) <i>S.pyogenes</i> (1) <i>S.marcescens</i> (1)	<i>E.faecium</i> (1)
IV. Проведення інтраопераційної антибіотикопрофілактики	—	—
<u>Оцінка впливу чинників ризику *</u>		
Дія одного чинника	1/1	—
Дія двох чинників	—	1/1
Дія трьох і більше чинників	2/0	—

Примітка: * — у чисельнику вказано загальну кількість хворих, у знаменнику — кількість хворих з позитивними наслідками лікування.

рокого спектру дії після оперативного втручання, вплив приєднання екстракраніальних інфекційних процесів — пневмонії, сепсису, урологічної інфекції.

Післяопераційна лікворея, окрім підвищеного ризику щодо інфікування, істотно ускладнювала подальший перебіг КЦЗУ. Із 5 хворих з КЦЗУ, що супроводжувалися післяопераційною назальною ліквореєю (після видалення менінгіоми риноольфакторної ділянки і у оперованих трансназальним доступом з приводу аденоми гіпофіза, астроцитомі), ефективного лікування вдалося досягнути лише у 2. Із 16 хворих з КЦЗУ, що супроводжувалися приєднанням ранової ліквореї, переважно після видалення менінгіоми і астроцитомі, позитивні наслідки лікування було зафіксовано у 2. Загалом із 21 хворого з післяопераційними КЦЗУ та ліквореєю хороших наслідків антибіотикотерапії домоглися тільки у 4 (19%).

Інфікування післяопераційної рани з подальшим розвитком КЦЗУ спостерігалось у 16 хворих, переважно після видалення менінгіоми, астроцитомі та епендимомі. Вилікувалось лише 4 пацієнти (25%). Приєднання до краніального запалення інфекційних процесів екстракраніальної локалізації — сепсису, пневмонії, урологічної інфекції — зафіксовано у 17 хворих, переважно після видалення менінгіоми, астроцитомі. При цьому позитивних наслідків антибактеріальної терапії домоглися у 6 хворих (35%). Тривале використання антибіотиків широкого спектру дії, переважно цефалоспориноу III покоління (

цефтриаксону), у 25 хворих призвело до розвитку КЦЗУ у пізній післяопераційний період (в середньому через 10,2 доби). Позитивні наслідки лікування зафіксовано у 11 хворих (41%).

Під час оцінки впливу на перебіг КЦЗУ двох і більше післяопераційних чинників ризику виявлено, що повноцінною санація інфекції була у 6 з 25 хворих. Вплив одного післяопераційного чинника ризику не супроводжувався значним погіршенням перебігу КЦЗУ, позитивних наслідків лікування досягнуто у 5 з 6 хворих.

Оцінка впливу комплексу показників ризику I—III груп

Оцінювали вплив комплексу показників ризику I—III груп (інтраопераційних, післяопераційних та пов'язаних зі станом організму) на перебіг КЦЗУ. Диференційована дія одного і двох чинників ризику у 3 і 2 хворих відповідно перебіг КЦЗУ не обтяжувала, позитивні наслідки лікування зафіксовано у всіх пацієнтів (100%). У разі впливу трьох і більше чинників ризику перебіг КЦЗУ був украй тяжкий, супроводжувався подальшою генералізацією інфекційних процесів екстракраніальної локалізації. Позитивні наслідки лікування було зафіксовано у 8 з 26 (30%) хворих.

Особливості виникнення післяопераційних КЦЗУ у хворих нейроонкологічного профілю

На появу КЦЗУ в ранній (1—5 дб) післяопераційний період головним чином вплива-

Таблиця 4. Особливості виникнення та перебігу КЦЗУ в пізній післяопераційний період

Гістологічна структура пухлини	Кількість хворих*	Термін появи, доба	Збудник (кількість штамів)	Кількість хворих *		
				З одним чинником	З двома чинниками	З трьома і більше чинниками
Менінгіома	10/5	7,5	<i>A.baumannii</i> (5) <i>P.aeruginosa</i> (2) <i>P.cepacia</i> (1) <i>E.aerogenes</i> (2)	1/1	—	9/4
Астроцитома	5/2	12,3	<i>S.pyogenes</i> + <i>S.aureus</i> (1) <i>S.marcescens</i> (1) <i>E.aerogenes</i> (1) <i>A.baumannii</i> (1) <i>P.mendocina</i> (1)	—	—	5/2
Невринома	3/2	7,5	<i>E.aerogenes</i> (1) <i>P.cepacia</i> (2)	—	1/1	2/1
Епендиміома	3/0	11,5	<i>A.baumannii</i> (1) <i>C.freundi</i> (1) <i>P.aeruginosa</i> (1)	—	—	3/0
Гемангіобластома	2/0	11,0	<i>C.freundi</i> (1) <i>E.aerogenes</i> + <i>P.aeruginosa</i> (2)	—	—	2/0
Аденома гіпофізи	2/1	14,5	<i>A.baumannii</i> (2)	—	—	2/1
Медулобластома	1/1	6	<i>E.aerogenes</i> (1)	—	1/1	—
Аденокарцинома	1/0	11,0	<i>A.baumannii</i> (1)	—	—	1/0
Разом	27/11	10,2	Грамотрикативна флора госпітального походження (25 штамів; 93%), <i>A.baumannii</i> (10 штамів; 37%), Грампозитивна резидентна флора верхніх дихальних шляхів (2 штами; 7%)	1/1	2/2	24/8

Примітка:* — У чисельнику вказано загальну кількість хворих, у знаменнику — кількість пацієнтів з позитивними результатами антибіотикотерапії

ють відсутність інтраопераційної антибіотикопрофілактики, ступінь та тривалість пошкодження анатомічних бар'єрів (реоперація, тривалість хірургічного втручання понад 4 год, лікворея, дренажування). У табл. 3 наведено дані про перебіг КЦЗУ у 4 хворих. У 3 хворих вони виникли після видалення менінгіоми, у 1—невриноми (через 4,3 та 5 дб відповідно).

У хворих з післяопераційною назальною ліквореєю ранні КЦЗУ спричиняють збудники, етіологічно пов'язані з резидентною патогенною мікрофлорою слизових оболонок верхніх дихальних шляхів — стафілококами й стрептококами. Післяопераційне застосування гентаміцину не забезпечило захисту від інфікування *Streptococcus pyogenes* і *Staphylococcus aureus* у обох пацієнтів з назальною ліквореєю після видалення менінгіоми риноольфакторної ділянки (у однієї хворої під час бактеріологічного дослідження секційного матеріалу на 5-ту добу після операції

верифіковано генералізований інфекційний процес, що мав прихований перебіг, у формі стрептококового менінгоенцефаліту, гнійної бронхопневмонії, циститу).

Для врахування впливу чинників ризику I—III груп на перебіг ранніх КЦЗУ диференційовано оцінювали ефект одного і двох чинників, що спостерігалися у 2 хворих. При цьому було досягнуто добрих наслідків лікування, термін санації краніального запалення становив 14 та 15 дб відповідно. Збудниками запалення були грампозитивні бактерії — *Streptococcus pyogenes*+*Staphylococcus aureus* та *Enterococcus faecium*. Схема антибактеріального лікування передбачала раціональне використання комбінованих шляхів увведення адекватних препаратів (парентеральний, ендолумбальний). У разі дії 3 і більше чинників ризику з I—III груп ще у 2 хворих після видалення менінгіоми на тлі супутної соматичної патології приєдналася пневмонія. В подальшому післяопераційний період

од ускладнився розвитком ранніх КЦЗУ, що мали асимптомний перебіг (верифіковані на 5-ту добу під час бактеріологічного дослідження секційного матеріалу). Збудниками запального процесу було визнано резидентний мікроорганізм верхніх дихальних шляхів *Streptococcus pyogenes* та антибіотикорезистентні бактерії госпітального походження *Serratia marcescens*.

Для домінуючих КЦЗУ у пізній післяопераційний період (середній термін виникнення — 10,2 доби), які спостерігалися у 27 нейроонкологічних хворих (87% від загальної кількості випадків КЦЗУ), було визначено пріоритетні етіологічні збудники — грамнегативні антибіотикорезистентні бактерії. Їх ізольовано від 25 пацієнтів (93%): *Acinetobacter baumannii* — у 10 (37%), *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.* — у 8 та 7 пацієнтів відповідно (30 і 26%). Запальний процес у 25 хворих розвинувся на тлі тривалого використання антибіотиків — цефалоспоринів III покоління. Подальша антибактеріальна терапія з приводу КЦЗУ виявилася не досить ефективною. Позитивні наслідки лікування спостерігалися у 11 хворих (40%), середня тривалість санації становила 15,0 дб (табл. 4).

Проводили диференційовану оцінку впливу чинників ризику I—III груп. Дія одного чинника і двох не супроводжувалася погіршенням перебігу післяопераційних КЦЗУ. Ефективною антибактеріальна терапія була у всіх пацієнтів (100%). У разі впливу трьох і більше чинників ризику I—III груп позитивних наслідків лікування було досягнуто у 11 пацієнтів (33%), антибактеріальні препарати вводили комбінованими шляхами застосовувалось тільки 4 хворим.

Висновки. 1. Визначено диференційований вплив чинників ризику I—III груп (інтраопераційних, пов'язаних зі станом організму хворих і післяопераційних), а також у комплексі на перебіг післяопераційних КЦЗУ. Сумарна дія трьох і більше чинників ризику істотно ускладнює подальший перебіг КЦЗУ, що виникають як у ранній, так і пізній післяопераційні періоди. Позитивні наслідки лікування спостерігаються тільки у 30,8% пацієнтів. Один і два чинники ризику не мали значного впливу на перебіг післяопераційних КЦЗУ. Ефективність лікування КЦЗУ становила 100%.

2. У більшості випадків КЦЗУ (87%) розвиваються у пізній післяопераційний період (в середньому через 10,2 доби) під час трива-

лого застосування антибіотиків широкого спектру дії. Домінуючими збудниками КЦЗУ визначено грамнегативні антибіотикорезистентні бактерії (93% ізолятів). Найбільш «проблемними» збудниками в плані лікувальної тактики є *Acinetobacter baumannii*, який спричинює 37% інфекційних ускладнень в структурі КЦЗУ, *Enterobacteriaceae* та *Pseudomonas spp.* Середня тривалість санації пізніх КЦЗУ становила 15 дб.

3. До групи ризику щодо виникнення КЦЗУ у ранній післяопераційний період належать хворі з післяопераційною ліквореєю (особливо назальною), оперовані трансназальним доступом, без інтраопераційного застосування антибіотиків або за нераціонального використання антибіотиків (без урахування чутливості потенційного збудника запального процесу).

4. Ретроспективний аналіз антибіотикотерапії хворих з післяопераційними КЦЗУ свідчить про необхідність вибору антимікробних препаратів з оптимальними фармакокінетичними характеристиками (відповідно до результатів мікробіологічних досліджень) та раціонального використання комбінованих шляхів введення (парентерального, переважно внутрішньовенного, та ендолюмбального). Позитивні наслідки лікування з приводу післяопераційних КЦЗУ спостерігалися у 42% хворих.

Список літератури

1. Барштейн Ю.А., Кононенко В.В., Ярош О.О., Щербинська А.М., Аріель Б.М. Значення гістогематичних бар'єрів і імунної системи в інфекційному процесі та вплив на них негативних факторів довкілля // Інфекційні хвороби.—1995.—№2.— С.47—50.
2. Галдикас Ю.М. Клинические исследования инфекции синтетических сосудистых протезов: Дис.канд. ... мед. наук — Вильнюс, 1986.
3. Гостищев В.К. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии // Методические рекомендации «Рациональные подходы к профилактике инфекционных осложнений в хирургии». — М., 1997. — С.2—11.
4. Зозуля Ю.А., Пацко Я.В., Никифорова А.Н. Эпидемиологические исследования в нейроонкологии: современное состояние в Украине и за рубежом // Вопросы нейрохирургии.— 1998.—№ 3.—С.50—54.
5. Имишенецкая В.Ф., Александрова И.А. Тактика антибиотикотерапии послеоперационных

- менингитов // Материалы II съезда нейрохирургов России.— М.,1998.—С.43—44.
6. Кононенко В.В. Вторинні бактерійні менингоенцефаліти при назальній ліквореї // Актуальні питання клінічної інфектології. Матеріали V з'їзду інфекціоністів України.— Тернопіль, 1998.—С.311—312.
 7. Лебедев В.В., Крылов В.В. Профилактика и лечение гнойного менингита // Нейрохирургия.—1998.— № 1.— С.51—57.
 8. Лорие Ю.И. Клиническая онкология.— М., Медицина, 1971.— С.124—193.
 9. Методические указания МЗ СССР 2675—83 от 10.03.1983 г. «По определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам методом диффузии в агар с использованием дисков». — М.,1983.
 10. Нуржиков С. Р., Потапов А. А., Махмудов У.Б., Александрова И. А., Коршунов А.Г. Кра-ниоцеребральные гнойно-воспалительные осложнения у нейроонкологических больных в послеоперационном периоде // Вопросы нейрохирургии.—1996.— № 1.— С.11—13.
 11. Нуржиков С.Р., Имшенецкая В.Ф. Послеоперационные гнойные осложнения при интракраниальных вмешательствах // Вопросы нейрохирургии.—1996.— № 2.— С.28—30.
 12. Петров Р.В. Иммунология.— М.: Медицина, 1982.— 366 с.
 13. Пикок Дж.Е. Редкая локализация инфекции: глаза и центральная нервная система // В кн.:Внутрибольничные инфекции/ Под ред. Р.П.Венцела.— С.423— 448.
 14. Приказ МЗ СССР 250 от 13.03.1975 г. «Об унификации методов определения чувствительных микроорганизмов к химиотерапевтическим препаратам». — М., 1975.
 15. Приказ МЗ 535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» .— М.,1985.
 16. Определитель бактерий Берджи/ Под ред. Д.Ж.Хоулта, Н.Крига, Н. Снита и др.— М.: Мир, 1997.— Т.1 — 2.
 17. Основные методы лабораторных исследований в клинической микробиологии // Материалы ВОЗ.—М.,1994.— 132 с.
 18. Ткачик И.П.Современная антибиотикотерапия нозокомиальных менингитов в нейрохирургии (обзор литературы) // Бюллетень УАН.—1999.— № 1(8).— С.59—67.
 19. Филатов Н.И. Профилактика гнойно-септических осложнений в стационарах хирургического профиля /Методическое пособие.— М., 1995.— 49 с.
 20. Bergogne-Berezin E.,Kecre K.,Joly-Guillou M.-L. kportunistic nosocomial multiply resistant bacterial infections — their treatment and prevention // J.of Antimicrob.Chemotherapy — 1993; 32, Suppl.A.39—47.
 21. Blomstedt G.C., Kytta J. Results of randomized trial of vancomycin prophylaxis in craniotomy // J.Neurosurg.1988, 69:216—220.
 22. Buckwold F.J.,Hand R., Hansebout R.R. Hospital-acquired bacterial meningitis in neurosurgical patients //J.Neurosurg., 1977, 46: 494—500.
 23. Eudicott J.N., Wolf G., Strong E.W. et al. Adjuvant chemotherapy for advanced head and neck squamous carcinoma. Final report of the head and neck contracts programm. / /Cancer; 1987; 60:301—311.
 24. Garvey G. Current concepts of bacterial infections of the central nervous system // J.Neurosurg.59:735—744,1983.
 25. Geraghty J., Feely M. Antibiotic prophylaxis in neurosurgery. A randomized controlled trial // J.Neurosurg. 1984, 60:724—726.
 26. Gilbert K.N.,Moellering R.C.,Sande M.A.// Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 28th.ed.—1998; p.136.
 27. Girolid K.A.,McCulloch T.M., Tsue T.T., Weymuller E.J. Risk factors for complication-sin clean contaminated head and neck surgical procedures // Head Neck; 1995, 17: 1: p.7—13.
 28. Gorbach S.L.,Mensa J.,Gatell J.M.// Pocket Book of Antimicrobial Therapy & Prevention. 1997.— P.315.
 29. Jimenez-Mejias M.E., Pachon J., Becerril B., Palomino Nicas J., Rodriguez-Cobacho A., Revuelta M. Treatment of Multidrug-Resistant Acinetobacter baumannii Meningitis with Ampicillin/Sulbactam.// Clin. Infect. Kis.1997; 24:932—935.

30. Mollman K.H., Haines S.J. Risk factors for postoperative wound infection // *J.Neurosurg.*, 1986, 64: p.902—906.
31. Narotam P.K., van Kellen J.R., du Trevo M.K., Gouws E. Operative sepsis in Neurosurgery: A method of classifying surgical cases // *Neurosurgery*, 1994, 34(3); 409—415.
32. Nguyen M.H., Harris S.P., Muder R.R., Pasculle A.W. Antibiotic-resistant *Acinetobacter meningitis* in neurosurgical patients // *Neurosurgery* 1994; 35:851—855.
33. McBrien T.F., Stelling J.M. WHkNET; an information systems for monitoring antimicrobial resistance // *Emerging Infect. dis.*, 1995, vol.1, P.66—72.
34. Tenney J.H., Vlahov K., Sachman M., Kucker T.B. Wide variation in risk of wound infection found in clean neurosurgery. Implication for perioperative antibiotic prophylaxis // *J.Neurosurg.*, 1985, 62: 243—247.
35. Van Aken Maarten K. Risk factors for meningitis after transsphenoidal surgery // *Clin.Infect. Diseases*; 1997—25; 4; P.852—856.
36. Velasco E., Martins C.A., Goncalves V.M. et al. Risk factors for surgical wound infections development in head and neck surgery // *Rev.Hosp.Clin. Fac.Med.Sao Paulo*; 1995; 50:1:58—62.
37. Wilks K., Farrington M., Rubinstein K. // *Microbiology*. Blackwell Science, 1998:163—222, 289—293.
38. Zhao J.Z., Li J.S., Jang J., Zang J.T., He Q. Perioperative prophylaxis of ceftriaxon in neurosurgery // *Clinical Neurology and Neurosurgery*; 1995, 97 (4):285—289.

Особенности течения и антибиотикотерапии
краниocereбральных
воспалительных осложнений
у больных нейроонкологического профиля

Цимбалюк В.И., Ткачик И.П.

Авторы представили обзор случаев краниocereбральных воспалительных осложнений, которые наблюдались у 31 больного в период с 1996 по 2000 г. Проведен ретроспективный анализ факторов риска, включающих интраоперационные, послеоперационные и связанные с состоянием организма больного. Определено, что наличие одного или двух факторов риска не влияет на эффективность антибактериальной терапии. Наличие мультифакторов риска (больше двух) негативно влияет на лечение. Больные нейроонкологического профиля, у которых в послеоперационный период отмечалось действие мультифакторов риска, относятся к группе высокого риска в связи с развитием осложнений, высокой летальностью и повышением стоимости лечения. По срокам возникновения в послеоперационный период доминирующие осложнения наблюдаются у 27 пациентов (87%) после 7 сут (средний срок — 10,2 сут.). Положительные результаты лечения наблюдались у 11 пациентов (40%). Более 80% случаев осложнений были вызваны грамотрицательными бактериями, в том числе у 37% (10 случаев) *Acinetobacter baumannii*.

Features of the course and antimicrobial
therapy of postoperative craniocerebral
pyoinflammatory complications in
neurooncological patients

Tsybaliuk V.I., Tkachik I.P.

The authors review 31 cases of postoperative craniocerebral pyoinflammatory complications in neurooncological patients from 1996 to 2000. The retrospective analysis of the risk factors including intraoperative, postoperative factors and those intrinsic to infection was carried out. The presence of one or two risk factors had no appreciable effect on the results of antimicrobial therapy given to neurooncological patients. Multiple risk factors (more than two) led to a negative prognosis. The neurooncological patients having multiple risk factors presented the high risk group in the postoperative period because their condition was associated with serious morbidity and mortality as well as high cost of the therapy. Dominant were the complications developed in 27 patients (87%) within more than 7 days after operation (10,2 days at the average). Positive results of antimicrobial therapy were found in 11 patients (40%). Over 80% of infections were caused by Gram-negative bacteria, 37% of these by *Acinetobacter baumannii* (10 cases).

УДК +616.8—089—053.2—002.3—06—084

Опыт профилактики послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений в детском нейрохирургическом отделении

Скобский Е.И., Орлов Ю.А., Скобская О.Е.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г.Киев, Украина

Ключевые слова: профилактика, инфекционно-воспалительные осложнения, детские нейрохирургические отделения.

Профилактика внутрибольничных (госпитальных) инфекций и, в частности, послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений является актуальной проблемой. Это касается детских хирургических стационаров, особенно нейрохирургических детских отделений, в виду тяжести течения возникающих послеоперационных осложнений, нередко дополнительно поражающих центральную нервную систему.

Существует ряд объективных причин, способствующих развитию послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений у детей, поступающих на лечение в нейрохирургические стационары.

Нередко детей в нейрохирургические отделения госпитализируют уже с признаками простуды, респираторными инфекциями, которые не представляют угрозы для жизни пациента в отличие от основного нейрохирургического заболевания. Это так называемая вынужденная госпитализация. Особую группу составляют дети, длительное время пребывавшие в других стационарах, нередко среди инфицированных больных. Дети этой группы подвержены нарушениям биоценоза кишечника, иммунологическим сдвигам, что повышает риск развития инфекционно-воспалительных осложнений как перед хирургическим вмешательством, так и в послеоперационный период. Инфекции, диагностированные у пациента в момент нахождения его в стационаре, классифицируются как госпитальные. Наконец, пациентов, пребывавших в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), относят к группе повышенного риска развития инфекционно-воспалительных осложнений. Это объясняется применением различных катетеров, интубации трахеи, искусственной вентиляции легких, наличием ран, дренажей; пребыванием на парентеральном питании, проведением иммунодепрессивной терапии. Инфекционно-воспалительные осложнения у этой группы больных относят к госпитальным инфекциям, приобретенным в ОРИТ. Отличительной особенностью

при этом является резистентность возбудителей ко многим антибиотикам, антисептикам и дезинфектантам, особенно если их применяют в заниженных концентрациях. Перечисленные обстоятельства ведут к перекрестному инфицированию и развитию суперинфекции. По данным различных авторов [3,4,5,9], в нейрохирургической практике частота госпитальных интракраниальных инфекционно-воспалительных осложнений при плановых вмешательствах составляет 3—5%, при ургентных — она повышается до 10%. Частота развития послеоперационного сепсиса составляет 6,8% при плановых и 9,1% при гнойных контаминированных нейрохирургических операциях [8]. Кроме того, бактериальные инфекции отмечаются у 45% больных ОРИТ. Имеется прямая зависимость развития внутрибольничной инфекции от сроков пребывания в ОРИТ. Установлено, что пребывание больного в ОРИТ более 48 ч значительно повышает риск развития у него внутрибольничной инфекции [3, 8]. Значительной и нерешенной до настоящего времени проблемой являются приобретенные в ОРИТ пневмонии, от которых гибнет 45% больных [12]. Наибольшее клиническое и эпидемиологическое значение имеют инфекции, составляющие около 85% всей инфекционной патологии хирургического стационара [8], этиологически связанные с естественной микрофлорой человека. Это представители условно патогенной микрофлоры, спектр которых весьма разнообразен и находится в постоянном изменении. В структуре возбудителей госпитальных инфекций с 1980 г. отмечено стойкое доминирование грамотрицательных бактерий *Enterobacteriaceae*, неферментирующих микроорганизмов *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas* spp. наряду с повышением этиологической роли грамположительных микроорганизмов *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus* spp., а также анаэробов — бактероидов и фузобактерий [1,2,6,8,10—13].

Этиологической особенностью развития инфекционно-воспалительных осложнений является постоянно меняющиеся биологические свойства (или появление мутаций) микроорганизмов. Это, с одной стороны, происходит из-за нерационального применения антибиотиков, без учета чувствительности к ним возбудителя, а иногда и без клинических показаний. С другой стороны, наличие первых признаков развития инфекционно-воспалительных осложнений является показанием к проведению немедленной эмпирической терапии (комбинированной или монотерапии). Необходимо отметить определенные изменения как в этиологической структуре возбудителей в последние годы, так и в их антибиотикорезистентности. Проведенные в Институте исследования [7] обнаружили стойкую тенденцию к доминированию грамотрицательной микрофлоры на уровне 53—57% с увеличением частоты выделения *Acinetobacter baumannii* (с 16,7% в 1994 г. до 33,8% в 1998 г.). Среди грамположительных возбудителей наблюдали снижение частоты выделения *Staphylococcus epidermidis* (с 36,7 до 15,3%) при сохранении стабильной частоты выделения *Staphylococcus aureus*. Проведение в 1996—1998 гг. мониторинга антибиотикорезистентности доминирующих грамотрицательных возбудителей выявило увеличение уровня устойчивости к антибиотикам из групп цефалоспоринов II—III поколения, фторхинолонов, крайнюю резистентность к гентамицину (89—96%). Наименьшие уровни резистентности отмечены к уразину (3%) и тиенаму (6%).

Большое, если не решающее, значение в предупреждении развития инфекционно-воспалительных осложнений принадлежит строгому соблюдению санитарно-гигиенических норм и правил пребывания больных в стационаре на всех этапах лечения. Наш опыт показывает, что важным составляющим звеном в борьбе с госпитальной инфекцией является комплекс бактериологических исследований, который включает: 1) бактериологический контроль персонала на носительство патогенной микрофлоры (*Staphylococcus aureus*, *Salmonella* spp. и др.); 2) бактериологические исследования смывов с эпидемиологически значимых объектов на наличие санитарно-показательной микрофлоры; 3) исследование на стерильность шовного и перевязочного материалов, медицинского инструментария, рук хирургов и операционных сестер, операционного поля; 4) бактериологическое исследование воздуха операционной.

В детских нейрохирургических стационарах существенным моментом является исследование на носительство патогенной микрофлоры пациентов и их матерей. При госпитализации

ребенка впервые 2—3 дня его помещают в обсервационную палату, где выявляют и санитруют все очаги хронических интеркуррентных воспалительных заболеваний. Проводят посев материала, взятого из носоглотки, а у детей в возрасте до трех лет и поступивших из других стационаров — взятого из прямой кишки, выявляют бациллоносителей, проводят соответствующее лечение с последующим контрольным микробиологическим исследованием. Определяют иммунный статус и при показаниях назначают иммунокорректоры. Важное значение имеет санитарно-просветительная работа с матерями, направленная на предупреждение инфицирования и перекрестного инфицирования детей.

Требования к проведению операций общеизвестны. Подчеркнем лишь некоторые особенности, которых мы придерживаемся в последние годы. Опасность инфицирования послеоперационной раны и развитие других инфекционно-воспалительных осложнений зависят от продолжительности и травматичности операции, состояния больного до операции.

Детей, которых готовят даже к плановым операциям, обязательно осматривают педиатр, оториноларинголог и делают посев материала, взятого из носоглотки. Интеркуррентные заболевания носоглотки у детей часто сопутствуют основному заболеванию и требуют соответствующего профилактического лечения. То же касается кариеса и других заболеваний. Считаем целесообразным накануне операции вводить антибиотик, повторные инъекции которого выполняют в ходе операции и количество их зависит от длительности оперативного вмешательства, периода полувыведения препарата из организма. В последующие после операции 2—3 дня больному продолжают антибиотикотерапию при не осложненном течении послеоперационного периода. Таким образом, соблюдаем принципы краткосрочного применения антибиотиков, необходимо достаточной дозы, что уменьшает риск развития резистентности к антибиотикам.

При ургентных и гнойных операциях применяют антибиотики и их сочетания, в том числе и с другими фармакологическими препаратами до-, во время операции и в течение 7—14 дней послеоперационного периода. Обязательным является динамичная информация о виде возбудителя и его лекарственной чувствительности. Выбор антибиотика во многом определяется с учетом распределения его в организме. Большое значение имеет способ введения и учет взаимодействия сочетания различных антибиотиков, в том числе и с другими фармакологическими препаратами.

При проведении самой операции требования санитарно-гигиенического и санитарно-противоэпидемического режима известны. Мы хотим лишь вновь подчеркнуть необходимость соблюдения чистоты рук хирурга и операционного поля: смене перчаток или повторной их обработке перед вскрытием твердой мозговой оболочки, повторной дезинфекции кожи через каждый час операции. При наличии материальных возможностей отдавать предпочтение следует современным антисептическим препаратам, например, «Sterilium» (Германия). Чем младше возраст пациента, тем раньше он должен быть взят в операционную при многоочередности операций. Не должно проводиться более трех операций в день в одной операционной.

В послеоперационный период соблюдали следующие принципы ведения больного:

- ранняя активизация больного;
- минимально необходимое время пребывания больного в ОРИТ;
- минимально необходимая по объему медикаментозная терапия;
- ограничение применения гормональной терапии;
- ранний перевод больного ребенка на естественное кормление.

Соблюдение этих условий во многом помогает избежать развития инфекционно-воспалительных осложнений как проявления госпитальной инфекции в послеоперационный период.

Соблюдение санитарно-гигиенических, противоэпидемиологических норм и правил на всех этапах лечения, особенно в послеоперационный период, с применением новых средств и технологий обеспечивало снижение частоты инфекционно-воспалительных осложнений с 5 до 1%.

Использование микробиологического мониторинга, корригирующего медикаментозное лечение, не только улучшает, но и удешевляет лечение.

Решение вопросов профилактики, диагностики и лечения инфекционно-воспалительных осложнений должно быть систематизировано в определении схем, протоколов и стандартов, имеющих хотя бы, временный статус. Такие стандарты существуют и описаны применительно к общехирургическим специальностям [6,89,

11, 13] и менее детально изучены и описаны для нейрохирургической специальности, а тем более для детского контингента [3,4,5,7,9]. Эта сложная, трудоемкая проблема, с учетом меняющейся среды обитания как для макро-, так и для микроорганизмов, требует дальнейшей разработки и решения.

Выводы. 1. Дети с нейрохирургической патологией относятся к группе повышенного риска развития инфекционно-воспалительных осложнений как в дооперационный период, так и после него.

2. Риск развития инфекционно-воспалительных осложнений значительно увеличивается у детей младшего возраста и переведенных в нейрохирургические отделения из других стационаров и, в особенности, ранее лечившихся в ОРИТ.

3. Огромное значение в профилактике инфекционно-воспалительных осложнений принадлежит микробиологическому обследованию пациентов в условиях обсервационной палаты, выявление и лечение бактерионосительства до оперативного вмешательства.

4. Проведение операций под прикрытием антибиотиков, рациональное их назначение являются обязательными условиями нейрохирургических вмешательств у детей.

5. Соблюдение современных принципов ведения больных после операции в условиях ОРИТ улучшает результаты лечения детей с нейрохирургической патологией, снижает частоту инфекционно-воспалительных осложнений.

Список литературы

1. Афанасьева Т.И. Метициллинрезистентные стафилококки // Антибиотики и химиотерапия.— 1998.— №3.— С.29— 31.
2. Кочеровцев В.И., Усанов Е.И., Матвеев Н.В. Неклостридиальные анаэробные инфекции ЦНС // Вопр. нейрохирургии.— 1988.— №6.— С.42— 44.
3. Куценко И.Х. Послеоперационные осложнения при тяжелой черепно— мозговой травме // Материалы II съезда нейрохирургов России.— 1998.— С.51.
4. Нуржиков С.Р., Потанов А.А., Махмудов У.Б. и др. Краниocereбральные гнойно-воспалительные осложнения у нейроонкологических больных в послеоперационном периоде //

- Вопр. нейрохирургии. — 1998.— №1.— С.11—13.
5. Лебедев В.В., Крылов В.В. Профилактика и лечение гнойного менингита // Нейрохирургия. — 1998.— №1.— С.51— 57.
 6. Смолянская Ф.З. Современные проблемы клинической микробиологии в неинфекционной клинике //Актуальные проблемы клинической микробиологии: Сб. науч. трудов. — М., 1989.— С.8— 11.
 7. Ткачик И.П. Микробиологические аспекты борьбы с госпитальными инфекциями // Укр. мед. альманах. — 1999. — №3.— С.115— 121.
 8. Филатов Н.И. Профилактика гнойно-септических осложнений в стационарах хирургического профиля: Метод. пособие. — М., 1995. — 49 с.
 9. Лебедев В.В., Крылов В.В., Жарикова Е.В. и др. Хирургическое лечение оружейных черепно-мозговых ранений мирного времени // Вопр. нейрохирургии. — 1998.— №3.— С.50— 54.
 10. Bergogne-Berezin E., Towner K.J. Acinetobacter spp. as Nosocomial Pathogens: Microbiological, Clinical and Epidemiological Features / / Clinical Microbiol. Reviews. — 1996. — V.2. — P.148— 165.
 11. Emory T.G., Gaynes T.P. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbial laboratory // Clinical Microbiol. Reviews. — 1993. — V.4. — P.428— 442.
 12. Narotam P.K., van Kellen J.R., du Trevois M.K., Gouws E. operative sepsis in Neurosurgery: A method of classifying surgical cases // Neurosurgery. — 1994. — V.34. — P.409— 415.
 13. Wilks K., Farrington M., Rubinstein K. Microbiology.— N.Y.: Blackwell Science, 1998. — 293 p.

Досвід профілактики інфекційно-запальних ускладнень у дитячих нейрохірургічних відділеннях

Скобський Є.І., Орлов Ю.О., Скобська О.Є.

У роботі наведено досвід організації профілактичних заходів щодо попередження інфекційно-запальних ускладнень у відділенні нейрохірургії дитячого віку Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України. Висвітлено основні питання госпітальної інфекції серед дитячого контингенту хворих, зміни мікробіологічних показників та антибіотикорезистентності мікроорганізмів. Наведено практичні рекомендації щодо попередження інфекційно-запальних ускладнень у дітей після оперативних втручань.

Experience of prevention of infections inflammatory complications in children's neurosurgical units

Y.I.Skobsky, Yu.A.Krlov, O.Y. Skobskaya

The study accumulates the experience gained in prophylactic arrangements for preventing infections inflammatory complications in children's neurosurgery at the A.P.Romodanov Institute of Neurosurgery. The basic problems of nosocomial infection in children, as well as of the changes in microbiological findings and antibiotic resistance are discussed.

Practical recommendations are proposed to prevent postsurgical infections inflammatory complications in children.

Комплексне лікування епілепсії

УДК 616.853—092

Проблемні питання патогенезу вогнищевої епілепсії

Зозуля Ю.П., Черченко А.П.

Інститут нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова АМНУ, м.Київ, Україна

Ключові слова: епілепсія, етіологія, патогенез, експериментальні моделі, епілептогенез

Дослідженню епілепсії присвячено безліч клінічних і експериментальних праць, проте й на сьогодні ще немало суперечливих положень у фундаментальних питаннях її етіології і патогенезу. Виникнення та розвиток епілепсії пов'язують з широким спектром екзогенних і ендогенних факторів (нейроінфекції, запальні процеси, черпно-мозкова травма, пухлини мозку, циркуляторні порушення, спадкові дегенеративні хвороби, токсичні фактори, метаболічні порушення, видові й генетичні фактори). Проте загальноприйняте положення про поліетіологічність епілепсії сприймають неоднозначно, і навіть як таке, що недостатньо відповідає вимогам визначення хвороби як нозологічної одиниці [9].

Більшість дослідників вважають, що для виникнення епілепсії потрібний збіг комплексу причин і умов, котрі приводять у дію одні й ті самі патогенетичні механізми, тобто епілепсія є поліетіологічним і монопатогенетичним захворюванням [1, 2, 5]. Протилежних поглядів дотримує К.І.Погодаєв [9], який на ґрунті багаторічних досліджень і теоретичних узагальнень запропонував гіпотезу про моноетіологічну і поліпатогенетичну природу епілепсії. К.І.Погодаєв за етіологічний фактор прийняв епілептичну активність (ЕА) нейронів, що «запускає» цілу низку метаболічних порушень епілептогенного типу, а різноманітність клінічних форм, що є проявом її поліпатогенетичності, пов'язує з особливостями мозкових структур, залучених до ЕА, їхніх нейрональних зв'язків, системної організації і особливостями взаємодії екзогенних і ендогенних факторів. Такі обґрунтовані, але суперечливі погляди провідних епілептологів на етіологію і патогенез епілепсії є обґрунтованими і свідчать про те, що й на сьогодні ці питання належать до складних медико-біологічних проблем.

Правильний вибір методів лікування епілепсії і ефективність їх застосування зале-

жать від адекватності уявлень про етіологію і патогенез захворювання, визначення вкладу ендогенних і екзогенних факторів ризику епілептичної готовності мозку і можливостей компенсації патологічного процесу на різних стадіях його розвитку. За умов тривалого й прогресуючого перебігу епілепсії, а також з огляду на широкий спектр її клінічних форм і проявів виникають значні складнощі щодо ретроспективного аналізу причин її розвитку, визначення первинного етіологічного фактора і оцінки значущості комплексу домінуючих (провідних) і вторинних (супутних) патогенних факторів. Щодо цього істотні переваги мають експериментальні дослідження, котрі надають можливостей моделювати впливи окремих факторів та їх поєднань і всебічно досліджувати динаміку розвитку патологічного процесу на різних його рівнях (системному, клітинному, молекулярному).

Експериментальна епілептологія формувалася як науковий напрямок й інтенсивно розвивається, використовуючи сучасні методи досліджень, застосовувані в нейрофізіології, нейроморфології, нейрохімії, молекулярній біології і генетиці. На перших етапах розвитку експериментальна епілептологія ніби підтвердила положення про поліетіологічність епілепсії. Було встановлено, що судомні реакції і біоелектричні феномени ЕА легко відтворити в експерименті шляхом різноманітних локальних і системних епілептогенних впливів на організм тварини. У цей період було досліджено і запропоновано кілька десятків експериментальних моделей, що умовно поділені на 2 категорії: 1) моделі «генералізованої епілепсії», що відтворюються шляхом загальних і системних впливів фізичних і хімічних факторів (електрошокова, гіпербарична, фото-, звукочутлива, умовнорефлекторні та ін.); 2) моделі «вогнищевої епілепсії», що відтворюються шляхом локальних впливів на окремі структури мозку електричного подразнення, охолодження, аплікацій металів

(кобальту, алюмінію, цинку, заліза та ін.) і різних фармакологічних препаратів (пеніциліну, стрихніну, коразолу, пікротоксину, аміаку, естрогену, бікукуліну, оубаїну та ін.). Дослідження на таких моделях засвідчили: епілептична реакція є універсальною неспецифічною біологічною відповіддю ЦНС на вплив шкідливих (за силою або за біологічним значенням) факторів.

Надалі для моделювання вогнищевої епілепсії стали використовувати кіркові аплікації і локальне стереотаксичне введення в глибинні структури мозку медіаторів, їх метаболітів і нейротоксичних аналогів (ацетилхолін, карбахолін, кінуреніни, каїнова кислота та ін.) із застосуванням мікроін'єкційних хемітропних систем. Перевагою таких моделей є функціональна і метаболічна адекватність вибраних епілептогенних факторів. Завдяки дослідженням на цих моделях було визначено роль активізації різних медіаторних систем у регуляції рівня епілептичної готовності мозку [8, 9] і напрямок дослідження ендогенних епілептогенних факторів [28], що виникають за умов порушення метаболізму й механізмів синаптичної дії нейрональних трансмітерів.

З метою наближення до природних умов тривалого періоду формування хвороби було запропоновано «хронічні» епілептичні моделі, серед яких найпоширенішими є кіндлінгові (електростимуляційні і фармакологічні), що створені за принципом функціональної «розкачки» (kindling) і підвищення стану епілептичної готовності мозку за тривалого застосування «підпорогових» (за силою або дозою) епілептогенних факторів [24]. За нашими даними [4, 12], досить адекватною є модель «пізнього» посттравматичного епілептичного вогнища, що формується «спонтанно» протягом тривалого часу і дозволяє дослідити динаміку розвитку патологічного процесу.

На експериментальних моделях було визначено основні електрофізіологічні феномени ЕА на клітинному і системному рівнях, шляхи та умови її поширення і генералізації, впливи різних патогенних факторів на процеси епілептичної трансформації біоелектричної активності мозку. Визначено «епілептогенні» структури, що мають низький поріг викликаної ЕА (мигдаликовий комплекс, гіпокамп, неокортекс), і структури з високим епілептичним порогом (мозочок, хвостате ядро, ядра каудальної ретикулярної формації), котрі було зараховано до так званої протиепілептичної системи. Було встановлено ефек-

ти пригнічення ЕА і «блокування» її поширення шляхом впливів на окремі мозкові структури і сформовано уявлення щодо системної організації епілептичного патологічного процесу. Це стало підґрунтям для розробки й застосування стереотаксичних нейрохірургічних методів лікування епілепсії — локального виключення епілептизованих структур, руйнування шляхів поширення ЕА та методів лікувальної стимуляції структур «протиепілептичної системи» [1, 14].

Експериментальна епілептологія визначила основні об'єкти дослідження розвитку патологічного процесу: епілептичний нейрон — епілептичне вогнище — епілептична система. Було визначено специфічні електрофізіологічні характеристики «епілептичного» нейрона — парадоксальні деполяризаційні зміни мембранного потенціалу (ПДЗ), що за своєю природою є сумарним збудливим постсинаптичним потенціалом, і такий, котрий іде за ПДЗ, високоамплітудний гальмівний постсинаптичний потенціал, що є основним фактором обмеження ЕА [36]. Встановлено, що ЕА пригнічується внаслідок активізації гальмівних інтернейронів системи від'ємного зворотного зв'язку [17]. Тобто основні електрофізіологічні процеси, що відбуваються в епілептичному нейроні, було ідентифіковано як процеси синаптичного (мембранного) походження. Епілептичні нейрони, що мають більшу частоту розрядів, ніж нормальні, використовуючи міжнейрональні зв'язки, «бомбардують» синаптичні входи інших нейронів, залучаючи їх до ЕА. За таких умов одним із можливих механізмів підтримання стану тривалого збудження можуть бути нейрональні ланцюгові системи ревербаційних (повторноциклічних) зв'язків [18]. Подібні зв'язки характерні для полісенсорних структур «епілептогенного» типу.

Універсальною ознакою епілептичного вогнища (ЕВ) є сумарна епілептична активність ансамблів епілептизованих нейронів, яка виявляється на ЕЕГ і ЕСКoГ, коли кількість таких нейронів досягає певної «критичної маси». Нейрони ЕВ мають властивості синхронізаторів ритмів, аналогічно до пейсмекерів (водіїв ритмів) нейронів у нормі, але формують при цьому стійкі генератори патологічно посиленого збудження (ГППЗ). Для ГППЗ характерними є патологічна функціональна «гомогенізація» пула нейронів, втрата функціональних і набуття патологічних властивостей, що проявляється однотипністю реакцій на різні за функціональним значенням сти-

мули. За електрофізіологічними ознаками в ЕВ виділяють 3 типи нейронів: 1) «пейсмеркерні» (40—49% популяції), тобто зі стійкими епілептичними характеристиками і відсутністю зміни активності при застосуванні функціональних тестів; 2) нейрони з нестабільними епілептичними характеристиками, що змінюють патерн активності при подразненні й підлягають гальмівному контролю; 3) «нормальні» нейрони (6—10% популяції), активність яких не супроводжується патологічними змінами мембранного потенціалу [17, 18].

Під час ЕЕГ і ЕСКoГ досліджень сумарна ЕА нейронів проявляється різноманітними епілептиформними ритмами, комплексами й феноменами (спайки, гострі хвилі, комплекси спайка-хвиля, розряди високоамплітудних гіперсинхронізованих ритмів різних частотних діапазонів), тип яких залежить від особливостей організації пейсмеркерів структури, в якій генерується ЕА, від впливів генераторів епілептичного ритму «домінантних» структур, залучених до епілептичної системи, від тривалості патологічного процесу й динаміки прогресування. На ранніх стадіях формування ЕВ чітко виявляються структурозалежні пейсмеркерні властивості у вигляді ритмічної епілептиформної активності.

Як свідчать результати електрофізіологічних досліджень, обов'язковою для формування ЕВ як якісно нового функціонального утворення є одна з таких умов: 1) недостатність гальмівних механізмів, зумовлена первинними порушеннями гальмівних інтернейронів (що мають менший запас надійності функціонування і нестійкі до впливу різних патогенних факторів); 2) посилена активізація системи позитивних зворотних зв'язків, що тривало підтримують стан збудження і долають гальмівний контроль [17, 18]. За таких умов посиленої активізації, що призводить до стійких змін мембранного потенціалу, навіть слабкі й зазвичай малоефективні оборотні синаптичні впливи можуть набувати патологічного значення. Таким чином, порушення балансу активності збудливих і гальмівних процесів у нейрональних ансамблях є вирішальним для виникнення ЕВ.

На сьогодні визначено широкий спектр нейротрансмітерів (амінокислотного і пептидного ряду), зовнішньо- і внутрішньоклітинних синаптичних модуляторів і вторинних месенджерів, інтенсивно досліджується їх роль у синаптичних процесах передачі сигналів і оцінюється їхня інформативність. Методами

фармакологічного аналізу феноменів ЕА визначено, що епілептогенні впливи однозначно корелюють з активізацією холінергічних медіаторних систем і системними та локальними порушеннями синаптичних гальмівних ГАМКергічних процесів [8, 9, 21, 29]. Вклад інших медіаторних систем у процеси епілептизації мозкових структур не є таким однозначним. Безумовно, чималу роль у «функціонуванні» ЕВ і у регуляції загального рівня епілептичної готовності мозку відіграють моноамінергічні (норадренергічні і серотонінергічні) системи передньомозкової і стовбурової ретикулярної формації, що шляхом поширення неспецифічних впливів регулюють загальний рівень активізації ЦНС. У той же час порушення в деяких ланках складноланцюгових шляхів метаболізму моноамінів можуть призвести до накопичення їхніх проміжних метаболітів, котрі виявляють властивості ендогенних епілептогенних факторів [8, 28].

Останнім часом переглянуто класичні положення медіаторної теорії щодо функціонування синаптичних систем трансмітер—рецептор. Виявлено загальні метаболічні ланки визначальних для процесів епілептогенезу збудливих і гальмівних нейрональних трансмітерів — нейрон-гліальна ГАМК-глутаматна метаболічна система [3, 26, 30]. Встановлено також, що гальмівний медіатор ГАМК за певних умов може включатися у метаболічні процеси як альтернативний енергетичний субстрат [9], і таким чином первинний дефіцит гальмівного медіатора ГАМК може бути зумовлений порушеннями енергетичного метаболізму. Останнім часом, крім іонотропних рецепторів, функціонування яких безпосередньо пов'язане з електрогенезом, визначено метаботропні глутаматні рецептори, що певним чином стосуються функціональної пластичності синаптичного апарату, в тому числі епілептогенного типу [32, 39].

Найпривабливішою для пояснення механізмів виникнення і розвитку ЕВ є гіпотеза «часткової» деаферентації Кеннона—Уорда [36], котра ґрунтується на даних нейрофізіологічних досліджень феномена підвищеної збудливості деаферентованих структур і підкріплюється даними про «епілептогенність» ГАМКергічної деаферентації та гіпотезою Вестмореленда (1972) про епілептогенну пластичність синаптичних зв'язків. Морфологічними дослідженнями встановлено, що за умов тривалих змін аферентного припливу імпульсів (аферентної стимуляції, депри-

вації, деаферентації) відбувається суттєва перебудова міжнейрональних зв'язків і синаптичної організації центрів. Подібні зміни у структурно-функціональній організації нейрональних пулів спостерігаються і в тканинах ЕВ [10]. Морфо-функціональними ознаками «епілептичних» нейронів, що їх виявляють на ультраструктурному рівні, є ознаки функціональної активізації аксонендритних синапсів, пластичні перебудови синаптичного апарату, зростання кількості синапсів «підвищеної інформативності», підвищення енергозабезпечення синаптичних процесів, активізація білоксинтезуючих і транскрипційних процесів, морфо-функціональні й пластичні зміни в мітохондріях [10, 12, 13]. Таким чином, морфо-функціональна пластичність, що є універсальною адаптаційною властивістю ЦНС, за певних умов може стати патогенним епілептогенним фактором [20]. Це положення, що впливає з результатів експериментальних досліджень, підкріплюється даними клінічних спостережень: прояви епілепсії мають вікову залежність, і ризик стосовно розвитку епілепсії значно підвищений у дитячому і юнацькому віці [2, 5, 37], тобто в періоди активізації пластичних процесів. Відомо також, що стимулятори пластичного метаболізму тканин мозку (церебралізін, ноотропіл та ін.) виявляють епілептогенні властивості.

Наслідком «часткової» деаферентації і дефектності гальмівних систем нейронального пула ЕВ є гіперактивізація нейронів, котра потребує адекватного метаболічного забезпечення. За таких умов мобілізуються власні метаболічні ресурси нейронів і активізуються альтернативні шляхи енергозабезпечення функціонування нейронів. Для «епілептичних» нейронів характерними є порушення процесів енергетичного метаболізму на рівні мітохондріальних систем дихального ланцюга, окислювального фосфорилування й синтезу АТФ [9, 11, 12, 16, 27]. У тканинах ЕВ переважають процеси гліколізу й значно активізовані вільнорадикальні реакції [7,9]. Припускається, що в «епілептичних» нейронах генерація ЕА здійснюється за рахунок альтернативного енергетичного джерела — енергії іонних електрохімічних потенціалів [29]. Зниження синтезу АТФ і одночасно зростання потреби в енергетичних ресурсах для синаптичних процесів та прискореного обміну біологічно активних речовин (ферментів, медіаторів) утворюють своєрідне зачароване метаболічне коло, що призводить до функціонального вис-

наження і деструктивних змін та визначає прогресивність перебігу епілепсії. Одним із метаболічних факторів, визначальних для «вторинних» деструктивних процесів у тканинах ЕВ, є надмірна активізація вільнорадикальних реакцій перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що призводить до ураження нейрональних мембран [7, 9]. Достатня «захистна» активізація антиоксидантних систем може певною мірою утримувати процеси ПОЛ у «безпечних» рамках [12], і за таких умов вільнорадикальні реакції виступають як фактор посилення пластичних процесів [20].

Останнім часом об'єктом прискіпливого дослідження епілептології є морфо-функціональна система нейрон—гліоцит—капіляр (Н—Г—К), що представлена спеціалізованою спільнотою клітин, об'єднаних загальними функціями й метаболізмом, і в якій складаються умови для тривалого функціонування епілептизованих нейронів [1, 9, 32]. ЕА, що виникає на рівні нейрональних мембран, залежить від оточення нейрона і нейрональних популяцій, від скоординованості енергетичного, медіаторного й білкового (пластичного) обміну на рівні системи Н—Г—К. Регулюють функціонування цієї системи біоелектрохімічні механізми, що посилюють взаємозв'язок і взаємозалежність її елементів. При «зарядці» і «розрядці» епілептичних нейронів відбувається безперервна взаємодія нейронів з гліальними клітинами-сателітами за рахунок енергії електрохімічних потенціалів іонів на основі мітохондріальних насосів в нейронах і глії, котрі працюють синхронно [9, 26]. Шляхом обміну метаболічних посередників епілептичний нейрон може активізувати енергетичні й білоксинтезуючі процеси в гліюцитах, що призводить до гіперплазії глії. У свою чергу, регенерація внутрішньоклітинних структур гліоцитів, котрі беруть активну участь у епілептогенезі, сприяє адаптивним і компенсаторним процесам у системі Н—Г—К. Не викликає сумніву, що ЕА супроводжується значними вторинними порушеннями метаболізму. Але значущість метаболічних факторів у епілептогенезі полягає в тому, що зрушення енергетичного й пластичного метаболізму в нейронах і гліюцитах мають епілептогенні особливості і, певно, є первинними щодо їхньої здатності генерувати ЕА.

Особливості енергетичного метаболізму й енергозабезпечення синаптичних процесів визначають функціональну пластичність синаптичного апарату нейронів [38]. При епілептогенезі вони є фактором забезпечення функц-

іонування мембранних механізмів синаптичного апарату в режимі ЕА, що супроводиться змінами метаболізму мембранних фосфоліпідів, пластичними й конформаційними перебудовами синаптичних мембран і рецепторів і зміною їхніх функціональних властивостей епілептогенного типу [9, 15, 40]. Нещодавно в тканинах мозку тварин, генетично схильних до епілептичних проявів, виявлено специфічні модифікації ГАМК і NMDA-глутаматних рецепторів [19, 29, 39]. Це підтверджує положення про формування епілептогенних властивостей нейронів на синаптичному і рецепторному (мембранному) рівнях, в основі яких можуть бути порушення генетичного походження.

Загальні положення про співвідношення епілептогенних факторів зовнішнього середовища і ендогенної генетично зумовленої схильності до епілепсії на сьогодні наповнюються новим змістом. Генетичні дослідження виявляють при епілепсії комплексні порушення на рівні ядерного й мітохондріального генетичного апарату нейронів і сателітних гліоцитів. Відтворюють карти генів хворих на епілепсію, визначають напрямки корекції «епілептогенної» генетичної дефектності [22, 31]. У експериментальних тварин помічено HLA-MNSs-соційовану схильність до судомних епілептичних реакцій, в клітинах мозку тварин з аудіогенною епілепсією виявлено диференційовану експресію гена *c-fos*. Встановлено, що енергетичні процеси на рівні мітохондріальних систем дихального ланцюга і окислювального фосфорилування істотно впливають на генетичний код нервових клітин. У свою чергу, особливості функціонування мітохондріальних ферментних систем є генетично зумовленими [6, 11, 16]. Останнім часом прихильно досліджують мітохондріальний, незалежний від ядерного, генетичний апарат клітин [25, 33]. Визначено мутації мітохондріальних генів при міопатіях, дегенеративних захворюваннях ЦНС, що супроводжуються судомною, і при епілепсії [2, 34, 35]. Епілепсію пов'язують з гомоплазмичною Ser(UCN) мутацією мітохондріальної tРНК [34]. Припускають, що саме мітохондріальна генетична патологія може бути вирішальним фактором розвитку епілепсії, на підставі чого епілепсію вважають мітохондріальною генетичною хворобою [16, 22, 31, 35].

Таким чином, аналізуючи етапи розвитку патологічного процесу на системному, нейрональному і молекулярному рівнях, робимо висновок про те, що епілепсія виявляється

як патологія збудливих нейрональних мембран (зміни їхніх фізико-хімічних властивостей і функціональних можливостей синаптичних рецепторних комплексів) і мітохондріальних мембрано-компартменталізованих ферментних комплексів (систем енергозабезпечення), що є наслідком генетично зумовлених особливостей енергетичного і пластичного метаболізму.

Список літератури

1. Бехтерева Н.П. Здоровый и больной мозг. — Л.: Медицина, 1980. — 200 с.
2. Болдырев А.И. Эпилепсия у детей и подростков. — М.: Медицина, 1990. — 318 с.
3. Завалишин И.А., Захарова М.Н. Астроглия и ее роль в эпилептогенезе // Неврологический вестник. — 1993. — Т.25. — Вып.1—2. — С.116—119.
4. Зозуля Ю.П., Черченко А.П. Механізми розвитку епілепсії після легкої черепно-мозкової травми // Акад. мед. наук. — 1995. — № 1. — Т.1. — С.35—47.
5. Карлов В.А. Эпилепсия. — М.: Медицина, 1990. — 355 с.
6. Никольский Ю.К. Цикл трикарбоновых кислот и генетический код // Биофизика. — 1983. — Вып.1. — С.133—134.
7. Никушкин Е.В. Перекисное окисление липидов в ЦНС в норме и патологии // Нейрохимия. — 1989. — Т.86. — №1. — С.124—145.
8. Поздеев В.К. Медиаторные процессы и эпилепсия. — Л.: Наука, 1983. — 112 с.
9. Погодаев К.И. Эпилептология и патохимия мозга. — М.: Медицина, 1986. — 285 с.
10. Семченко В.В., Ерениев С.И., Степанов С.С., Генне Р.И. Синаптоархитектоника коры большого мозга человека при хронической гипоксии и эпилептизации мозга // Арх. анат., гистол. и эмбриол. — 1990. — № 7. — С.40—44.
11. Райгородская Д.И., Медведев А.Е., Горкин В.З. и др. Изменения каталитических свойств митохондриальных моноаминоксидаз при аудиогенной эпилепсии в эксперименте // Вопр. мед. химии. — 1991. — Т.37. — Вып.2. — С.46—48.
12. Черченко А.П. Структурно-функциональные и метаболические основы формирования посттравматической эпилепсии // Современные представления о патогенезе закрытой черепно-мозговой травмы. — К.: Задруга, 1996. — С.108—174.
13. Черченко А.П. Ультроструктурні порушення у тканинах посттравматичного епілеп-

- тичного вогнища у кролів //Нейрофізіологія.—1999. — №5. — С.408—411.
14. Шрамка М., Чхенкелі С.А. Эпилепсия и ее хирургическое лечение. — Братислава: Веда, 1993.—290 с.
 15. Akiyama K., Yamada N., Sato M. Increase in ibotenate-stimulated phosphatidylinositol hydrolysis in slice of the amygdala/hypocortical cortex and hippocampus of rat by amygdala kindling. // Exp. Neurol.—1987 — V.98, №3. — P.499—508.
 16. Antozzi C., Franchetti S., Filippini G. et al. Epilepsia partialis continua associated with NADH-coenzyme Q reductase deficiency. // J. Neurol. Sci.—1995 — V.129, №2. — P.152—161.
 17. Ayala G., Matsumoto H., Gummit R.J. Excitability changes and inhibitory mechanisms in neocortical neurons during seizures. //J. Neurophysiol.—1970 —V.33, №1. — P.73—85.
 18. Ayala G., Kichter M., Gummit R.J. et al. Genesis of interictal spikes. New Knowledge of cortical feedback system suggests a neurophysiological explanation of brief paroxysms. // Brain Res.—1973. — V.52.— P.1—17.
 19. Cocito L., Bianchetti A., Bossi L. et al. GABA and phosphatidylserine in human phosphosensitivity: a pilot study. //Epilepsy Res.—1994 — V.17, №1. — P.49—53.
 20. Cherchenko A.P. Post-Traumatic Metabolic Shifts and Epileptogenic Plasticity in the CNS. //Neurophysiol.—1998 — V.30, №6. — P.405—407.
 21. Ke Kyen P.P., Marescau B., Macdonald R.L. Epilepsy and the GABA-hypotesis, a brief review and some examples. //Acta Neurol. Belg.—1990. — V.90, №1 — P.65—81.
 22. Kelgado-Escueta A.V., Serratos J.M., Liu A. et al. Progress in Mapping Human Epilepsy Genes. //Epilepsia.—1994. — V.35, Suppl.1. — P.29—40.
 23. Kubeau F., Sherwin A.L., Kliver A. et al. Excitatory amino acids modulate phosphoinositide signal transduction in human epileptic neocortex. //Epilepsia—1992 — V.33, №2. — P.255—262.
 24. Goddard G.V., Morrel F. Chronic progressive epileptogenesis induce by focal stimulation of brain. //Neurol.—1971. — V.21. — P.393—397.
 25. Graeber M.B., Muller U. Recent developments in the molecular genetics of mitochondrial disorders. // J. Neurol Sci.- 1998. — V.153, №2 — P.251—263.
 26. Grisar T. Glial and neuronal Na⁺,K⁺ pump in epilepsy. //Ann. Neurol.—1984. — V.165. — P.128—134.
 27. Kunz W.S., Goussako V.I.V., Beck H., Elger C.E. Altered mitochondrial oxidative phosphorylation in hippocampal slice of kainate-treated rats. // Brain Res.—1999 — V.826, №2. — P.236—242.
 28. Lapin I.P. Kynurenines and seizures. //Epilepsia.—1981. — V.22, N1. — P.257—265.
 29. MacKonald R.L. Molecular Biology of GABA_A Receptors: Implications for Epilepsy. //Epilepsia—1993. V.34, Suppl.6 — P.2—16.
 30. Morara S., Brecha N., Marcotti W. et al. Neuronal and glial localization of the GABA transporter GAT-1 in the cerebellar cortex. // Neuro Report.—1996. — V.7, N18. — P.2993—2996.
 31. Mc Namara J.K. Identification of Genetic Effect of an Epilepsy: Strategies for Therapeutic Advances. //Epilepsia.—1994.— Suppl.1. — P.51—57.
 32. Neary J.T., Rathbone M.P., Cattabeni F. et al. Trophic actions of extracellular nucleotides and nucleosides on glial and neural cells. //Trends Neurosci.—1996 — V.19, N1.— P.13—18.
 33. Taylor R.W., Chinnery P.F., Turnbull K.M., Lightowlers R.N. Selective inhibition of mutant human mitochondrial RNA replication in vitro by peptide nucleic acids. //Brain Res.—1991 — V.13, N3. — P.167—173.
 34. Schuelke M., Bakker M., Stoltenburg G. et al. Epilepsia partialis continua associated with a homoplasmic mitochondrial tRNA (Ser(UCN) mutation. //Ann. Neurol.—1998 — V.44, N4. — P.700—704.
 35. Torbensen T., Mathiesen E., Aasly J. Epilepsy in a mitochondrial disorder. //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry—1991 — V.54, №12. — P.1073—1076.
 36. Ward A.A. The epileptic neuron: Chronic foci in animals and man. //Basic Mechanisms of Epilepsy. Boston: Little Brown.—1969 — P.263—288.
 37. Westerlain C.G., Shirasaka Y. Seizures, brain damage and brain development . (Review). // Brain and Development—1994 — V.16, №4. — P.279—295.
 38. Wong R.K.S., Browning M., Haganiz R.L. et al. Receptor Phosphorylation and Brain Function. //Epilepsy—1993 — V.34, Suppl.6. — P.1—12.
 39. Yen C., Bonhaus K., Nadler J. N-methyl-D-aspartate receptor plasticity in kindling: quantitative and qualitative alterations in the N-methyl-D-aspartate receptor-channel complex. //Proc. Natl. Acad. Sci. USA—1989 — V.86 — P.8157—8160.
 40. Youric K.L., La Placa M.C., Meyerhoff J.L. Norepinephrine-stimulated phosphatidylinositol metabolism in genetically epilepsy-prone and kindled rats. //Brain Res.—1991 — V.551, №1—2. — P.315—318.

Проблемные вопросы патогенеза очаговой
эпилепсии

Зозуля Ю.А., Черченко А.П.

Проанализированы проблемы эпилептогенеза на системном, нейрональном и молекулярном уровнях, механизмы формирования эпилептического очага и роль в этих процессах морфо-функциональных и метаболических нарушений в системе нейрон—глия, а также роль митохондриальных генетических факторов.

The problems of the focal epilepsy patogenesis

Zozulja Yu.A., Cherchenko A.P.

This work analyzed the issue of the epileptogenesis on the systemic, neuronal and molecular levels, the mechanisms of epileptic focus formation and role in these processes the morpho-functional and metabolic disorders in neuron-glia system and mitochondrial genetic factors.

КОМЕНТАР

до статті Ю.П.Зозулі, А.П.Черченко «Проблемні питання патогенезу вогнищевої епілепсії»

Робота становить собою оригінальне глибоке і змістовне дослідження фундаментальних питань патогенезу вогнищевої епілепсії. Спираючись на власний досвід досліджень патогенезу епілепсії і сучасні досягнення експериментальної епілептології, авторами статті на високому професійному рівні розглянуто, проаналізовано і узагальнено провідні аспекти механізмів епілептогенезу на системному, клітинному і субклітинному рівнях. Критично розглянуто деякі спірні і недостатньо визначені питання етіології і патогенезу епілепсії та її адекватного експериментального моделювання. Авторами обґрунтовано оригінальні ідеї щодо епілептогенної морфо-функціональної пластичності ЦНС і ролі тривалої метаболічної адаптації епілептогенного спрямування в системі нейрон—глія—капіляр у механізмах епілептогенезу і формуванні епілептичного вогнища.

Стаття має теоретичне і практичне значення, корисна для спеціалістів у галузі експериментальної і клінічної епілептології.

*проф. Лапоногов О.О.
Інститут нейрохірургії
ім. акад. А.П.Ромоданова
АМН України*

УДК 616—073.756.8, 616.853.8, 616—073.584

Применение метода функциональной магниторезонансной томографии для выявления эпилептогенных зон головного мозга

Зозуля Ю.А., Рогожин В.А., Рожкова З.З.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова АМН Украины, г. Киев, Украина
Клинико-диагностический центр «Здоровье пожилых людей» АМН Украины, г. Киев, Украина

Ключевые слова: магниторезонансная томография (МРТ), магниторезонансная спектроскопия *in vivo* (*in vivo* МРС), функциональная МРТ (фМРТ), эпилептический очаг

1. Основные положения функциональной магниторезонансной томографии

На протяжении последнего десятилетия наряду с общепринятыми методами исследования функциональной активности коры головного мозга (позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), магнитоэнцефалография (МЭГ), электроэнцефалография (ЭЭГ)) в практику клинических исследований активно внедряется функциональная магниторезонансная томография (фМРТ). Этот метод позволяет регистрировать реакции коры на внешнее раздражение с пространственным разрешением, превышающим достигаемое приведенными выше методами при временном разрешении от нескольких секунд до нескольких миллисекунд. Первые результаты применения метода фМРТ были получены с использованием контрастных веществ [1]. В настоящее время разработаны варианты этого метода, не требующие введения контрастных веществ, в которых параметром, определяющим интенсивность МР-сигнала, является локальная концентрация кислорода в крови. Уровень оксигенации зависит от активности процессов перфузии в соответствующей зоне коры головного мозга. В 1991 г. были представлены [2] первые результаты по визуализации зоны коры головного мозга, возбуждаемой при фотостимуляции. После внутривенного болюсного введения контрастного вещества проводили регистрацию сигнала до и после фотостимуляции. В качестве параметра для оценки перфузии в выделенной области головного мозга использовали значение интегральной интенсивности сигнала ЯМР. Область активации коры головного мозга выявляли по возрастанию перфузии при фотостимуляции. Было показано [17], что кровь может выполнять функцию эндогенного контрастного вещества, поскольку магнитные свойства крови изменяются в зависимости

от содержания окси- и дезоксигемоглобина. Оксигемоглобин — вещество с диамагнитными, а дезоксигемоглобин — с парамагнитными свойствами. Локальное повышение концентрации парамагнитного вещества приводит к сокращению времени релаксации, а следовательно, к возрастанию интенсивности сигнала ЯМР в данной области. Благодаря различию значений магнитной восприимчивости крови с высоким содержанием дезоксигемоглобина и окружающей ткани, вблизи сосудов однородность локального магнитного поля нарушается и возникает градиент локального магнитного поля. Согласно расчетам [4] и из сравнения результатов измерений в поле 1,5 и 4 Т [19] было показано, что градиент локального магнитного поля растет как степенная функция напряженности постоянного магнитного поля, изменяясь от $V^{1.6}$ до $V^{2.0}$. При использовании последовательностей, не содержащих рефокусирующего импульса, основанных на методе градиентного эха (ГЭ), таких, например, как FLASH, FISP, GRASS, FFE или последовательностей, используемых обычно в методе эхо-планарной томографии (ЭПТ), эти микроскопические градиентные поля вызывают возрастание интенсивности сигнала, пропорциональное TE -длительности периода формирования сигнала спинового эха (СЭ). Первые результаты по активизации соответствующих зон коры головного мозга, основанные на этом эффекте, были опубликованы в 1992 г. [14]. Стимуляция отдельных областей коры головного мозга приводит к активизации метаболизма. Повышение потребности в оксигемоглобине компенсируется существенным ростом локальной перфузии. Как следствие содержание оксигемоглобина в венозной крови повышается, что приводит к возрастанию интенсивности сигнала от прилежащей ткани головного мозга на изображении, взвешенном по протонной

плотности (ВкLK-контраст, blood oxigenation level dependent). При этом результаты по выявлению зон возрастания интенсивности сигнала совпадают с полученными методом ПЭТ [5, 6]. В то же время пространственное разрешение так же, как и разрешение по времени и контрасту, будет существенно выше, что определяет несомненное преимущество метода фМРТ по сравнению с ПЭТ. В настоящее время ВкLK-контраст является наиболее надежным и часто используемым методом функциональных исследований.

Как упоминалось, первые фМРТ исследования были проведены с использованием метода EPI (echo-planar-imaging — эхо-планарная-томография (ЭПТ)) [1]. Иногда фМРТ ошибочно отождествляют с ЭПТ, основываясь на данных работы [6], опубликованной в 1992 г., где была показана возможность успешного применения фМРТ с использованием обычной последовательности ГЭ и описаны основные преимущества этой последовательности для функциональных исследований. Разработанные в дальнейшем методы позволили учесть недостатки импульсных последовательностей СЭ и усовершенствовать последовательности ГЭ. Преимуществом методов, основанных на последовательности ГЭ, является возможность реализации этой последовательности на МР-томографе, предназначенном для клинических исследований. Необходимо лишь модифицировать протокол измерения, увеличив ТЕ и учесть зависимость ТЕ от напряженности постоянного магнитного поля. С учетом того что эффекты, проявляющиеся на МР-томограммах и связанные с изменением локальной магнитной восприимчивости, прямопропорциональны напряженности магнитного поля, длительность интервала формирования сигнала СЭ, требуемая для достижения соответствующей расфазировки спиновых изохромат и проявления эффекта активизации соответствующей зоны коры головного мозга, принимает следующие значения: 60 мс при 1,5 Т, 45 мс при 2 Т или 30 мс при 3 Т. Поскольку значения времен релаксации T_2 почти не зависят от напряженности магнитного поля, сокращение времени формирования сигнала СЭ при проведении исследования на приборах с большей напряженностью магнитного поля позволяет еще больше увеличить отношение сигнал/шум и, как следствие, увеличить контраст изображения. И наоборот, в поле ниже 1,5 Т достичь существенного увеличения контраста не удастся. Основным недостатком метода ГЭ является длительность получения изображения. При последовательном формиро-

вании сигнала вторичного эха периоды сбора данных непрерывно следуют друг за другом. Длительность периода формирования сигнала вторичного эха не должна быть меньше необходимой для формирования сигнала первичного эха. В этом случае на сбор данных от каждого слоя требуется не менее 10 с. Получение трехмерных изображений с большим количеством слоев невозможно, поскольку при возрастании длительности периода сбора данных не удастся обеспечить стабильного эффекта возбуждения. Еще одним недостатком данного метода является то, что на каждом этапе получения изображения время формирования сигнала СЭ является функцией локальной магнитной восприимчивости. Отсутствие воспроизводимости результатов измерений на каждой проекции при большой длительности периода формирования СЭ вызывает случайные изменения фазы сигнала. Основными источниками артефактов, возникающих за счет изменения фазы и приводящих к отсутствию воспроизводимости результатов, не будут нестабильности, связанные с особенностями работы прибора и возникающие из-за колебаний ложа пациента или же под влиянием градиентов, скорее они вызваны произвольными движениями пациента, например, при дыхании. Случайные изменения фазы сигналов искажают изображения и затрудняют регистрацию явлений, вызванных собственно стимуляцией определенных центров, и могут приводить даже к полному их исчезновению [7]. Прежде всего это относится к исследованиям, проводимым с использованием поверхностных катушек, где ожидаемая зона стимуляции соответствует определенной анатомической структуре и грубые артефакты на изображениях головного мозга ошибочно могут быть приняты за проявление эффекта стимуляции. Приведенные недостатки лишь частично компенсируются методами, описанными в [3]. Последовательности градиентного эха для достаточно больших значений угла отклонения вектора намагниченности (flip angle — FA) чувствительны к эффектам, зависящим от скорости кровотока. Изменение скорости кровотока под влиянием стимуляции, которое регистрируется с помощью транскраниальной доплеросонографии или МР-ангиографии [18], также можно расценивать как эффект стимуляции. Так как изменение скорости кровотока, например венозного оттока, может быть значительным на удалении на расстояние до 10 см от зоны стимуляции, то это может быть причиной ошибочного определения области активации. Причем эффекты, обусловлен-

ные изменением скорости кровотока, зачастую более существенны (от 5 до 30%), чем собственно ВкЛК-эффекты (от 1 до 3%). Для обнаружения истинного эффекта стимуляции необходимо увеличивать угол отклонения вектора намагниченности (FA), причем однозначно интерпретируются изображения, полученные с FA, большим 30° , а также изображения, на которых проявляются эффекты, превышающие 3—5%. Одним из наиболее надежных для локализации зоны возбуждения является метод ЭПТ. Особенность этого метода состоит в том, что вслед за единичным возбуждающим импульсом под воздействием серии градиентов переменной полярности индуцируется последовательность сигналов эха (ГЭ), сигналы кодируются по фазе и это позволяет получать изображение на каждом этапе сбора данных. Так как для получения изображения от одного слоя требуется примерно 100 мс, удается избежать артефактов, связанных с движениями. Движения влияют только на фазу сигнала, не проявляются на изображении, построенном при суммировании изображений от отдельных срезов и отсутствуют на реконструированных томограммах. Метод ЭПТ при большой длительности периода повторения импульсов (TR) позволяет получить серию отдельных изображений, поэтому данный метод нечувствителен к движению тканей и биологических жидкостей. В то же время ЭПТ — технически достаточно сложный метод, что не позволяет широко применять его на практике. Несмотря на то что все современные МР-томографы позволяют реализовать метод ЭПТ как стандартную процедуру, этот метод относится к достаточно дорогим вариантам фМРТ. Последовательности, формирующие ГЭ и используемые в методе ЭПТ, не обеспечивают высокого качества изображения. Локальная неоднородность магнитного поля (макроскопический эффект различия восприимчивости), эффекты, связанные с различием в значении химического сдвига сигнала воды — основного сигнала, по которому строятся изображения, могут быть причиной их искажения, что также может приводить к ошибкам при выявлении областей возбуждения в коре головного мозга. К недостаткам данного метода также можно отнести невысокое пространственное разрешение изображений. Временное разрешение, определяемое скоростью выборки сигналов, ограничено значением времени спин-спиновой релаксации T_2 протонов воды, содержащейся в ткани головного мозга (порядка 60 мс). Эффективное время спин-спиновой релаксации T_2^* , характеризующее скорость расфа-

зирования спиновых изохромат под действием градиентов магнитного поля, меньше 60 мс. Эта величина определяет максимальное время, необходимое для сбора данных. За это время можно получить изображения с матрицей от 64×64 до 128×128 . Увеличение времени сбора данных приводит к возрастанию разрешения, однако сигналы при этом «размываются», т.е. не удастся достичь истинного эффекта увеличения разрешения. Поскольку T_2 ликвора существенно выше T_2 ткани головного мозга, то при таких параметрах сбора данных разрешение по контрасту в области расположения ликвора будет выше реально существующего. Пространственное разрешение, которое может быть достигнуто при использовании метода ЭПТ, достаточно для изображения, на котором зона возбуждения коры не имеет четких границ. В настоящее время окончательно невыяснено, насколько воспроизводимы и информативны результаты по возбуждению определенных зон подкорки.

Метод multislice позволяет получать информацию одновременно от 10—16 слоев за время порядка 10 с. Применение данного метода особенно перспективно в тех случаях, когда локализация зоны возбуждения заранее неизвестна.

Разработка новых методик фМРТ направлена прежде всего на усовершенствование методов ГЭ. При использовании последовательности echo-shifting [15] удастся почти вдвое сократить время сбора данных.

Технику непрерывной регистрации, где длительность интервала между возбуждением и сбором данных является существенным ограничением метода, удастся реализовать, сократив интервал между возбуждением спиновой системы и началом сбора данных. В последовательности MUSIC (multi slice interleaved excitation cycles) этот временной интервал используется для возбуждения сигнала от следующего слоя [16], так что при использовании метода ГЭ удастся провести сбор данных от шести слоев за время, необходимое для сбора данных от одного слоя в методе непрерывного возбуждения. Современные приборы, оснащенные устройством формирования высоких значений градиентов магнитного поля, позволяют за 10—15 с проводить сбор данных от 10—16 слоев. Эффективность этих двух методов примерно одинакова, поэтому для корректной оценки их недостатков и преимуществ необходимо провести исследования на большой группе пациентов.

Методы, позволяющие получать изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости, основаны на методе RARE (Rapid

Acquisition with Relaxation Enhancement — быстрый сбор данных с релаксационным усилением) [8,16] Здесь, как и в методе ЭПТ, для получения одного изображения используют только один временной интервал, в течение которого происходит изменение состояния спиновой системы, и его величина зависит от локальной магнитной восприимчивости, а считывание сигнала происходит в виде последовательности эхо-сигналов. Такая импульсная последовательность отличается высокой стабильностью, что обеспечивает хорошее качество «сырых данных» [9]. Эти изображения позволяют оценить, является ли наблюдаемый эффект артефактом или результатом возбуждения в случае расположения зоны возбуждения в области борозды или извилин коры головного мозга. Для получения трехмерного изображения от 16 слоев требуется 20—25 с. К недостаткам этого метода следует отнести большую нагрузку от радиочастотного поля, импульсная последовательность содержит большое число рефокусирующих импульсов, а также невысокое пространственное разрешение изображений.

2. Сочетание методов фМРТ и МРС в клинических исследованиях

Наряду с вышеприведенными методами фМРТ в последние годы активно развиваются методы функциональной спектроскопии [10, 11]. Эти методы используют для детального изучения механизмов активации определенных зон коры головного мозга. Исключительно высокая стабильность последовательностей, формирующих сигнал СЭ, позволяет изучить процесс стимуляции во времени. Интенсивность сигнала в спектре ЯМР также позволяет судить о характере изменения во времени процессов, связанных с уменьшением и увеличением потребления кислорода в соответствующей области головного мозга. Данные оптических измерений совпадают с полученными методами *in vivo* ЯМР спектроскопии (МРС) [6]. Комбинация методов фМРТ и МРС позволяет при одновременном улучшении разрешения по времени исследовать изменение метаболизма мозга в процессе стимуляции. Наиболее перспективной областью применения фМРТ является нейропедиатрия, причем наилучшие результаты были получены при диагностике заболеваний, связанных с врожденными нарушениями функции головного мозга. В некоторых работах [7] приведены результаты комплексного исследования с использованием метода фотостимуляции основных зон коры головного мозга, моз-

жечка и подкорки. Одновременное применение фМРТ и МРС позволяет определять зоны коры, ответственные за формирование синдрома судорожной готовности, а также устанавливать различие между истинной эпилепсией и эпизиндромом. Методы локализации зон коры головного мозга успешно используют в нейрохирургии при планировании операций; доказана [12, 13] большая по сравнению с фармакологическими и электрофизиологическими методами эффективность хирургической коррекции нарушенных функций коры головного мозга. В то же время эти методы не лишены ограничения, состоящего прежде всего в том, что измеряемые величины являются косвенным отражением соответствующих функций головного мозга, поскольку зоны гиперперфузии возникают при любом воздействии и проявляются на изображениях, полученных таким методом фМРТ, как ВкЛК.

3. фМРТ и МРС в характеристике эпилептогенных зон головного мозга

3.1. Постановка задачи

Широкое применение метода *in vivo* МРС для диагностики различных неврологических расстройств, сопровождающихся диффузным поражением ткани головного мозга, которые не удастся выявить с помощью метода МРТ, связано с тем, что данный метод позволяет достоверно устанавливать границу между нормой и патологическими изменениями, проявляющимися на раннем этапе развития заболевания. Значительная по сравнению с традиционными используемыми методами клинической диагностики чувствительность метода МРС обусловлена высоким естественным содержанием ядер водорода (^1H), а также возможностью получения спектров ЯМР *in vivo* высокого разрешения в локально выделенной зоне головного мозга. Эти возможности позволяют не только выявить очаг эпилептической активности, но и охарактеризовать метаболические превращения, наблюдаемые в области его локализации. Проследив изменение содержания таких метаболитов, как N-ацетиласпартат (NAA), креатин (Cr), холин (Cho) и лактат (Lac) во времени можно оценить изменение состояния пациента в динамике развития заболевания и под влиянием различных методов терапии.

3.2. Материал и метод

Нами проведено обследование 12 пациентов, у которых ранее при проведении функциональных исследований с использованием ЭЭГ были выявлены очаги эпилептической активности и опре-

делена их локализация. Исследования с использованием методов фМРТ и МРС проводили на МР-томографе Magnetom Vision Plus (SIEMENS) 1,5 Т, скорость нарастания градиента 25 мТ/м за 0,3 мс. При фМРТ исследованиях были получены T_1 -взвешенные изображения в аксиальной и фронтальной проекциях с использованием следующих фМРТ протоколов: TR=15,5 мс, TI=450 мс, TE=4,2 мс, FA=20, FkV=24418 см, матрица 2564192, 124 среза толщиной 1,5 мм. T_2 -взвешенные изображения (ГЭ, ЭПТ) в аксиальной проекции реконструированы при выборке, осуществляемой каждые 3 с с использованием последовательности с TR=1,76 мс, TE=66 мс, FA=90, FkV=2564256, 1284128 вокселей.

Исследования МРС проводили в выявленных по фМРТ зонах эпилептичности с использованием импульсной последовательности PRESS и протоколов с TR=1365, 1500, 3000 мс, TE=135, 270, 20, 10 мс, NS=128, 256. Для контроля спектры были получены также в контралатеральном полушарии на уровне расположения очага эпилептичности и в ипсилатеральном полушарии в областях вне зоны повышенной перфузии.

Обработку результатов, полученных методами фМРТ и МРС, проводили по стандартным программам, входящим в пакет математического обеспечения к прибору.

3.3. Результаты и обсуждение

У 12 пациентов с наличием очага эпилептичности, обследованных нами с применением методов фМРТ и *in vivo* МРС ^1H , во всех спектрах нами было обнаружено убывание интенсивности сигнала NAA и уменьшение соотношения и NAA/Cr. Причем у 8 пациентов наблюдали уменьшение интенсивности сигнала NAA и одновременно соотношения NAA/(Cho+Cr), у 3 — при уменьшении интенсивности сигнала NAA интенсивность сигналов Cr и Cho оставалась неизменной, а у 1 — наблюдалось возрастание интенсивности сигналов Cr и Cho. У всех обследованных нами пациентов, страдающих не поддающейся медикаментозной коррекции формой эпилепсии с локализацией эпилептогенной височной области, отмечали уменьшение интенсивности сигнала NAA. Это дает основание предполагать, что уменьшение амплитудной и интегральной интенсивности сигнала NAA в эпилептогенной височной области по сравнению с таковым, наблюдаемым в неповрежденной ткани, может служить маркером нейронального дефицита и характеризовать таким образом степень тяжести состоя-

ния пациента. В то же время, если оценивать только убывание сигнала NAA, то у обследованных больных нам удалось количественно охарактеризовать наблюдаемые изменения: при индексе асимметрии по NAA 51% (сравнивается спектр в эпилептогенной и в контралатеральном полушарии на уровне расположения очага) для суммарного содержания (Cho + Cr) определяется индекс асимметрии 42%, причем для значений отношений NAA/Cho индекс асимметрии составляет также 42%, а NAA/Cr — 41%. Наблюдаемое различие результатов для содержания Cho и Cr нельзя считать достаточными, принимая во внимание небольшое количество наблюдений и оценивая их лишь как пример возможного применения описанного метода. Отметим, что у 4 пациентов обнаруживали убывание сигнала NAA в контралатеральном полушарии в височной области на уровне локализации эпилептогенной височной области. У 3 пациентов, у которых наблюдали наибольшее убывание интенсивности сигнала NAA в контралатеральном полушарии, при получении МР-изображений с применением последовательностей, позволяющих получить изображения, взвешенные по значению коэффициента диффузии, удалось также выявить наличие области «зеркального отека», то есть потенциального эпилептогенного очага. В ипсилатеральном полушарии у всех пациентов с локализацией эпилептогенной височной области в спектрах МРС обнаружили убывание интенсивности сигнала NAA и отношения NAA/(Cr + Cho), при этом в контралатеральном полушарии наблюдаемая тенденция изменения сохранялась у 50% больных.

У пациентов с локализацией эпилептогенной лобной области наблюдали только уменьшение интенсивности сигнала NAA и отношения NAA/Cr. У 4 больных в очаге эпилептичности (как при лобной, так и при височной локализации) в спектре отмечали увеличение сигнала Lac.

4. Заключение

Несмотря на несомненные преимущества приведенного метода, отметим некоторые его ограничения. Прежде всего, применение данного метода требует достаточно длительного времени: для настройки однородности локального магнитного поля и для сбора данных в участке мозга объемом 8 см³ необходимо 6—8 мин. При таком объеме ткани в спектр дают вклад также сигналы воды и липидов, не представляющие в данном случае диагностической ценности и затрудняющие интерпретацию спектров. Выбор меньшего объема исследуемого участка требует более тщательной, а следовательно,

более длительной настройки и существенно увеличивает время проведения исследования. Для исключения вклада в область интереса сигналов от смежных с очагом эпиактивности тканей и одновременно для уменьшения ее объема до 1—3 см³ необходима разработка специальных импульсных последовательностей, селективных по химическому сдвигу. Модификация стандартных протоколов проведения исследований, основанная на уменьшении длительности периода формирования сигнала СЭ, позволила нам наблюдать в спектрах сигналы не только вышеприведенных метаболитов, но и таких веществ, как γ -аминобутировая кислота, глутамин, глутаминовая кислота, аланин, инозитол, таурин. Поскольку в спектрах всех обследованных нами пациентов наблюдали уменьшение интенсивности сигналов NAA и глутаминовой кислоты при одновременном возрастании интенсивности сигналов аланина, таурина и инозитола, мы предполагаем, что изменение содержания этих веществ может быть использовано для повышения качества диагностики, в частности, при решении проблемы выявления очагов эпиактивности.

Список литературы

1. Bandettini P.A., Wong E.C., Hinks R.S. et al. Time course EPI of human brain funktion during task activation // *Magn.Reson.Med.*—1992.—25. — P. 390—397.
2. Belliveau J.W., Kennedy K.N., McKinstry R.C. et al. Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging // *Science.*—1991.—254. — P. 716—719.
3. Ehman R.L., Felmlee J.P. Adaptive technique for high-definition MRI of moving structures // *Radiology.*—1989.—173. — P. 255—263.
4. Fisel C.R., Ackerman J.L., Buxton R.B. et al. MR contrast due to microscopically heterogenous magnetic susceptibility: numerical simulations and applications to cerebral physiology // *Magn. Reson.Med.*—1991. —17. — P. 336—347.
5. Fox P.T., Raichle M.E. Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects // *PNAS.*—1986.—83. — P.1140 —1144.
6. Grinvald A., Frostig R.K., Siegel R.M. et al. High-resolution optical imaging of functional brain architecture in the awake monkey // *PNAS.*—1991.—88. — P. 1559—1563.
7. Hajnal J.V., Myers R., Katridge A. et al. Artifacts due to stimulus correlated motion in functional imaging of the brain // *Magn. Reson. Med.*—1994.—31. — P. 283—291.
8. Hennig J., Hennel F., Kesterle C. et al. Fast and robust measurements of brain activation using modified RARE-sequence with variable contrast // *Proc. Soc. of Magn. Reson.*—1994. — P.606.
9. Hennig J., Nauerth A., Friedburg H. RARE imaging: a fast imaging method for clinical MR/ // *Magn. Reson. Med.*—1986.—3. — P. 823—833.
10. Hennig J., Ernst Th., Speck K. et al. Detection of brain activation using oxygenation sensitive functional spectroscopy // *Magn. Reson. Med.*—1994.—31. — P. 85—90.
11. Hennig J., Laubenberg J., Ernst T. et al. Funktionelle Spectroskopie: Grenzen und Möglichkeiten einer neuen Methode zur Untersuchung der Hirnaktivierung mit Kernspintomographie // *RkFk.* —1994.—161. — P. 51—57.
12. Hertz-Pannler L., Gaillard W.K., Mott S. et al. Pre-operative assessment of language lateralization by FMRI in children with complex partial seizures: preliminary study // *Proc. Soc. Magn. Reson.* — 1994. — P. 326.
13. Howard R., Alsop K., Ketter J., Listerud J. et al. Functional MRI of regional brain activity in patients with intracerebral gliomas and AVMS prior to surgical or endovascular therapy // *Proc. Soc. Magn. Reson.*—1994. — P. 701.
14. Kwong K.K., Belliveau J.W., Chesler K.A. et al. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation // *PNAS.* 1992.—89. — P. 5675—5679.
15. Liu G., Sobering G., Nelson A.W. et al. Fast echo-shifted gradient-recalled MRI: combining a short repetition time with variable T₂* weighting // *Magn. Reson. Med.*—1993.—30. — P. 68—75.
16. Norris K.G., Hoehn-Berlage M., Wittlich F. et al. Dynamic imaging with T2* contrast using U-Flare // *Magn.Reson.Imaging.*—1993.—11. — P. 921—924.
17. Ogawa S., Lee T-M, Nayak A.S. et al. Oxygenation sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields // *Magn.Reson.Med.*—1990.—14. — P. 68—78.
18. Segebarth C, Belle V., Kelon C. et al. Functional MRI of the human brain: predominance of signals from extracerebral veins // *Neuroreport.*—1994.—5. — P. 813—816.
19. Turner R., Jezzard P., Wen H. et al. Functional mapping of the human visual cortex at 4 and 1.5 tesla using deoxygenation contrast EPI // *Magn.Reson.Med.*—1993.—29. — P. 277—279.

Застосування методу функціональної
магніторезонансної томографії для виявлення
епілептогенних зон
головного мозку

Зозуля Ю.П., Рогожин В.О., Рожкова З.З.

Роботу присвячено опису основних принципів функціональної магніторезонансної томографії (фМРТ) як методу виявлення зон активації кори головного мозку. Обговорюються межі застосування фМРТ, її переваги при дослідженні неврологічних порушень. Доведено, що комплексне дослідження за допомогою фМРТ і МРС in vivo поширює можливості застосування МРТ в клінічній практиці.

Application of functional magnetic resonance
imaging for finding out
the brain epileptogenic foci

Yu.A.Zozulya, V.A.Rogozhyn, Z.Z.Rozhkova

This work is devoted to the description main principles of functional MRI (fMRI) as a method for visualization of the motor cortex activated areas. The scope of fMRI applications is discussed. Bringing together fMRI and MRS in vivo enlarge clinical applications.

КОММЕНТАРИЙ

к статье Зозули Ю.А., Рогожина В.А., Рожковой З.З. «Применение функциональной магниторезонансной томографии для выявления эпилептогенных зон головного мозга»

Представленная работа — первый опыт отечественных авторов по применению нового метода диагностики разнообразных неврологических расстройств, основанного на функциональной магниторезонансной томографии (фМРТ). Несмотря на то что в данной работе решается конкретная задача, а именно, выявление эпилептогенных зон головного мозга, это исследование представляется весьма актуальным для нейрохирургии и неврологии именно в связи с тем, что используемые в данной работе методы позволяют выявить общие закономерности, существующие между функциями и особенностями метаболизма нормального и патологически измененного мозга. Работы последних лет [1—6], посвященные применению метода фМРТ в неврологии, касались разработки основ метода. Функциональное картирование мозга было возможно благодаря выявлению зон возбуждения коры головного мозга при выполнении пациентом разнообразных заданий, связанных с движениями. Во всех этих работах проводились исследования пациентов контрольной группы — лиц без признаков неврологических расстройств. И лишь в работе [7] сочетание методов фМРТ и in vivo спектроскопии ЯМР было использовано для более глубокого понимания патофизиологии опухолей и для нахождения различий между остаточной опухолью и изменениями ткани головного мозга, вызванными постоперационной радиотерапией.

Авторами данной работы впервые предложен принципиально новый подход, использующий сочетание двух методов — фМРТ и in vivo спектроскопии ЯМР ¹H — для выявления очага эпилептогенности, а также характеристики степени нарушения функций головного мозга у пациентов, страдающих неподдающейся медикаментозной коррекции формой эпилепсии, и это исследование при условии значительного увеличения количества наблюдений, как мне представляется, найдет в дальнейшем свое развитие и применение в неврологии и нейрохирургии.

1. Haacke, E.M., Lai, S., Reichenbach, J.R. et al. In vivo measurement of blood oxygen saturation using MRI: A direct validation of the blood oxygen level-dependent concept in functional brain imaging, *Human Brain Mapping*, 5 (1997), 341—346.
2. Klose, U., Mueller, E. And Grodd, W.: Kernspintomographie mit 100 ms Zeitaufloesung, *Z.Med.Phys.*, 7 (1997), 7—11.
3. Cox, R.W.: Software for Analysis and Visualization of Funktional Magnetic Resonance Neuroimages, *Comput. Biomed. Res.*, 29 (1996), 162—173.
4. Friston, K.J., Holmes, A.P., Poline, J.B. et al. Analysis of fMRI time-series revisited, *Neuroimage*, 2 (1995), 45—53.
5. Goebel, R.: Brain Voyager 2.0: from 2K to 3K fMRI analysis and visualisation, *Neuroimage*, 5 (1997), S635.
6. Kisbrow, E., Buonocore, M., Antognini, J. et al.: Somatosensory cortex: a comparison of the response to noxious thermal, mechanical, and electrical stimuli using fMRI, *Human Brain Mapping*, 6 (1998), 150—159.
7. H.Hewingshorst, H.W.Schlemmer, M.Henze et al., Comparison of fMRI, ¹H Spectroscopy, PET/SPECT to Separate Radiation Induced Tissue Changes from Tumor Progression Patientes with Gliomas. Supplement to *J. of Radiology*, Nov. 1999, Vol. 213, P.237.

Л.Г.Розенфельд
академик АМН Украины,
чл.-корр. НАН Украины
Киевский НИИ отоларингологии
им. А.С.Коломийченко МЗ Украины

УДК 616.853—073.916

Можливості однофотонної емісійної комп'ютерної томографії в діагностиці вогнищевої епілепсії

Макеєв С.С.

Інститут нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова АМН України, м.Київ, Україна

Ключові слова: однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ), ^{99m}Tc -ГМПАО, вогнищева епілепсія, мозкова перфузія.

Вступ. Запровадження в нейрорадіологічну практику однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) сприяло значному підвищенню інформативності радіонуклідних досліджень у неврології, нейрохірургії та психіатрії. Важливою перевагою цього методу є здатність спостерігати за тривимірним розподілом радіофармпрепарату (РФП) в об'ємі, що дозволяє уникнути маскувального впливу сусідніх тканин на об'єкт дослідження та аналізувати глибинно розташовані утворення. Можливою візуалізацією цих утворень робить застосування «мозкових амінів», які в разі інтравенозного введення розподіляються в мозковій тканині пропорційно до кровопостачання. Ці ліпофільні комплекси добре проникають через гематоенцефалічний бар'єр і поглинаються мозковою тканиною вже під час першого проходження через мозок, чітко виявляючи локальні порушення мозкової перфузії. Найчастіше з таких речовин застосовують ^{99m}Tc -ГМПАО (гексаметилпропіленамінооксим).

Застосування ОФЕКТ є високоефективним при діагностиці більшості видів вогнищевої патології головного мозку, в тому числі й епілепсії.

Найвищої інформативності ОФЕКТ при діагностиці епілепсії досягають за умови проведення порівнянь так званих іктально/інтеріктальних досліджень [7, 6, 8], оскільки під час приступу вогнище епілепсії має виразну гіперперфузію, а в міжприступний період, навпаки, — характерна значна гіпоперфузія [3]. Це дозволяє, по-перше, чітко візуалізувати осередки порушеної перфузії та, по-друге, досить точно диференціювати вогнищеву епілепсію від інших вогнищевих патологічних утворень головного мозку.

За даними літератури [1, 5, 2], точність ОФЕКТ при діагностиці вогнищ первинної епілепсії є значно вищою, ніж таких методів, як електроенцефалографія (ЕЕГ), комп'ютерна томографія (КТ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ). Цікаво, що I. Zahlava [9] оцінює мож-

ливості ОФЕКТ у виявленні вогнищевої епілепсії навіть вище, ніж позитронної емісійної томографії (ПЕТ). Лише T. Nagata [4] повідомляє про гірші результати ОФЕКТ порівняно з такими ПЕТ.

Метою наших досліджень було вивчити можливості ^{99m}Tc -ГМПАО-ОФЕКТ у діагностиці вогнищевої епілепсії та виробити потрібні навички роботи в разі застосування цього унікального методу.

Матеріали та методи. За допомогою ^{99m}Tc -ГМПАО-ОФЕКТ інтеріктального періоду було обстежено 32 пацієнти з клінічними проявами епілепсії. Крім однофотонної емісійної томографії, застосовували також ЕЕГ — у 30 хворих, КТ — у 23 хворих та МРТ — у 6 хворих. Серед них було 17 чоловіків та 15 жінок. Середній вік становив 25 років (від 10 до 68 років), при цьому 75% пацієнтів були не старшими за 30 років.

Застосовували набори ГМПАО та елюат ^{99m}Tc -пертехнетату виробництва «РкЛАТкМ» (Польща). Радіоактивну мітку готували відповідно до вимог інструкції. До дослідження готували хворого: перебування в напівтемній кімнаті, лежачи із заплющеними очима при максимально можливій тиші протягом 20 хв (10 хв до та 10 хв після ін'єкції), з метою обмеження впливу зовнішніх подразників на кіркові аналізатори. Мічений ^{99m}Tc -ГМПАО активністю 555—740 мБк вводили хворим інтравенозно за 10—30 хв до початку дослідження, яке проводили на дводетекторному однофотонно-емісійному томографі «E.Cam» виробництва «Siemens». У більшості (23 хворим) дослідження проводили із застосуванням матриці 64x64 та в не менше 32 проєкціях на кожен детектор (разом 64). У 9 хворих застосовано матрицю 128x128 та в не менше 60 проєкціях на кожен детектор (разом 120). Реконструкцію даних проводили за допомогою фільтра Butterworth (рівень частотного обрізування — 0,5, порядок — 7) у аксіальній, фронтальній та сагітальній проєкціях без послаблення випромінювання. Проводили якісний

аналіз емісійних томограм, метою якого було виявити осередки порушення перфузії.

Результати. Загальна результативність ОФЕКТ досягала 84,4%, тобто зміни перфузії виявляли у 27 з 32 хворих. При цьому у 20 (62,5%) пацієнтів на томограмах було помічено чітко окреслені осередки зниженої радіоактивності різного ступеня виразності. У 7 хворих (21,8%) діагностовано ділянки порушеної перфузії у вигляді зон зниженої радіоактивності, однак без чітких ознак вогнищевості. Такі порушення були поширені значно більшою мірою, що не дозволяло чітко діагностувати їх межі. У 5 пацієнтів (15,6%) змін вогнищевої перфузії на ОФЕКТ не виявили.

За даними ЕЕГ, вогнищева епіактивність була у 27 з 30 пацієнтів (90%). Крім цього, у 12 пацієнтів виявляли також судомну готовність мозку.

КТ проведено 23 хворим. У 12 із них виявлено вогнищеві зміни, що дозволило оцінити загальну результативність методу в 52,2% випадків. Характерним елементом КТ зображення була відсутність дислокації медіанних структур та компресії шлуночкової системи.

МРТ проведено 6 хворим, у 5 (83,3%) із них виявлено високоінтенсивні (в режимі T_2W) осередки без дислокації медіанних структур та компресії шлуночкової системи. У одного хворого патологічні зміни на МР томограмах не спостерігались.

Порівнюючи загальну результативність застосованих методів діагностики, можна зазначити, що за допомогою ЕЕГ найчастіше (90%) виявляли вогнищеві зміни при епілепсії. Діагностична точність ОФЕКТ та МРТ була наближеною і становила 84,4 та 83,3% відповідно. Найменш інформативною в діагностиці епівогниць виявилася КТ (52,2%).

Слід зауважити, що у частини хворих (5) результати ЕЕГ та ОФЕКТ щодо локалізації осередків патології не збігалися, однак подальше проведення КТ дозволяло довести вищу точність емісійної томографії у топічній діагностиці уражень порівняно з електроенцефалографією. Крім цього, у 8 хворих локальні зміни на ЕЕГ мали множинно-осередковий характер.

КТ та МРТ виявилися найточнішими у оцінці розмірів утворень, їх структури, однак удавалося виявити лише утворення, які мали зовнішні контури. ОФЕКТ довела нижчу деталістність зображення порівняно з КТ та МРТ, але дозволяла виявляти як окреслені осередки, так і неоконтуровані зони порушеної перфузії, які за допомогою інших методів не виявлялися.

У разі застосування ОФЕКТ, ЕЕГ, КТ або МРТ для діагностики вогнищевої епілепсії за-

гальна інформативність кожного методу не перевищувала 90%, але за умови комплексного використання їхня інформативність та точність діагностики епівогниць досягала 100%.

Підсумовуючи одержані результати дослідження, можна зробити такі висновки:

1) ОФЕКТ є надійним та об'єктивним засобом діагностики вогнищевої епілепсії, загальна інформативність якого становить 84,4%;

2) ОФЕКТ з перфузійним радіоіндикатором є найефективнішою серед томографічних методів щодо діагностики вогнищевої патології, яка не супроводжується структурними змінами мозкової тканини;

3) найвища діагностична інформативність стосовно діагностики вогнищевої епілепсії досягається за умови комплексного застосування ОФЕКТ, ЕЕГ та КТ (МРТ).

Список літератури

1. *Abdel-Kayem H.M., Nawaz K., Hassoon M., Rahman M., Klosson K.E.* Cerebral perfusion abnormalities in therapy-resistant epilepsy in mentally retarded pediatric patients. Comparison with EEG and X-ray CT. Anon-76th scientific assembly and annual meeting of the Radiological Society of North America. Oak Brook, IL (USA).—1990.— 331p.: 218.
2. *Chung J. K., Kim E. S., Lee K. H., Lee S. G., Lee M.C., Koh C.S.* Ictal ^{99m}Tc -HMPAк SPECT compared with video EEG monitoring and MRI in localizing the neocortical epileptogenic region. Inter. Symp. on tomography in nucl. med.. Proc. Inter. Symp., IAEA, Vienna.— 1996.— 453 p.: 315—320.
3. *Kuncan R.* Ictal/postictal SPECT in the pre-surgical localisation of complex partial seizures. J. of Neurol., Neurosurg. and Psyc.— 1993.—N56.—P.141—148.
4. *Nagata T., Tanaka F., Yonekura Y.* Limited value of interictal brain perfusion SPECT for detection of epileptic foci. High resolution SPECT studies in comparison with FKG-PET/ / Ann. of Nucl. Med.— 1995.—№ 9(2).—P.59—63.
5. *Rodrigues M., Botelho M.M., Fonseca A.T., Peter J.P., Pimentel T., Vieira M.R.* Combined study of ^{99m}Tc -HMPAк SPECT and computerized electroencephalographic topography (CET) in patients with medically refractory complex partial epilepsy. Ann. of Nucl. Med.— 1996.— N10(1)— P.113—118.
6. *Runge U; Kirsch G; Petersen B; Kallwellis G; Gaab MR; Piek J; Kessler C.* Ictal and interictal ECK-SPECT for focus localization in epilepsy

- // Acta Neurol Scand.— N96(5).—1997.— P.271—276.
7. *Setoain FJ; Arroyo S; Lomena F; Pavria J; Martinez I; Fuster K; Herranz R.* Setoain // 1. Single photon emission computed tomography SPECT in a patient with bilateral temporal seizures: correlation between ictal EEG and postictal/ictal SPECT// *Epilepsia.*— 1998.—N39(9).—P.1001—1005.
8. *Yamaga L.Y. I., Buchpiguel C.A., Hironaka F.H., Kias Neto A.L., Yacubian E., Valerio R., Jorge C.* Contribution of ^{99m}Tc -HMPAк SPECT in the evaluation of temporal lobe epilepsy. International symposium on tomography in nuclear medicine. Tomography in nuclear medicine. Proc. Inter. Symp., IAEA, Vienna.— 1996.—453p.: 335—345.
9. *Zahlava J., Salcmánova Z.* Experience with ^{99m}Tc -HMPAк brain SPECT in epileptic patients. International symposium on tomography in nuclear medicine. Proc. Inter. Symp., IAEA, Vienna.—1996.—453 p.: 309—314.

Возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в диагностике очаговой эпилепсии

Макеев С.С.

Применение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с перфузионными радиофармпрепаратами (^{99m}Tc -ГМПАО) позволило значительно расширить возможности ядерной медицины в диагностике очаговой патологии головного мозга, в том числе фокальной эпилепсии. Методом ^{99m}Tc -ГМПАООФЭКТ обследована группа больных (32) с клиническими проявлениями эпилепсии. У части этих больных проведены также ЭЭГ, КТ и МРТ. Общая результативность методов была следующей: ОФЭКТ — 84,4%; ЭЭГ — 90%; КТ — 52,2%; МРТ — 83,3%. Установлена более высокая точность ОФЭКТ в диагностике локализации очагов по сравнению с ЭЭГ. Наивысшая информативность достигалась при комплексном использовании различных методов диагностики.

Opportunities of modern single photon emission computed tomography in diagnostics of the focal epilepsy

Makeyev S.S.

The application of single photon emission computed tomography (SPECT) with perfusion radiopharmaceuticals (^{99m}Tc -HMPAк) has allowed to expand opportunities of nuclear medicine in diagnostics of the focal brain pathology, including focal epilepsy. Thirty two patients with clinical symptoms of epilepsy were underwent ^{99m}Tc -HMPAк SPECT. At a part of these patients was investigated also by EEG, CT and MRI. The general informativity was: SPECT — 84,4%, EEG — 90 %, CT — 52,2 %, MRI — 83,3%. The higher accuracy SPECT in diagnostics of localization of epilepsy focus in comparison with EEG was proven. Best informativity was reached with complex using of various methods of diagnostics.

УДК: 616.853—089.843:611—0137/8—018.8:615—03

Обоснование комбинированных методов лечения эпилепсии

Лапоногов О.А., Костюк К.Р., Медведев Ю.М., Лебедь В.В.,
Канайкин А.М., Федосенко Т.Н. Гнедкова И.А.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова АМН Украины, г.Киев, Украина

Ключевые слова: эпилепсия, судорожные припадки, психические расстройства, стереотаксические операции, противосудорожные препараты.

Эпилепсия — хроническое полиэтиологическое заболевание головного мозга, характеризующееся повторными припадками, которые возникают в результате чрезмерных нейронных разрядов и сопровождаются разнообразными клиническими симптомами. Заболеваемость колеблется от 1,5 (Япония) до 15—30 (Африка, Южная Америка) на 1000 населения в год, а распространенность болезни составляет от 17,3 до 100 на 100 000 населения [13]. Распространенность эпилепсии в странах Европы равна 5—10 случаям на 1000 человек [16].

Лечение эпилепсии является одной из наиболее сложных проблем неврологии, нейрохирургии и психиатрии. Широко распространены медикаментозные противосудорожные препараты, которые различны по химической структуре и механизмам действия. Следует помнить, что они эффективны у 70—75% больных. Только в США у около 350 тысяч людей выявлена фармакорезистентная форма эпилепсии [22]. Необходимо также отметить, что даже при эффективной фармакотерапии длительный прием противосудорожных медикаментов может вызывать развитие различных побочных эффектов [2—4, 17, 24, 28].

В последние десятилетия широко применяются хирургические методы лечения эпилепсии. Это можно объяснить развитием нейрохирургической техники, позволяющей осуществлять оперативные вмешательства с большой точностью и практически на всех уровнях центральной нервной системы.

Для определения правильного подхода к лечению эпилепсии большое значение имеет знание патогенетических механизмов возникновения и развития болезни. Нервные клетки головного мозга взаимодействуют между собой посредством электрической и химичес-

кой передачи. Существует сбалансированный механизм между повышением и снижением электрической активности за счет того, что в норме мозговая система регулирует эти процессы. Электрическая активность мозга изменяется путем включения в патологическое взаимодействие большого количества нервных клеток. Во время эпилептических припадков относительно много клеток могут вызывать изменения в окружающих или в тех клетках, с которыми они связаны функционально. Во время эпилептического припадка наступает гиперсинхронизация большой группы нейронов. Такая патологическая активность может быть вызвана нарушением функции клеток, которые отвечают за торможение нейронов и ограничение распространения патологической электрической активности, или развиться вследствие гиперпродукции химических агентов, которые приводят к возникновению патологических электрических импульсов. Активизирующие нейротрансмиттеры также могут переполнить так называемую дамбу, ограничивающую распространение патологических электрических импульсов.

Многочисленные клинико-экспериментальные исследования показали разнообразие этиологических факторов, приводящих к структурно-функциональным изменениям, которые играют ведущую роль в развитии эпилептического синдрома. Такими факторами могут быть черепно-мозговая травма, в том числе родовая, воспалительные заболевания мозга и его оболочек, опухоли головного мозга, патология церебральных сосудов, паразитарные поражения головного мозга, врожденные нарушения нейронной миграции и кортикальной организации, интоксикации, метаболические нарушения. Современные диагностические методы позволяют в большинстве случаев установить этиологический фак-

тор морфо-функциональных изменений в мозге, понять патогенетические механизмы развития эпилепсии. Это является основой эффективного лечения болезни.

В настоящее время представление о течении эпилепсии основывается на ряде положений. В возникновении болезни играют роль основные три фактора: повышенная судорожная активность головного мозга; наличие пускового механизма припадка, осуществляемого эпилептогенным очагом; раздражитель, то есть фактор, стимулирующий возникновение припадка. Взаимодействуя между собой, они в значительной степени способствуют развитию болезни. Такое представление о течении эпилепсии обосновывает применение комплекса лечебных мероприятий, направленных на блокирование всех трех факторов [8].

Предполагают, что эпилептический очаг — не просто группа клеток, способных продуцировать судорожный разряд, а динамическая, постоянно усиливающаяся патологическая структурно-функциональная система, вызывающая иммунные нарушения, изменения антиоксидантной системы, мозгового кровообращения, ликвороциркуляции.

Учитывая вышеизложенное, при обследовании и определении адекватного лечения больных эпилепсией применяют комплекс диагностических методов: электроэнцефалографию (ЭЭГ), аксиальную компьютерную томографию (АКТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), при необходимости — ультразвуковую доплерографию магистральных сосудов шеи и головы (УЗДГ), тотальную ангиографию, однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ), изучение иммунного и антиоксидантного статусов.

Важным методом диагностики эпилептического очага является регистрация биоэлектрической активности головного мозга. При эпилепсии она характеризуется полиморфностью и в значительной степени зависит от локализации очага и его распространенности.

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) является результатом электрической суммации и фильтрации изменений, которые происходят в нейронах головного мозга. Электрические потенциалы отдельных нейронов головного мозга зависят от информационных процессов в нейронах. Суммарная ЭЭГ отражает функциональную активность всего мозга.

Компьютерная ЭЭГ (КЭЭГ) — перспективное направление электрофизиологии. Она базируется на цифровом преобразовании заре-

гистрированного ЭЭГ сигнала и его обработке на компьютере с помощью различных методов математического анализа. Применение точных амплитудного, частотного и спектрального анализов, различных статистических и интегральных показателей, а также показателей развития позволило более точно определять локализацию очага патологической активности, а при их множественности — выявлять наиболее активный очаг, что важно для определения тактики хирургического лечения.

В отделении функциональной нейрохирургии 37 больным эпилепсией было проведено 47 КЭЭГ. У этих больных по данным КЭЭГ были выявлены значительные общемозговые изменения биоэлектрической активности, один или несколько очагов патологической эпилептической активности. В случаях одного очага определяли его локализацию, при наличии нескольких — устанавливали наиболее активный. Картирование выявленных изменений на КЭЭГ позволяет представить полученные результаты более демонстративно.

Очаги преимущественно локализовались в заднелобной, теменной, а также задневисочной-теменной областях. КЭЭГ позволила выявить наиболее активные эпилептические очаги, что было использовано при определении тактики хирургического лечения и контроле его эффективности. Повторная КЭЭГ в различные сроки после операций показала уменьшение общемозговых явлений раздражения, о чем свидетельствовало снижение амплитуд и мощностей (альфа- и бета-активности). Активность очагов раздражения снижалась, вплоть до полного исчезновения, замедлялся ритм биоэлектрической активности, преимущественно в зоне хирургического вмешательства. Об этом свидетельствует некоторое повышение мощностей альфа- и бета-активности. Снижались явления синхронизации в виде уменьшения амплитуды и периода исходной высокоамплитудной медленной и острой активности.

В целях изучения особенностей мозгового кровообращения у больных эпилепсией применяли метод ультразвуковой доплерографии (УЗДГ). Нами обследованы 82 больные эпилепсией в возрасте от 7 до 56 лет. У 57 пациентов (69,5%) обнаружены изменения мозговой гемодинамики. В зависимости от характера изменений больных распределили по группам.

В первую группу (6 человек; 10,5%) вош-

ли пациенты с такой сосудистой патологией, как артерио-венозные мальформации, стеноз и петлеобразования внутренней сонной артерии. После тотальной ангиографии все пациенты были переведены в отделение сосудистой патологии головного мозга для хирургического лечения.

Состав второй группы (29 пациентов; 50,9%) был следующим: больные с увеличенной линейной скоростью кровотока (ЛСК) в бассейне внутренней сонной артерии (ВСА) — 18 пациентов — в бассейне левой средней мозговой артерии (СМА), 6 — в бассейне правой СМА и 5 больных — в вертебро-базилярном бассейне.

В третью группу (22 человека; 38,6%) вошли пациенты со снижением ЛСК в бассейне ВСА (у 15 пациентов — в бассейне левой СМА, у 7 — в бассейне правой СМА).

При сравнительном анализе данных доплерографии с клиническим течением у больных второй и третьей групп были установлены особенности динамики заболевания в зависимости от характера изменений, выявленных на доплерограмме. Так, у больных со стабильным течением заболевания, успешно контролируемым адекватным применением противосудорожных препаратов, было выявлено ускорение ЛСК. В то же время у 72% больных с замедленной ЛСК медикаментозное лечение было малоэффективным, и они нуждались в хирургической коррекции. У больных этой группы отмечались выраженные изменения интеллектуально-мнестических функций. Как правило, у них болезнь длилась свыше трех лет, в то время как в группе с ускоренной ЛСК — 1—2 года.

Все вышеизложенное позволяет сделать вывод о том, что увеличение ЛСК является компенсаторной реакцией организма, улучшающей перфузию мозгового вещества в очаге эпилепсии в начальную стадию заболевания. Снижение ЛСК — признак декомпенсации и требует применение препаратов, улучшающих мозговое кровообращение.

Гемодинамику больных эпилепсией изучали также методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. При этом получали 9 аксиальных срезов толщиной 14 мм с дальнейшей реконструкцией изображения во фронтальной и сагиттальной проекциях. Уровень гипоперфузии оценивали количественно, по коэффициенту асимметрии (КА), который рассчитывали как соотношение радиоактивности интересующей зоны к

гомологичной области противоположного полушария.

Обследовано 15 больных. У 14 из них (93,3%) определялись ОФЭКТ-признаки очаговой гипоперфузии головного мозга. Наличие очагов мозговой гипоперфузии, выявленных на аксиальных томограммах, также подтверждалось их визуализацией на реконструктивных томограммах во фронтальной и сагиттальной проекциях. КА колебался от 0,55 до 0,93 и в среднем составлял 0,81. У 1 больного локальных изменений перфузии на ОФЭКТ не наблюдалось. Помимо локальной гипоперфузии в области очага эпилептической активности, выявленного на ЭЭГ, у 4 больных эпилепсией по данным ОФЭКТ была определена гиперперфузия дисэнцефальных отделов мозга. Признаки заинтересованности этих структур подтверждались данными ЭЭГ. Очаги гипоперфузии вещества головного мозга имели те источники кровоснабжения, где отмечалось снижение ЛСК, по данным УЗДГ [1].

При электронно-микроскопических исследованиях эпилептогенных очагов, проведенных в Институте нейрохирургии, выявили изменения микрососудов в виде расширения и затвердения базальных мембран периэндотелиального и периадвентициального пространств, которые плотно соприкасались с плазматическими мембранами базальной поверхности эндотелиальных клеток, а также с перицитами. При этом часто определялся отек эндотелиальных клеток со значительным сужением просвета сосудов. Изменения микрососудов приводили к нарушению проницаемости сосудистой стенки и питания мозгового вещества. Второй характерной особенностью изменения строения микрососудов головного мозга у больных эпилепсией являлось накопление различных по своему строению и размерам лизосом в цитоплазме перицитов. Лизосомы определялись также в цитоплазме эндотелиальных клеток. В некоторых местах наблюдался их распад, который сопровождается выделением в цитоплазму перицитов гидролитических ферментов, повреждающих мозговое вещество [9, 10]. Вышеизложенные результаты исследований указывают на то, что в основе гемодинамических нарушений, наиболее выраженных в эпилептогенной зоне, лежат изменения микрососудов.

В последние годы все больше внимания уделяют изучению роли иммунных наруше-

ний в патогенезе эпилепсии. Доказано, что развитие нейроиммунных процессов в мозге вызывает пароксизмальную гиперактивность, которая приводит к формированию генератора патологически усиленного возбуждения [6, 7]. При таких условиях антитела к нейроагентам проникают в мозг и могут оказывать патогенное воздействие на нейрональные структуры. Патогенный эффект выражается в деполяризационном смещении мембранного потенциала, приводящего к гиперактивности нейронов, которые после этого становятся генераторами патологически усиленного возбуждения. Стандартная реакция нейрона на нейроантитела проявляется значительной деполяризацией клеточной мембраны. На фоне вызванной антителами деполяризации нейрональной мембраны снижается порог потенциалов действия, увеличивается амплитуда возбуждающего постсинаптического потенциала.

При изучении иммунологического статуса больных эпилепсией, нуждающихся в хирургическом лечении, было выявлено достоверное снижение показателей адгезии нейтрофилов и степени сенсibilизации к нейроспецифическим белкам (НСБ). Определено достоверное увеличение количества периферических WGA⁺ лимфоцитов с рецепторами, содержащими N-ацетилглюкозамин и являющимися маркерами супрессорных клеток.

Изменения иммунного статуса, по-видимому, имеют вторичный характер и в большей мере отражают степень нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), а также изменения в рецепторном аппарате иммунокомпетентных клеток. Это обосновывает тактику предоперационной коррекции иммунного статуса при высокой сенсibilизации эффекторных клеток иммунной системы к НСБ.

У больных эпилепсией изучали активность свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты. Обследованы больные эпилепсией с различными клиническими формами течения заболевания. Критериями оценки тяжести его служили частота, полиморфизм возникающих эпилептических приступов, а также наличие психических расстройств. С учетом этих особенностей нами было выделено три группы больных. Первую группу составили больные с редкими эпилептическими приступами без признаков полиморфизма и психических расстройств. Вторую — пациенты с частыми полиморфными эпилептическими приступами на фоне отсутствия выраженных рас-

стройств психики. В состав третьей группы вошли больные с прогредиентным течением заболевания, частыми полиморфными приступами и выраженными психо-интеллектуальными расстройствами.

Анализ результатов исследований свидетельствует о том, что в крови больных с редкими эпилептическими приступами наблюдается довольно выраженное (в 1,4 раза) увеличение количества малонового диальдегида. Уровень ТБК-активных продуктов превосходил контрольные величины на 143%. Этому сопутствуют резкое, более чем в 3 раза, снижение перекисной резистентности эритроцитов, двукратное угнетение супероксиддисмутазной активности и повышение интенсивности индуцированного хемилюминесцентного свечения плазмы крови.

При исследованиях крови второй группы больных выявили более выраженные нарушения проантиоксидантного статуса. Уровень активных продуктов тиобарбитуровой кислоты превосходил контрольные величины в 1,7 раза. При этом устойчивость эритроцитов к перекисям снижается в 4 раза, а активность фермента супероксиддисмутазы — на 53%. Индуцированное перекисью водорода хемилюминесцентное свечение плазмы крови на 87% превосходит величины, установленные при исследовании донорской крови. Близкие по степени выраженности изменения активности ПОЛ и антиоксидантной системы установлены у больных третьей группы, у которых частые полиморфные эпилептические проявления сочетались с выраженными психическими расстройствами.

Итак, у больных эпилепсией изменяются про- и антиоксидантный статусы. Выраженность нарушений перекисно-окислительных процессов прямо зависит от тяжести течения эпилепсии. Изменения активности свободно-радикальных процессов и антиоксидантной защиты у больных эпилепсией обосновывают применение специфических антиоксидантных препаратов в комплексном лечении.

При лечении эпилепсии учитывают этиологические факторы и патологические структурно-функциональные изменения головного мозга. В настоящее время все более расширяются показания к оперативному вмешательству. Хирургическая коррекция по поводу эпилепсии проводится по двум основным направлениям: классические резекционные операции и функциональные стереотаксические вмешательства. По мнению С.Е. Polkey (1989),

резекционная хирургия имеет три цели: удаление первичного очага, включающего первичный фокус; отключение фокуса от других частей мозга, которые отвечают за распространение судорожных разрядов, даже при неполном удалении первичного фокуса; уменьшение общего количества патологических нейронов. С помощью стереотаксических операций можно достичь решения двух первых задач. Большое значение придают классической нейрохирургии, особенно при лечении височной эпилепсии. При этом выделяют три основных направления в методологическом подходе. Первое — отдельная резекция коры, которая впервые успешно была произведена Р.Валеу (1954). Однако через несколько лет после такой операции припадки возобновлялись [15]. А.Сoughalan и соавторы (1987) усовершенствовали технику и, по их данным, из 24 больных, наблюдаемых на протяжении 2 лет после операции, у 54% судорожные припадки прекращались и у 33% отмечалось заметное улучшение.

Второе направление — резекция коры и глубоких структур. Чаще хирурги при этом резецируют участок височной части коры объемом 4,5—6,5 см и 2—3 см, гиппокампа и части миндалевидного ядра. Такую операцию производят «одним блоком» [20] или в два этапа. По данным I.Jensen (1975), из 885 оперированных у 43,6% случаев судорожные припадки полностью прекратились и у 33,8% больных их частота уменьшилась на 75%. Van Buren и соавторы (1975) и J.Engel (1987) проанализировали результаты хирургического лечения эпилепсии в 40 нейрохирургических центрах. Из 2336 лобэктомий в 55,5% случаев эпилептические припадки прекратились (от 26 до 80%), у 16,8% состояние после операции не изменилось. По данным I.Jensen (1975), смертность в ранний послеоперационный период после лобэктомии составила 1,1%. В более поздних наблюдениях [32] указывается, что операционная смертность составила 0,39%. Третье направление — отдельная резекция глубоких структур. Впервые такую операцию описал P.Niemeyer (1958).

Результаты стереотаксического лечения эпилепсии впервые представил Spiegel (1958). Предпочтение отдается деструкциям глубоких структур височной доли [21, 25, 29]. Стереотаксические операции имеют ряд преимуществ. Прежде всего это их малая травматичность, а также сниженный риск развития психических и интеллектуальных рас-

стройств, которые часто встречаются после резекционных операций. При стереотаксических операциях производится деструкция только заданных глубоких структур мозга. Так, при стереотаксической гиппокампотомии у больных с височной эпилепсией необходима деструкция, примерно 5—8% объема мозговой ткани. Ее удаляют при обычной резекции. При стереотаксических операциях можно точно ввести множество электродов в заранее определенные структуры. Это обеспечивает широкие возможности для диагностики характера и локализации эпилептогенных очагов и позволяет применить все разнообразие нейрофизиологических методов: отведение биопотенциалов, электростимуляции, измерения импеданса, локального мозгового кровотока и т.д.

Показаниями к стереотаксической операции служат: локализация эпилептогенного очага в функционально важных участках коры, когда удаление его неосуществимо; наличие, наряду с эпилепсиями, выраженных нарушений эмоционально-волевой сферы [1].

Стереотаксическая операция может быть одним из этапов хирургического лечения на двух уровнях: внутримозговых структур и коры. Прерывание отдельных внутримозговых образований нарушает функционирование сложной патологической системы эпилептогенного очага, а также установившиеся механизмы эпилептических припадков.

При эпилепсии, особенно височной, наиболее часто производят деструкцию миндалевидного комплекса. Ее рекомендуют при психомоторных припадках, дисфории, психических нарушениях. Осуществляют двухочаговую деструкцию миндалевидного комплекса — его медиальной и латеральной частей. Воздействие на медиальные отделы уменьшает агрессивность, беспокойство, на латеральные — проявления судорожных припадков.

При полиморфных припадках целесообразно проводить деструкцию миндалевидного и вентролатерального ядер зрительного бугра. При височной эпилепсии эффективны стереотаксическая гиппокампотомия, а также форникотомия. Она заключается в деструкции свода мозга, иногда в комбинации с деструкцией других структур.

К функциональным хирургическим методам лечения эпилепсии можно отнести калезотомию. Ее применяют при фармакорезис-

тентных формах эпилепсии, когда данные ЭЭГ свидетельствуют о двусторонней синхронизированной эпилептической активности.

Одним из направлений в лечении эпилепсии, особенно генерализованной, является стимуляционная методика с помощью вживленных электродов. Вживляют их с целью определить или уточнить локализацию эпилептогенного очага, особенно при обширных очагах эпилептической активности. В дальнейшем через эти электроды пораженные участки разрушают анодным электролизом или электрокоагуляцией.

На протяжении последних 12 лет в отделении функциональной нейрохирургии произведена 561 операция у 396 больных эпилепсией. Среди них было 156 детей, которым выполнено 216 операций. Средний возраст пациентов составил 42 года, продолжительность болезни — около 11 лет.

Всем больным проводили комплексное клинико-инструментальное обследование, которое включало детальный сбор анамнеза у больного и его близких, неврологическое исследование, электрофизиологические и нейрорентгенологические исследования, осмотр психиатра. При необходимости выполняли УЗДГ, ОФЭКТ, тотальную ангиографию. На протяжении последних 2 лет дооперационной диагностикой предусматриваются компьютерная ЭЭГ, исследование иммунного и антиоксидантного статуса больных.

Как у взрослых, так и у детей, которым проводили хирургическое лечение, преобладали генерализованные тонико-клонические припадки, парциальные припадки с вторичной генерализацией. В большинстве случаев эпилептические припадки были полиморфными. Чаще генерализованные тонико-клонические или парциальные припадки сочетались с абсансами. Во время исследования психоневролога у этих больных выявили различной степени выраженности психо-эмоциональные и интеллектуально-мнестические расстройства. Эмоциональные нарушения чаще проявлялись возбуждением или депрессией.

Мы выполняли следующие стереотаксические хирургические вмешательства: одностороннюю или двустороннюю криоамигдалэктомию, одностороннюю или двустороннюю криогиппокампотомию. У детей в некоторых случаях проводили комбинированные операции — криоамигдалэктомию сочетали с трансплантацией эмбриональной нервной ткани (ЭНТ), а также криоамигдалэктомию с

Таблица. Результаты стереотаксических операций у больных эпилепсией.

Проявления	Количество больных	%
Прекращение припадков	81	21,8
Уменьшение частоты припадков >50%	176	47,3
Уменьшение частоты припадков >25%	47	12,6
Без изменений	68	18,3
Учащение припадков	—	—
Всего	372	100

криогиппокампотомией. У 17 детей выполняли трансплантацию ЭНТ. Показаниями к трансплантации ЭНТ являлось наличие различного вида эпилептических припадков, которые не удавалось уменьшить приемом противосудорожных препаратов, а также различные психические отклонения и выраженные интеллектуально-мнестические нарушения. У большинства таких детей выявлены имбецильность различной степени выраженности, уменьшение словарного запаса, эмоциональные нарушения в виде беспокойства, раздражительности, агрессивности, дисфории. Результаты операций представлены в таблице.

Таким образом, хорошего эффекта удалось достичь у 69% больных.

К новым методам хирургического лечения эпилепсии относятся комбинированные операции трансплантации эмбриональной нервной ткани в различные структуры мозга в сочетании с деструкцией глубоких мозговых структур. Клиническое применение такого метода лечения обосновано многочисленными экспериментальными работами, в которых исследовали возможности приживления различных видов имплантированной ткани в мозг реципиента, их влияние на биоэлектрическую активность реципиента, особенности иммунологических изменений в процессе структурно-функциональной интеграции. Показано целесообразность использования именно эмбриональной нервной ткани в целях коррекции патологической эпилептической активности [11, 12]. Эмбриональная нервная ткань приживается в мозге реципиента. При этом она восстанавливает пластические способности и дифференцируется в зрелые формы, не вызывает выраженных аутоиммунных реакций и предотвращает появление и распространение активационных процессов в мозге реципиента [5].

Трансплантация ЭНТ, выполненная отдельно или в сочетании с криоамигдалэктомией, приводит как прекращению или зна-

чительному снижению частоты и выраженности припадков, так и коррекции психических нарушений. При послеоперационных контрольных исследованиях выявили уменьшение явлений раздражительности и агрессивности, ускорение психо-интеллектуального развития, которое заключалось в появлении речи, увеличении словарного запаса, улучшении памяти.

В заключение необходимо отметить важность проведения дальнейших клинико-экспериментальных исследований, направленных на определение патогенетических механизмов возникновения и развития эпилепсии. Это позволит применять комплексное лечение, включающее назначение противозэпилептических препаратов, проведение различных хирургических вмешательств, коррекцию иммунной и антиоксидантной систем организма. Такое лечение повысит ее эффективность и будет способствовать скорейшей и более полной социально-трудовой адаптации больных эпилепсией.

Список литературы

1. Антоненко В.Г., Макеев С.С., Лапоногов О.О. Перший власний досвід застосування ОФЕКТ (одnofотонної емісійної комп'ютерної томографії) з ^{99m}Tc ГМАПАО у діагностиці вогнищевої епілепсії // Бюл. УАН. — 1998. — № 5. — С.112—113.
2. Болдырев А.И. Эпилепсия у взрослых. — М.: Медицина, 1984. — 288с.
3. Карлов В.А. Эпилепсия. — М.: Медицина, 1990. — 336с.
4. Коровин А.М. Судорожные состояния у детей. — Л.: Медицина, 1984. — 223с.
5. Костюк К.Р. Вплив гетеротопічної алотрансплантації тканини гіпокампа на динаміку біоелектричної активності мозку та функціонально-морфологічної інтеграції імплантату з реципієнтом (експериментальне дослідження): Автореф. дис...канд. мед. наук. — К., 1999. — 22 с.
6. Крыжановский Г.Н., Магаева С.В. Нейроиммунные процессы в механизмах недемиелинизирующей патологии ЦНС / Итоги науки и техники. ВИНТИ. Сер. «Иммунология». — 1990. — Т.25. — С.121—168.
7. Крыжановский Г.Н., Магаева С.В., Макаров С.В. Нейроиммунология. — М.: Медицина, 1997. — 282с.
8. Лапоногов О.А., Антоненко В.Г. Комплексное лечение больных эпилепсией (методические рекомендации). — К., 1993. — 18с.
9. Тушевський В. Роль змін тонкої будови судин мозку людини у патогенезі епілептичного захворювання // Матеріали V конгресу СФУЛТ. — Дніпропетровськ, 1994. — С. 133.
10. Тушевський В. Судинно-лізосомальний фактор у розвитку епілептичної хвороби // Матеріали V конгресу СФУЛТ. — Дніпропетровськ, 1994 — С. 84.
11. Цимбалюк В.І., Пічкур Л.Д., Пічкур Н.А. Трансплантація ембріональної нервової тканини. Проблеми та перспективи // Матеріали VII конгресу СФУЛТ (16—20 серпня 1998, Ужгород, Україна) // Укр. мед. вісті. — 1998. — Т.2, №1—2. — С.89.
12. Цимбалюк В.І., Лапоногов О.О., Костюк К.Р. Аспекти впливу нейротрансплантації на епілептичну активність головного мозку // Укр. мед. часопис. — 1998. — Т. 4, №6, VII/VIII. — С.5—16.
13. Appleton R., Baker G., Chadwick K. et al Epilepsy. — London: Martin Kunitz Ltd, 1991. — 98p.
14. Bailey P. Betrachtungen uber die chirurgische Behandlung der psychomotorische Epilepsie / Zentral Neurochir. — 1954. — V.50. — P.195—206.
15. Bailey P. Surgical treatment of psychomotor epilepsy. Five year follow-up // South Med. J. — 1961. — V.54. — P.299—301.
16. Brodie M.J., Shorvon S. K., Ganger R., Halasz P., Johannessen S., Thompson P., Wieser H. G and Wolf P. ILAE Commission Report Commission on European Affairs: Appropriate Standards of Epilepsy Care Across Europe / Epilepsia. — 1997. — V.38. — P.1245—1250.
17. Chadwick K. The Epidemiology of Krug Resistant Epilepsy and Adverse Effects of Antiepileptic Krugs // Acta Neurochirurgica. — 1990. — №50. — P.32—37.
18. Coughlan A, Farrell M, Harriman O, Moore B, Staunton H. Appendix II. Presurgical evaluation protocols // In: Surgical treatment of the epilepsies. Ed. J.Engel Raven Press. — New York. — 1987. — P.689.
19. Engel J. kutcome with respect to epileptic seizures // In: Surgical treatment of the epilepsies. Ed. J. Engel. Raven Press. — New York. — 1987. — P.553—571.
20. Falconer MA. Anterior temporal lobectomy for epilepsy // In: kperative surgery. Ed. V. Logue. Butterworths. — London. — Neurosurgery. — 1971.— V. 14. — P.142—149.
21. Flanigin H, King K, Gallagher B. Surgical treatment of epilepsy // In: Recent advances in epilepsy. No 2. Ed. T.A.Pedley, B.S. Meldrum. Churchill-Livingstone. — Edinburgh. — 1985. — P.515—559.
22. Hauser W.A., Annegers L.F., Kurland L.T. Inci-

- dence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota // *Epilepsia*. — 1993. — V.334. — P.453—468.
23. *Jensen I.* Temporal lobe surgery around the world. Results, complications, mortality // *Acta Neurol. Scan.* — 1975. — V.52. — P. 354—373.
 24. *Leppik I.E.* Antiepileptic Krugs in Kevelop-ment: Prospects for the Near Future // *Epilepsia*. — 1994. — Vol.35, №4. — P.29—40.
 25. *Mundinger F., Becker P., Grolkner E., Bachschmid G.* Late results of stereotactic surgery of epilepsy, predominantly temporal lobe type // *Acta neurochir.* — 1976. — Suppl.23. — P.177—182.
 26. *Niemeyer P.* The transventricular amygdalo-hippocampectomy in temporal lobe epilepsy // In: *Temporal lobe epilepsy*. Ed. M.Baldwin, P.Bailey. Springfield, Charles C. Thomas. — Illinois. — 1958. — P.461—482.
 27. *Polkey C.E.* Surgical Treatment of Chronic Epilepsy // In: *Chronic Epilepsy, Its Prognosis and Management*. Ed. M.R.Trimble. John Wiley and Sons Ltd. — 1989. P.189—207.
 28. *Schmidt K.* Adverse Effects of Antiepileptic Krugs. — New York: Raven Press, 1982. — 21p.
 29. *Spencer K.K.* Postscript: Should there be a surgical treatment of choice and if so how should it be determined? // In: *Surgical treatment of epilepsies*. Ed. J.Engel. Raven Press. — New York. — 1987. — P.477—484
 30. *Spiegel E.A., Wycis H.T., Baird M.W.* Long-range effects of electropallidotomy in extra-pyramidal and convulsive disorders // *Neurology*. — 1958. — V.8. — P.734—740.
 31. *Van Buren J.M., Ajmone-Marsan C., Mutsage N., Sadowsky K.* Surgery of temporal lobe epilepsy // *Adv. Neurol.* — 1975. — V.8. — P.155—196
 32. *Van Buren J.M.* Complications of surgical procedures in the diagnosis and treatment of epilepsy // In: *Surgical treatment of epilepsies*. Ed. J.Engel. Raven Press. — New York. — 1987. — P.465—475.

Обґрунтування комбінованих методів лікування епілепсії

Лапоногов О.О., Костюк К.Р., Медведев Ю.М., Лебедь В.В., Канайкин О.М., Федосенко Т.М., Гнедкова І.О.

У статті розглянуто сучасні уявлення про механізми виникнення та патогенез епілепсії. Охарактеризовано зміни імунної системи та антиоксидантного статусу у хворих на епілепсію. Обґрунтовано кончу потребу комплексного лікування цієї недуги. Наведено результати стереотаксичних операцій у комплексному лікуванні епілепсії протягом останніх 12 років. Особливу увагу звернуто на ефективність стереотаксичних операцій, які можуть припинити епілептичні припадки або значно зменшити частоту та їх прояви, а також психоемоційних й інтелектуальних розладів.

The substantiation of combined methods of treatment of epilepsy.

Laponogov O.A., Kostyuk K.R., Medvedev J.M., Lebed V.V., Kanaikin O.M., Fedosenko T.M., Gnedkova I.A.

The article presents modern ideas of pathogenetic mechanisms of epilepsy origin and development. The changes in immune system and antioxidant status in epileptic patients are discussed. The necessity of application the complex treatment of epilepsy is substantiated. The results of stereotactic operations in complex treatment of the patients with epilepsy for the last 12 years are shown. The article points out on the high efficiency stereotactic surgery which could lead stopping the seizures or significantly reduction their frequency and severity, also psycho-emotional and intellectual disturbances.

УДК 6116.853—08—039.73

Консервативне лікування епілепсії

Цимбалюк В.І.

Інститут нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова АМН України, м.Київ, Україна

Ключові слова: епілепсія, діагностика, лікування, принципові питання.

Лікування епілепсії може бути консервативним і хірургічним. До хірургічного втручання вдаються тоді, коли повністю вичерпано всі сучасні можливості консервативного лікування [1, 9].

Консервативне лікування, в свою чергу, ділиться на: 1) медикаментозне; 2) фізіотерапевтичне; 3) гомеопатичне; 4) фітотерапевтичне та ін. [2, 7, 4].

Метою пропонованої статті є висвітлення головних принципів медикаментозного лікування.

З середини XIX століття фармакотерапія епілепсії стала наріжним каменем проблеми лікування її. Враховуючи те, що ефективність медикаментозного лікування становить не менше 70%, а щороку з'являються нові препарати, є всі підстави зробити висновок, що медикаментозне лікування домінуватиме і в майбутньому.

Медичні препарати, котрі використовують для лікування епілепсії, називають антиепілептичними. Але оскільки медикаментозна терапія на сьогодні, на думку багатьох учених, є значною мірою симптоматичною, то фармакопрепарати правильніше було б називати «антиконвульсантами» [1].

Основною метою антиконвульсантаної терапії є повне припинення епілептичних пароксизмів і запобігання їх виникненню в майбутньому. Коли ж не вдається домогтися цього повністю, важливо хоча б зменшити кількість приступів та тяжкість клінічних проявів.

Позаяк медикаментозне лікування може супроводжуватися виникненням небажаних побічних ефектів, треба зразу ж на перших етапах оцінити співвідношення між реальною користю і можливими побічними ефектами терапії.

Основні принципи консервативного (медикаментозного) лікування:

- 1) лікування хворих із точно встановленим діагнозом «епілепсія»;
- 2) індивідуальний підхід;
- 3) тривалість лікування;
- 4) регулярність прийому препаратів;
- 5) монотерапія;
- 6) комплексність лікування (протиепілептич-

на терапія + дегідратаційна, судинна, седативна й використання інших методів).

Обов'язковим слід обговорити з лікарем умови життя та праці (дієта, правила поведінки, врахування специфіки праці і т.ін.).

Згадані принципи варто прокоментувати.

1. Важливо точно встановити діагноз хвороби, позаяк приступи можуть мати неепілептичний генез. Інколи епіприпадки є симптомом ураження головного мозку (пухлин, черепно-мозкової травми, інсульту і т.ін.). Отож треба передусім з'ясувати причину патології.

Надзвичайно важливо точно встановити діагноз епілепсії у дітей [3], бо тривале медикаментозне лікування у них є особливо відповідальним. Діагностику епілептичних розрядів і тривале застосування препаратів у дітей проводять на етапах дозрівання головного мозку, коли він особливо чутливий до впливу несприятливих чинників. Що молодші хворі, то стрімкіший розвиток хвороби, і чутливість мозку до впливу як екзогенних, так і ендогенних чинників надзвичайно висока.

Досить часто медикаментозну терапію з приводу епілепсії проводять під час підготовки до школи, і порушення процесу навчання (за рахунок як епілепсії, так і небажаних впливів медикаментів) у багатьох випадках в подальшому вже не може бути компенсованим. Отож потрібно, щоб точність діагнозу була гарантована. Диференціальну діагностику епілепсії в немовлят потрібно проводити із приступами (рахітогенна тетанія) при дефіциті вітаміну Д, які нагадують епілептичні, а також з менінгітом, менінгоенцефалітом (бактеріальним чи вірусним). В молодшому дитячому віці її треба відрізнити від респіраторних афективних судом, а в період статевого дозрівання — ортостатичних порушень кровообігу [1].

Предметом широкої дискусії є застосування протисудомної терапії у хворих із одним пароксизмом, із одним або більше приступами, спровокованими гострим захворюванням чи станом (енцефаліт, синдром відміни, використання конвульсогенних препаратів та профілактичне лікування в разі високого ступеня вірогідності щодо виникнення приступів чи епілепсії,

зокрема при черепно-мозковій травмі, енцефаліті, інсульті, нейрохірургічному втручанні).

Більшість авторів вважають, що починати терапію слід тільки після появи епілептичних пароксизмів [1].

2. Індивідуальний підхід (якомога раніша цілеспрямована терапія з використанням адекватних доз) передбачає передусім встановлення особливостей перебігу та частоти пароксизмів у хворого (фокальні випадки чи генералізовані), а також стану організму (індивідуальна непереносність, наявність супутньої соматичної патології, специфіка професійної діяльності чи навчання, маса тіла і т.ін.).

3. Тривалість лікування варіює від 2—3 років при так званих доброякісних симптомах епілепсії до 5 років, а іноді доводиться приймати препарати протягом усього життя [1—4 та ін.].

У дітей вона може бути коротшою. Так, за відсутності абсансів у дітей протягом 1,5—2 років, коли картина біоелектричної активності мозку в нормі, пропонують відмінити антиконвульсанти [4]. В тяжких випадках лікування проводять не менше 5 років, і лише після припинення приступів та нормалізації показників ЕЕГ антиконвульсанти відміняють. Це роблять поступово, протягом 3—6 міс. Добову дози препарату знижують не більше ніж на 1/8—1/10 в такій послідовності: денний — ранковий — нічний прийоми. Якщо відновилися приступи, рекомендують антиепілептичну терапію продовжити, бо вважається, що у даному разі епілептичний процес не був погашений. У деяких хворих після

відміни препарату через певний проміжок інколи виникають один-два приступи, які в літературі трактують як судоми відміни. Вони не потребують спеціального лікування.

Після повної відміни антиконвульсивних препаратів хворий повинен бути під наглядом лікаря протягом не менше року. ЕЕГ-контроль проводять через кожні 3 міс. Тільки за відсутності клінічних проявів епіприпадків і повної нормалізації картини ЕЕГ можна зняти діагноз «епілепсія». На жаль, це буває не часто.

4. Регулярне приймання препарату має велике значення, бо забезпечує його постійну терапевтичну концентрацію в організмі. Нехтування цим правилом часто спричинює рецидив приступів. Періодично рекомендують контролювати концентрацію протиепілептичних препаратів у сироватці крові.

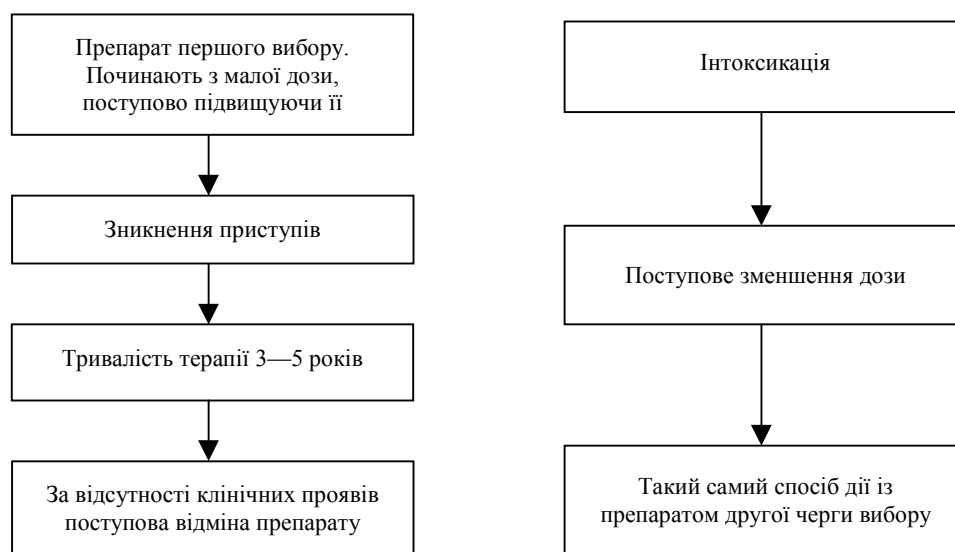
5. Зазвичай у останні роки використовують принцип монотерапії. Порівняно з комбінованою чи політерапією монотерапія має такі переваги: краща переносність, економія коштів. Монотерапію треба оптимізувати (підвищувати дози) доти, поки не зникнуть приступи або не проявляться небажані ефекти препарату.

Стратегія лікування в разі монотерапії така.

Призначають препарат першої черги вибору. При фокальній епілепсії таким є карбамазепін (тимоніл, фінлепсин, тегретол і т.ін.), при генералізованій — вальпроат (орфірил, депакін, евериден та ін.).

Якщо одна схема монотерапії не ефективна, треба апробувати другу, третю (карбама-

Стратегія лікування



зепін — вальпроат — ламотриджин) і т.ін.Тільки після цього доречно призначати комбінацію препаратів першого й другого вибору. У разі стійкості до кількох протиепілептичних препаратів слід попередити хворого про можливість лише часткового ефекту або направити його на консультацію до нейрохірурга.

Комбінованою терапією (або політерапією) передбачено використання різноманітних протиепілептичних препаратів. Таке лікування, на думку багатьох фахівців, незручне з багатьох причин: 1) важко врахувати реакцію організму і побічну дію препаратів; 2) висока вартість лікування особливо, коли воно триває роками; 3) протиепілептичні препарати взаємодіють один із одним, що також може збільшувати кількість небажаних ефектів. Лише невеликі комбінації препаратів можна вважати вдалими: вальпроат + ламотриджин або вальпроат + етосуксимід. У разі ефективної монотерапії при фокальній швидко генералізованій епілепсії можна призначати комбінацію карбамазепіну та вальпроату. На думку деяких авторів [3], краще комбінувати вальпроат із окскарбазепіном, що не розпадається із утворенням СВЧ-епоксиду, який відповідає за побічні ефекти. Інколи при генералізованій епілепсії доводиться поєднувати засоби проти так званих малих (вальпроат або етосуксимід) та великих (фенобарбітал або фенітоїн) приступів.

На сьогодні існує майже 20 антиконвульсантів, хоча звичайно використовують 2—3 препарати (найчастіше карбамазепін та натрію вальпроат). Але це не означає, що інші антиконвульсанти не повинні застосовувати при специфічних епілептичних синдромах або резистентних формах епілепсії. На вибір впливає і те, що з'явилося багато нових засобів. Одним із них є ламотриджин. У переліку так званих у край потрібних препаратів ВООЗ є шість антиконвульсантів: карбамазепін, вальпроат, фенітоїн, фенобарбітал, діазепам і етосуксимід.

Досі чітко не визначено «антиконвульсанти першої черги вибору». В німецькій літературі називають карбамазепін та натрію вальпроат, у англо-американській — карбамазепін, натрію вальпроат, фенітоїн та фенобарбітал.

Найчастіше з антиконвульсантів використовують: вальпроати; карбамазепін та його похідні; фенобарбітал; суксиміди (етосуксимід, месуксимід); інгібітори карбоангідрази (сультіам, ацетазоламід); бензодіазепіни (діазепам, клобазам, клоназепам, лоразепам і нітразепам); броміди. З нових антиконвульсантів — такі, як окскарбазепін, ламотриджин, вігабатрин, гебапентин, фелбамат.

Дуже часто призначають натрію вальпроат та карбамазепін. Натрію вальпроат застосовують у епілептології з кінця 60-х років. Він є препаратом першої черги вибору для лікування генералізованої епілепсії. Крім того, він ефективний і при парціальних (фокальних) пароксизмах (як із вторинною генералізацією, так і без неї). Найкращі наслідки лікування натрію вальпроатом при первинно генералізованих приступах та абсансах.

Карбамазепін за хімічною структурою близький до трициклічних антидепресантів. Застосовують його з 1960 року. Це препарат першої черги вибору для лікування парціальних (фокальних) епілептичних пароксизмів, у тому числі приступів із вторинною генералізацією. За клінічною активністю не відрізняється від фенітоїну, але не такий токсичний і зручніший у використанні (особливо його форма із пролонгованою дією — «Тимоніл-ретард»).

Фенітоїн (дифенін) — один із перших антиконвульсантів (з 1937 р.), котрі не мають седативної дії. Високоєфективний при парціальному, а також генералізованому тоніко-клонічному пароксизмах, але через небажаний побічний вплив у клінічній практиці використовують його рідко.

Фенобарбітал — антиконвульсант, що відомий з 1912 р. До 1960 р. (до появи натрію вальпроату та карбамазепіну) його вважали препаратом першої та другої черг вибору для лікування різних типів епілептичних пароксизмів. У останні роки через виражену седативну дію його призначають не так часто. Все ж і сьогодні це один із базисних антиконвульсантів, що його використовують для лікування всіх форм епілепсії (особливо первинно генералізованої, яка супроводжується приступами *grand mal*).

Бензонал (бензобарбітал) — результат модифікації фенобарбіталу. Не зумовлює сонливості.

Примідон — близький до барбітуратів препарат, що відомий з 1952 р. В організмі частково перетворюється в фенобарбітал, а другим його активним метаболітом є фенілетилмалонамід. Показання до застосування такі самі, як і фенобарбіталу.

До антиконвульсантів, які використовують для лікування окремих епілептичних синдромів, належать суксиміди (етосуксимід, месуксимід). Етосуксимід відомий з 1950 р., ним лікували абсанси, щоправда, з нижчою, ніж у вальпроатів, ефективністю. Це препарат першої черги

вибору при типових абсансах, особливо коли вальпроати протипоказані.

Месуксимід ефективніший за етосуксимід. Використовують його для лікування простих і складних парціальних пароксизмів, а також деяких видів міоклонічних приступів. Через часті й чітко виражені побічні ефекти застосовують як препарат третьої черги вибору.

До антиконвульсантів належать також інгібітори карбоангідази (сультім та ацетазоламід). Сультім ефективніший при парціальній епілепсії. Ацетазоламід є препаратом третьої черги вибору при деяких резистентних формах епілепсії.

Бензодіазепіни — велика група препаратів (діазепам, седуксен, реланіум, валій, сибазон, клоназепам, клобазам, лоразепам, нітразепам). За винятком клобазам, практично не використовують для тривалого лікування. Це пояснюється розвитком толерантності, побічними ефектами і, особливо, швидким звиканням до препарату. Передусім призначають для зняття епілептичного статусу, вводять внутрішньовенно. Дітям діазепам вводять ректально.

Клобазам — один із найновіших бензодіазепінів. Його використовують як антиконвульсант третьої черги вибору при всіх формах епілепсії.

Броміди почали одними з перших застосовувати в фармакотерапії епілепсії з середини XIX ст. Але через невисоку ефективність та виразний седативний ефект не набули широкого визнання. Однак в останні роки їх почали знову використовувати як препарати третьої черги вибору при резистентних формах епілепсії.

З'явилися так звані нові та експериментальні антиконвульсанти.

Оскарбазепін є кетоаналогом карбамазепіну. Показання до лікування такі самі, як і карбамазепіну, лише він не такий токсичний.

На особливу увагу заслуговує новий антиконвульсант ламотриджин. За структурою він відрізняється від відомих антиконвульсантів, має широкий спектр дії. Застосовують при різних варіантах епілепсії.

Вагабатрин діє на GABA-ергічні механізми передачі нервових імпульсів, використовують його для лікування резистентних форм парціальної епілепсії.

Габапентин — подібна до GABA амінокислота. Призначають для лікування резистентної парціальної епілепсії з вторинною генералізацією або без неї.

Фелбамат почали використовувати із 1993р. для лікування парціальних приступів з вторинною генералізацією або без неї у дорослих і

синдрому Леннокса—Гасто у дітей віком понад 2 роки.

Запорукою успішного лікування епілепсії нерідко є так звана комплексна терапія. Це поєднання терапевтичних дій (заходів), спрямованих як на основні симптоми епілепсії (епілептичні приступи), так і на її наслідки та ускладнення (психічні порушення), а також вплив на етіологічні та патогенетичні фактори, які підтримують епілептичні осередки.

Комплексна терапія передбачає широкий діапазон медичних заходів:

1) антиепілептичну терапію + фізіотерапію, фітотерапію або чи/гомеопатичну терапію;

2) антиепілептичні препарати + сечогінні, антидепресанти, нейролептичні, седативні, дезінтоксикаційні засоби, імунопротектори, симптоматичне лікування тощо в різних варіантах;

3) хірургічні операції + антиепілептичну терапію.

Найчастіше використовують третій варіант комплексної терапії, бо в ньому враховано особливості прояву хвороби у кожній окремій особі.

Звичайно, в короткому повідомленні неможливо дати повну характеристику препаратів, які використовують для комплексного лікування епілепсії.

Варто принагідно хоча б коротко згадати інші консервативні методи, які не є домінуючими в лікуванні епілепсії, але їх рекомендують чимало лікарів. Наприклад, фітотерапію. Найчастіше призначають квітки лобазника в'язолистого, траву водянки чорної, листя женьшеню [6], а також препарати собачої кропиви глухої, піона, калини, омели білої, спаржі, меліси лікарської та ін.

Аптека Зубицьких рекомендує суміш трав «Епілепсан».

Із фізіотерапевтичних методів використовують діадинамічні струми, ампліпульс, ендоназальне введення седуксену або електрофорез галоперидолу, електросон, гальванічний комірць за А.С. Щербаком, бальнеотерапію, циркулярний душ [10].

Але, певне, на найбільшу увагу заслуговує запропонований Мінським медінститутом метод транскраніального електрофорезу. При цьому лікарські препарати накопичуються в тканинах мозку [8]. За ендоназального введення препарати нагромаджуються в корі основи лобної і полюсі скроневої часток, гіпокампа, мигдалеподібному комплексі, а в разі очно-потиличного — в хіазмі, полюсі скроневої частки та поясній звині.

За допомогою ендоназального електрофорезу глютамінової кислоти повністю знімаються при-

ступі у 44,3% хворих, а після електрофорезу натрію оксидутирату — у 67,9% хворих.

Таким чином, медикаментозне лікування при епілепсії є одним із перших і найважливіших методів, а цілеспрямована терапія із призначенням адекватних доз дає можливість домогтися хороших наслідків у більшості хворих (70%) на епілепсію.

Список літератури

1. *Вольф К.* Медикаментозное лечение эпилепсии// В кн.: Диагностика и лечение эпилепсии у детей/ Под ред. П.А. Темина и М.Ю. Никифоровой. — Можайск: Терра, 1997. — С. 581—631.
2. *Карлов В.А.* Эпилепсия. — М.: Медицина, 1990. — 336 с.
3. *Келлерманн К., Майер Т.* Показания к применению противосудорожной терапии// В кн.: Практическая эпилептология / Под ред. Клауса Келлерманна. — М., 1997. — С. 85—108.
4. *Кравцов Ю.И., Кравцова Е.Ю.* Абсансы у детей. — Пермь: Изд-во Пермского ун-та, 1994. — 92 с.
5. *Лапоногов О.А., Антоненко В.Г.* Комплексное лечение больных эпилепсией/Методические рекомендации. — К., 1993. — 18 с.
6. *Лимаренко А.Ю.* Экспериментальное изучение растений, применяющихся в народной медицине для лечения эпилепсии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Л., 1986.
7. *Трошин В.М., Кравцов Ю.И., Радаева Т.М.* Неотложная неврология детского возраста. — Нижний Новгород: Сарни, 1993 — 284 с.
8. *Хлебоказов Ф.П.* Транскраниальный электрофорез лекарственных средств в лечении эпилепсии. — К., 1990.
9. *Шрамка М., Чхенкели С.А.* Эпилепсия и ее хирургическое лечение. — Братислава: Веда, 1993. — 290 с.
10. *Явербаум Н.П., Ясногородский В.Г.* Физические методы в комплексном лечении больных эпилепсией. — Иркутск, 1981. — 14 с.

Консервативное лечение эпилепсии

Цымбалюк В.И.

Обоснованы главные принципы диагностики и лечения эпилепсии. Подчеркнуто, что только больные с тяжелыми формами эпилепсии нуждаются в хирургическом лечении. Особое внимание акцентируется на выборе и тактике применения медикаментозных препаратов.

Определено, что при адекватной медикаментозной терапии удается получить хорошие результаты у большей части больных эпилепсией.

Conservative treatment of an epilepsy

Tsybaliuk V.I.

Modern fundamental approaches in the diagnostics and management of epilepsy are grounded in the article. The only severe clinical course of the disease needs surgical treatment. Among different types of complex medical therapy we stressing upon the issue of adequate selection and appropriate implementing of antiepileptic drugs. At the present time correctly choosen medical treatment plays the main role in successful conservative management of epilepsy in the vast majority of the cases (up to 70 percent).

УДК 616.831—008.1—071—089

Артерио-венозные мальформации (АВМ): эпилептиформный тип течения и хирургическое лечение

Цимейко О.А., Луговский А.Г., Кириченко В.М., Лебедь В.В.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова АМН Украины, г. Киев, Украина

Ключевые слова: артерио-венозная мальформация, эписиндром, хирургическое лечение, эндоваскулярные операции.

АВМ относятся к одним из наиболее опасных видов сосудистой патологии центральной нервной системы, которые проявляют себя, как правило, в молодом возрасте внутричерепными кровоизлияниями и эпилептическими припадками.

По данным различных авторов [4,5,6], АВМ сопровождаются внутричерепными кровоизлияниями у 50—60% больных, летальность при этом составляет 35%. У 27—70% больных АВМ проявляются эпилептическими припадками различной очаговой структуры.

Консервативное лечение, в том числе и лучевая терапия, в данном случае малоэффективны, в связи с чем хирургическое лечение является основным методом выбора.

Несмотря на существенные положительные сдвиги в хирургии внутричерепных АВМ в последнее десятилетие, эту проблему всё же нельзя считать до конца решённой. Наиболее сложной задачей является определение показаний к операции и выбор адекватного метода оперативного вмешательства, решение которой требует большого опыта и учёта многих факторов.

Клинические проявления АВМ формируют два фактора: наличие артерио-венозного шунтирования и как следствие первого — местные изменения в мозге в зоне расположения АВМ. Учитывая вышеизложенное, единственным радикальным методом лечения, позволяющим устранить оба фактора, является тотальное удаление АВМ [1,4,9]. Вместе с тем большинство нейрохирургов считают, что в настоящее время это осуществимо при АВМ сосудов головного мозга небольших и средних размеров и только у 36,6—50% больных [7,8]. По результатам исследований, проведенных в институте нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко АМН России [2,3], 50% больных с этой патологией не подлежат хирургическому лечению. Удаление больших АВМ и АВМ, локализующихся в функционально

важных зонах, даже с помощью микрохирургического метода сопряжено с высоким риском летального исхода и инвалидизации больных [4,10]. Прямое оперативное вмешательство требует применения травматической краниотомии, не исключает массивного кровотечения и чревато опасностью послеоперационного тромбоза венозного синуса, развития эпилептических приступов [10].

Локализация АВМ играет важную роль в решении вопроса о возможности проведения операции и выборе оптимального метода вмешательства. Противопоказанием к прямому хирургическому удалению АВМ является их расположение в речевых, двигательных и жизненно важных зонах мозга. По данным различных авторов, к этой категории больных можно отнести до 50% пациентов. В связи с этим приобретают большую роль эндоваскулярные вмешательства, позволяющие произвести управляемую эмболизацию АВМ с помощью современных жидких тромбирующих композиций.

Недостаток методов эмболизации состоит в том, что, устраняя фактор гемодинамических нарушений, они не позволяют удалить анатомический субстрат АВМ, имеющий существенное значение в клинических проявлениях заболевания.

Материалы и методы. За последние 2,5 года на базе отделения патологии сосудов головного мозга Института нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова прооперировано 133 больных с АВМ сосудов головного мозга. 121 пациенту произведены операции управляемой эндоваскулярной эмболизации АВМ, 12 больным — операции прямого микрохирургического удаления АВМ. Из 121 пациента, прооперированного эндоваскулярным методом, 18 больным операцию проводили в 2 этапа.

Из 133 больных у 76 (57%) АВМ клинически проявлялись симптомами внутричерепных кровоизлияний, у 52 (39%) — эписинд-

ромом, у 5 (4%) — сочетанием эписиндрома и симптомов внутричерепных кровоизлияний.

Из 57 больных с АВМ, у которых клинически имел место эписиндром, 54 пациентам операции производили эндоваскулярным методом, 3 больных оперировали методом прямого микрохирургического удаления АВМ. Возраст пациентов — от 7 до 47 лет, длительность клинических проявлений эписиндрома — от 3 нед до 36 лет.

Рассматривая структуру эпилептиформных приступов, мы обнаружили, что у 34 (60%) больных имели место первичноочаговые приступы со вторичной генерализацией, при чем у 3 из них в анамнезе отмечали эпистатусы; у 11 (19%) больных — очаговые пароксизмы без вторичной генерализации; у 8 (13%) пациентов помимо первичноочаговых приступов отмечали приступы отключения сознания; у 3 (6%) больных — приступы отключения сознания и у 1 (2%) больного — отключения сознания с последующими фотопсиями.

Частые припадки (от нескольких раз в сутки до 2—3 раз в месяц) наблюдали у 18 (31%) больных; средняя частота приступов (от 2—3 в 1 мес до 1 приступа за 3 мес) имела место у 31 (54%) пациента; редко приступы были у 8 (15%) больных.

В неврологическом статусе очаговые двигательные и чувствительные нарушения отмечались у 16 (28%) больных. У остальных наблюдали различные рефлекторные асимметрии, другую микроочаговую симптоматику, отдельные стигмы вазо-вегетативной лабильности и негрубо выраженные изменения личности по эпитипу.

Больных с АВМ обследовали с помощью селективной ангиографии (САГ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), аксиальной компьютерной томографии (АКТ), ультразвуковой доплерографии (УЗДГ), однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ).

МРТ как наиболее информативный неинвазивный метод, позволяющий выявить не только крупные, но и средние и мелкие АВМ, производили большинству пациентов еще на догоспитальном этапе.

САГ выполняли всем больным как единственно возможный метод, позволяющий не только уточнить локализацию АВМ, но и определить источники ее кровоснабжения, что в свою очередь дает возможность планировать хирургическое лечение.

Из 57 пациентов с АВМ, клинически проявляющихся эписиндромом левополушарная локализация имела место у 38 (67%) больных,

правополушарная — у 19 (33%). В лобной области АВМ локализовались у 19 (33%) больных, в височной — у 7 (12%), в теменной — у 4 (7%), в лобно-височной — у 11 (19%), в лобно-затылочной — у 9 (16%), в теменно-височной — у 3 (5%), в лобно-теменно-височной — у 3 (5%), в теменно-височно-затылочной — у 1 (2%) больного.

Все АВМ кровоснабжались из бассейнов 3 основных ветвей внутренней сонной артерии (ВСА), передней мозговой артерии (ПМА), средней мозговой артерии (СМА), задней мозговой артерии (ЗМА). Питание АВМ из бассейна одной артерии имело место у 26 (46%) больных, из 2 бассейнов — у 18 (32%), из 3 бассейнов — у 13 (22%).

Малые размеры АВМ отмечали у 14 (25%) больных, средние — у 28 (49%), крупные — у 15 (26%).

По данным ЭЭГ исследования, у больных с АВМ, помимо общемозговых изменений биоэлектрической активности головного мозга, имелись очаги раздражения ирритативного характера, в большинстве случаев совпадающих с локализацией АВМ или находящихся в близлежащих областях. В случаях более тяжелого клинического течения эписиндрома наблюдали явления эпилептоидности и элементы судорожной готовности.

По данным УЗДГ, у всех больных с АВМ отмечали ускорение линейных скоростей кровотока (ЛСК) (максимальной систолической и средней), снижение индекса пульсативности $< 0,5$ в бассейнах артерий, питающих АВМ, а также венозные шумы, возникавшие за счет патологического шунтирования. Диагностическая ценность УЗДГ при АВМ заключается в возможности неинвазивного контроля эффективности хирургического вмешательства.

Что касается очаговой структуры эпилептиформных приступов, то в наибольшей степени эпилептогенной зоной были те прилегающие к АВМ участки мозга, в которых, по данным АКТ и МРТ, определяли наиболее выраженные явления атрофии мозгового вещества. Это свидетельствовало о длительном действии ишемических факторов, связанных с феноменом «обкрадывания». Длительность существования этих зон, по нашим данным, и определяла стойкость отдельных компонентов эписиндрома, даже в послеоперационный период.

Особенности предоперационной подготовки, анестезиологического обеспечения, послеоперационного лечения больных с АВМ. Помимо общепринятых методов предо-

перационной подготовки нейрохирургических больных, больным с АВМ назначали препараты, вызывающие гемодиллюцию, при которой показатели гематокрита достигали 35—40.

Поскольку большинство операций у больных с АВМ проходит на функционально значимых зонах головного мозга, в качестве анестезиологического пособия применяли «wake-up» анестезию, позволяющую контролировать изменения неврологического статуса пациента в процессе операции.

В послеоперационный период с целью профилактики неврологических осложнений мы назначали сосудистые препараты (кавинтон, трентал) парентерально в течение 2—5 дней. В случаях возникновения очаговой неврологической симптоматики эти же препараты назначали на более длительный срок и в больших дозах. Кроме того, при наличии неврологических осложнений мы применяли ноотропы (ноотропил, пирацетам), низкомолекулярные гепарины (фраксипарин, ловенонс), низкомолекулярные декстраны (реополиглюкин), физиотерапевтические методы (электростимуляция мышц конечностей, массаж, рефлексотерапия).

Особенности хирургического лечения АВМ. У больных с АВМ, страдающих судорожными припадками, предпочтение отдавали эндоваскулярной методике как наиболее физиологичной и легко переносимой больными. Выполнили 54 эндоваскулярных вмешательства. 10 пациентам операции проводили в 2 этапа, учитывая секторальное кровоснабжение АВМ из различных артериальных бассейнов (ПМА, СМА и ЗМА). В данных случаях тотальное выключение АВМ из кровотока одномоментно опасно вследствие высокой вероятности развития осложнений. У одного больного эндоваскулярное вмешательство дополнили прямым микрохирургическим удалением АВМ в связи с непрекращавшимися судорожными припадками.

Особенности противосудорожной терапии у больных с АВМ. В послеоперационный период всем больным назначали противосудорожные препараты. С существующей концепцией, постулирующей первоочередное назначение препаратов группы вальпролевой кислоты при любом виде припадков, мы не совсем согласны. По нашим наблюдениям, при рутинном назначении вальпроатов у одних больных увеличивалась частота приступов в послеоперационный период, у других — частота припадков оставалась такой же, как и до операции. В то же время применение

препаратов группы карбамазепина (карбамазепин, финлепсин, тегретол), барбитуровой кислоты (бензонал), бензодиазепинов (клоназепам) имело большую эффективность в послеоперационной терапии судорожного синдрома.

Представляет интерес группа больных из 11 человек, которые после операции отказались от приема противосудорожных медикаментов, несмотря на наши постоянные рекомендации. Из них только у 4 пациентов отмечали возобновление эпилептиформных приступов.

Всем пациентам после операции проводили ЭЭГ контроль в динамике, в среднем каждые 6 мес. Снижали дозы или отменяли противосудорожные препараты при соответствующей положительной динамике по данным ЭЭГ.

Резюмируя результаты противосудорожной терапии, нельзя прийти к однозначному выводу о сравнительных преимуществах бензодиазепинов или вальпроатов. В предоперационной подготовке и в первые дни после оперативного вмешательства мы предпочитали традиционные противосудорожные средства — сернокислую магнезию, фенобарбитал, оксибутират натрия, сибазон и только в дальнейшем назначали монотерапию — вальпроаты или бензодиазепины в зависимости от структуры и динамики эписиндрома или профилактически.

Результаты. Из 54 пациентов, оперированных эндоваскулярным методом, 18 (33%) больным выполнили тотальную эмболизацию АВМ, 23 (43%) — субтотальную, 13 (24%) — частичную. У 3 больных при прямом микрохирургическом вмешательстве АВМ удалили тотально.

Из 57 пациентов с АВМ, страдающих судорожными припадками, полное прекращение приступов или инвертирование их структуры до степени лишь отдельных эпизэквивалентов отмечали у 28 (49%) больных, уменьшение частоты и интенсивности припадков — у 20 (35%). У 9 (16%) прооперированных больных приступы продолжались с той же частотой.

При детальном анализе пациентов, у которых проведение операции не дало клинического эффекта, мы обнаружили, что у них по сравнению с другими больными имел место более длительный анамнез заболевания и более тяжелое клиническое течение (большая частота и интенсивность припадков).

Наблюдения за больными проводили за период от 6 мес до 1,5 года после операции.

Осложнения хирургического лечения. Из

57 больных с АВМ, клинически проявлявшихся эпилептиформными приступами, у 17 (30%) больных в ранний послеоперационный период отмечали следующие неврологические нарушения: гемипарезы различной степени выраженности (12 больных), гемиплегия с элементами моторной и сенсорной афазии (3 больных). На фоне проводимой восстановительной терапии полный регресс неврологической симптоматики еще до выписки из стационара наблюдали у 12 пациентов, частичный — у 5.

Выводы. 1. АВМ сосудов головного мозга у большинства больных проявляют себя эпилептиформными приступами различных видов (по нашим данным, у 43% больных).

2. С учетом угрозы развития внутричерепных кровоизлияний при АВМ лечение больных должно быть только хирургическое.

3. Результаты хирургического лечения позволили у 49% больных добиться полного прекращения судорожных приступов и у 35% — значительного уменьшения их частоты.

4. В послеоперационный период и в дальнейшем в подборе противоэпилептической монотерапии требуется индивидуальный подход в зависимости от структуры и динамики эпилептиформного синдрома.

Список литературы

1. Злотник Э.И., Набешко И.И., Кастрицкая З.М. Хирургическое лечение труднодоступных артерио-венозных аневризм головного мозга // *Вопр. нейрохирургии.* — 1982. — №3. — С.3—5.
2. Зубков Ю.Н. Катетеризация внутричерепной части внутренней сонной артерии и её ветвей // *Тр. НИИ нейрохирургии им. А.Л. Поленова.* — Л., 1973. — Т.5. — С.218—228.
3. Лысачёв А.Г. Эндovasкулярная окклюзия аферентных сосудов артерио-венозных аневризм головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1978. — С.16.
4. Филатов Ю.М. Артерио-венозные аневризмы больших полушарий мозга: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1972. — С.320.
5. Хилько В.А. Интра- и экстракраниальные аневризмы и ангиомы (ангиографическая диагностика и хирургическое лечение): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1970. — 42 с.
6. Kerber C.W. Intracranial cyanoacrylate: a new catheter therapy for arterio-venous malformation // *Invest. Radiology.* — 1975. — V.10. — P.536.
7. Mingrino S. Supratentorial arteriovenous malformation of the brain Advances and technical standart in neurosurgery // *Eda. H. Krayenbunl et al.* — Springer, 1978. — V.5. — P.93—123.
8. Mullan S. Experiences with surgical thrombosis of intracranial berry aneurysms and carotid-cavernous fistulas // *J. Neurosurg.* — 1974. — V.41, N6. — P.657—670.
9. Stein B.M. et al. Arteriovenous malformations of the brain. 1. Current concept and treatment // *Arch. Neurol.* — 1980. — V.37, N1. — P.1—5.
10. Stein B.M. et al. Arteriovenous malformations of the cerebral // *Eds. Ch. B. Wilson, B.M. Stein.* — Baltimore-London, 1989. — P.156—183.

Артеріо-венозні мальформації (АВМ):
епілептиформний тип протікання та
хірургічне лікування

Цімейко О.А., Луговський А.Г.,
Кириченко В.М., Лебідь В.В.

Розглянуто 133 випадки захворювань на АВМ судин головного мозку. Внутрішньомозкові крововиливи мали місце у 76 (57%) хворих, епісіндром — у 52 (39%), поєднання їх — у 5 (4%).

Проаналізовано наслідки хірургічного лікування 57 хворих з АВМ, клінічно протікаючих з епісіндромом. Повне зникнення нападів відмічено у 28 (49%) хворих, зменшення кількості та інтенсивності нападів — у 20 (35%), відсутність клінічної динаміки — у 9 (16%).

Також розглянуто особливості передопераційної підготовки, анестезіологічного забезпечення хірургічних втручань, післяопераційне лікування хворих, включаючи протисудомну терапію.

Arteriovenous malformations (AVM): epileptic
type of clinical presentation and surgical
treatment

Cimejko O.A., Lugovsky A.G.,
Kirichenko V.M., Lebed V.V.

133 cases of AVM were investigated. We observed the intracranial haemorrhage at 76 patients (57%), episyn-drome at 52 patients (39%), episyn-drome and intracranial haemorrhages at 5 patients (4%).

The results of surgical treatment of 57 patients with AVM with epileptic type of clinical presentation were analyzed. 28 patients (49%) are seizure-free, 20 patients (35%) had reduction of seizure frequency, 9 patients (16%) without any changes.

Also this article presents facilities of preoperative procedures, anesthesiological management and postoperative treatment including antiepileptical drug treatment.

КОМЕНТАР

до статті Цимейка О.А., Луговського А.Г., Кириченка В.М., Лебідя В.В. «Артеріо-венозні мальформації (АВМ): епілептиформний тип протікання та хірургічне лікування»

АВМ головного мозку відносяться до захворювань, виникнення яких не залежить від застережних та профілактичних засобів, а клінічні прояви потребують інтенсивного лікування на протязі тривалого часу.

Запропонований та розроблений варіант хірургічного лікування АВМ дозволяє радикально впливати на морфологічний субстрат патологічного процесу і значно зменшити його неврологічні прояви, а також носить значне профілактичне напруження відносно геморагічних ускладнень.

Саме це дозволяє розглядати ендovasкулярні оперативні втручання методом вибору лікування АВМ головного мозку з переважно епілептиформними проявами. Порівняння результатів наведеної розробки з даними про традиційне хірургічне лікування свідчить про його суттєві переваги також і відносно поліпшення якості життя оперованих.

Подальший аналіз набутого матеріалу може бути застосований для вивчення особливостей протисудомної терапії у хворих, оперованих при наявності епілептичних нападів у них на АВМ головного мозку, а очікувані результати можуть свідчити про можливість зменшення його інтенсивності та тривалості використання, що позначається на працездатності.

канд.мед.наук Яковенко Л.М.
Інститут нейрохірургії
ім.акад.А.П.Ромоданова
АМН України

УДК 616.858:616.831—001:681.3

Эпилепсия как причинный фактор вторичной черепно-мозговой травмы

Семисалов С.Я.

Донецкое областное клиническое территориально-медицинское объединение, г.Донецк,
Украина

Ключевые слова: эпилепсия, черепно-мозговая травма, информационные системы.

Эпилептические припадки, являясь сложной сочетанной реакцией организма на различные механические раздражения коры головного мозга (сдавление опухолью, костными отломками, рубцовой тканью, выраженным отеком мозга и т.д.) или вследствие рефлекторного раздражения по типу доминанты, довольно часто встречающееся тяжелое заболевание нервной системы.

Исследования эпилептической болезни в развитых странах показали, что ее распространенность составляет 5—10 на 1000 населения, достигая в целом мире 40 млн больных. По последним данным [3, 6], распространенность этого заболевания в странах СНГ составляет от 0,96 до 10 на 1000 населения, составляя в Москве 2,23‰, в Санкт-Петербурге — 1,9‰, в Казахстане — 2,3‰.

Таким образом, достаточная частота встречаемости и тяжесть протекания эпилептической болезни определяют актуальность изучения как самой болезни, так и различных аспектов, связанных как с изучением этиологии, патогенеза, клиники и лечения эпилепсии, так и факторов, осложняющих ее течение.

Одним из таких отягощающих эпилептическую болезнь факторов является вторичная черепно-мозговая травма, возникающая вследствие эпилептических припадков.

Целью настоящего исследования явилось изучение развития вторичной черепно-мозговой травмы, полученной в результате эпилептического приступа, ее клинико-эпидемиологических особенностей, оценка эффективности применения математико-вычислительных методик в объективизации полученных данных; оптимизация тактики лечебно-диагностических мероприятий при данной патологии.

Материалы и методы. Разработана программа по специально созданной системе кодирования клинико-эпидемиологической информации, включающая 110 полей, каждое из которых в свою очередь состоит от 3 до 25 градаций (в зависимости от выраженности признаков). Про-

ведено клинико-эпидемиологическое исследование черепно-мозгового травматизма взрослого населения г.Донецка за период 1996—1999 гг. Всего было изучено 9269 случаев острой черепно-мозговой травмы, при этом причиной развития вторичной травмы в 89 случаях явились эпилептические приступы.

Математико-вычислительное обеспечение основано на программной среде для разработки приложений баз данных Power Builder 6.5, использующую в качестве базы данных SQL Anywhere 5.5.04. В программу интегрированы объекты многооконного объектного интерфейса MWкI-2.

Результаты. У 79,8% больных, у которых причиной травмы послужили эпилептические приступы, были мужчины и только 20,2% — женщины (соотношение 4:1), тогда как распространенность эпилепсии, по данным эпидемиологического исследования, проведенного в г.Москве, показывает, что у мужчин это заболевание встречается в 3,3, а у женщин — в 1,78 случаев на 1000 населения [6], т.е. соотношение менее чем 2:1. При этом необходимо учитывать, эпилептические приступы как причинный фактор вторичной черепно-мозговой травмы наиболее часто выявлялся у лиц наиболее активного возраста (25—54 лет), составляя 69,7% всех случаев, что соответствует частоте выявления эпилепсии, по данным разных авторов [1,4].

В целом эпилептические приступы как причинный фактор вторичной черепно-мозговой травмы отмечены в 0,02 наблюдений на 1000 населения, составляя 0,96% всех изучаемых случаев черепно-мозговой травмы.

При изучении черепно-мозгового травматизма, возникшего вследствие эпилептических приступов, у 71,9% пострадавших этой группы эпилептические приступы отмечены повторно, тогда как у 28,1% развились впервые. Причем у 46,1% больных приступы развились дома, у 41,6% — на улице, а у 9% — на производстве. При этом 82% больным первую помощь оказывала скорая помощь, 3,4% — медперсонал травмпунктов, остальным

больным — окружающие и обращались эти больные за медпомощью в нейрохирургический центр самостоятельно.

При оказании помощи больным с вторичной черепно-мозговой травмой вследствие эпилептических приступов в нейрохирургическом центре оценивали только те наблюдения, где была диагностирована травма не только покровов черепа, но и самого черепа и мозга, так как в ряде случаев диагноз черепно-мозговой травмы не выставляли, а верифицировали состояние после эпилептического приступа.

При дифференциальной диагностике черепно-мозговой травмы вследствие эпилептического приступа и состояния после эпилептического приступа без ЧМТ в первую очередь учитывали анамнез: когда отмечалась более длительная потеря сознания, чем обычно после эпилептического (или вообще приступы проходили обычно без потери сознания), стойкая головная боль, головокружение, тошнота, рвота, слабость в конечностях — т.е. появление симптомов ранее не отмечавшихся больными после эпилептического приступа, а также данные неврологического осмотра и дополнительных методов обследования, включая рентгенографию черепа и компьютерную томографию (когда выявляли изменения, характерные для черепно-мозговой травмы) — в этих случаях диагностировали вторичную черепно-мозговую травму. В тех же случаях, когда травма произошла в результате удара головой во время эпилептического приступа о не твердые предметы, падения вначале на руки или таз, а затем удар головой, когда отсутствовали жалобы, характерные для черепно-мозговой травмы, отсутствовали изменения в неврологическом статусе и по данным дополнительных методов обследования, как правило, диагноз черепно-мозговой травмы не выставляли.

56,2% больных с вторичной черепно-мозговой травмой вследствие эпилептического приступа обращались в нейрохирургический центр в удовлетворительном состоянии, у 32,6% больных состояние расценивали как средней тяжести, у 11,2% — состояние было тяжелым. При этом у 71,9% больных черепно-мозговая травма была закрытой и только у 28,1% — открытой.

Интересно отметить, что при рентгенологическом исследовании у 6,7% пострадавших были выявлены переломы черепа по типу трещины, а при компьютерно-томографическом исследовании у 15,7% больных обнаружены внутричерепные гематомы и очаги ушиба мозга, у 14,6% — признаки компенсированной, «старой» гидроцефалии.

При оказании помощи больным с черепно-мозговой травмой вследствие эпилептических приступов у 65,2% из них диагностировали сотрясение го-

ловного мозга, у 22,5% — ушиб головного мозга без сдавления, у 12,3% — сдавление головного мозга внутричерепными гематомами и очагами ушиба — разможжения мозга. При этом следует отметить, что госпитализировано 70,8% больных, тогда как 29,1% воздержались от лечения в условиях нейрохирургического стационара и были направлены на лечение к невропатологу по месту жительства.

Таким образом, оценивая частоту и тяжесть черепно-мозговой травмы вследствие эпилептических приступов, можно отметить, что при оказании помощи данной категории больных необходимо учитывать не только факт самой травмы, анатомические особенности головного мозга этой категории больных (не исключаются аневризмы мозга, опухолевые заболевания, особенно в тех случаях, когда эпилептические приступы развились впервые), но и необходимость самого внимательного отношения к оценке тяжести состояния, проведению как рентгенологического, так и томографического обследования больных с обязательной последующей госпитализацией и наблюдением в динамике, производя при необходимости повторные томографические исследования.

Обращает на себя внимание и факт не совсем четкого разграничения понятий «состояния после эпилептического приступа» и «вторичной черепно-мозговой травмы». При этом следует тщательнее, если есть возможность, изучать механизм получения травмы (падение с высоты роста на твердую (асфальт, бетон) или мягкую (земля, песок) поверхность и особенно локализацию травмы (лицо, затылок, висок), так как при падении навзничь головного мозга травмируется, как правило, в большей степени. В пользу вторичной черепно-мозговой травмы также говорит более длительная потеря сознания (при повторных эпилептических приступах), интенсивная головная боль и выявляемые при обследовании неврологические и рентгенологические симптомы черепно-мозговой травмы.

Рост заболеваемости эпилепсией, а также тенденция к стойкому увеличению черепно-мозгового травматизма в последние десятилетия показывают важность изучения вторичной черепно-мозговой травмы вследствие эпилептических приступов, ее особенностей клинического проявления, правильного и полноценного оказания нейрохирургической помощи этой категории больных с обязательной госпитализацией в нейрохирургический стационар и тщательным обследованием.

Использование вычислительных технологий в изучении вторичной черепно-мозговой травмы вследствие эпилептических приступов позволяет более достоверно, комплексно, опираясь на большое

количество исследований, выделяют существенные клинические и параклинические признаки заболевания этих больных, объективизировать получаемую информацию и рекомендовать оптимальный объем обследования и лечения, а также тактики ведения больных с данной патологией.

Список литературы

1. Богданов Н.Н. Изучение механизмов возникновения и развития нарушений эпилептического круга // Журн. неврологии и психиатрии. — 1999. — №10. — С.37—47.
2. Гизатуллин Ш.Х., Амиров А.Х., Ивахин А.В. Единая информационная компьютерная система баз данных травм и заболеваний головного мозга // Вопр. нейрохирургии. — 1998. — №1. — С.47—52.
3. Дубенко А.Е. Энергетический обмен при эпилепсии // Неврол. журн. — 1998. — №5. — С.32—33.
4. Карлов В.А. Основные принципы терапии эпилептических припадков // Неврол. журн. — 1997. — №5. — С.4—9.
5. Морозов А.Н. Исторические предпосылки и некоторые современные аспекты нейрохирургической помощи в Украине при острой черепно-мозговой травме // Бюл.УАН. — 1998. — Вып.7. — С.90—93.
6. Эпидемиологическое исследование эпилепсии в Москве / Гехт А.Б., Куркина И.В., Локшина О.Б., и др. // Журн. неврологии и психиатрии. — 1999. — №10. — С.51—54.
7. Ярцев В.В., Непомнящий В.П., Акишупаков С.К. Основные эпидемиологические показатели острой черепно-мозговой травмы среди городских жителей (отраслевая научно-техническая программа С. 09: Травма центральной нервной системы // Вопр. нейрохирургии. — 1995. — №1. — С.37—40.

Епілепсія як причинний фактор повторної черепно-мозкової травми

Семисалов С.Я.

Повторна черепно-мозкова травма внаслідок епілептиків зустрічається в 0,02 випадків на 1000 населення, причому у 34,8% випадків виявлені середньо-важкі і важкі черепно-мозкові травми, що свідчить про тяжкість травм, отриманих унаслідок епілептиків.

Необхідно проводити ретельну диференціальну діагностику при оцінці характеру травматичного ушкодження головного мозку, коли, недооцінюючи механізм травми, дані анамнезу, неврологічного і рентгенологічного огляду, черепно-мозкова травма не діагностується, а визначається стан після епілептику, що спричиняє помилкову тактику подальшого ведення хворих цієї категорії.

Обчислювально-інформаційна система, у значній мірі об'єктивізуючи одержувану інформацію, сприяє правильній постановці діагнозу, призначенню лікування, поліпшуючи тим самим якість надання медичної допомоги хворим із повторною черепно-мозковою травмою внаслідок епілептику.

Epilepsy as the causal factor of a secondary craniocerebral trauma

Semisalov S.Ya.

Secondary skull injury as a cause of epileptic seizures is encountered in 0,02 cases per 1000 people of population, what is more in 34,8% of cases middle-major and major skull traumas are detected which shows severity of traumas received after epileptic seizures.

A thorough differential diagnostics is needed while assessing the character of the cerebrum brain traumatic injury, when underestimating the mechanism of trauma, history data, neurology and X-ray surveys the skull injury is not diagnosed, but a condition after epileptic seizure is determined. This leads to a wrong observation tactics of the patients of this category.

Computing information systems, to a great extent making objective the received data, foster the right diagnosis making, prescribing the treatment, and by this make better the quality of giving medical help to the patients with the second skull injury caused by the epileptic seizure.

616.831—001.31—073.756.8

Компьютерно-томографическая семиотика эпилепсии посттравматического генеза

Вакуленко И.П., Губенко О.В., Гюлямерьянц А.В.

Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение, г.Донецк,
Украина

Ключевые слова: компьютерная томография, посттравматическая эпилепсия.

Эпилепсии являются частой причиной направления больных на КТ исследования. В течение года такие исследования проводят около 800 пациентам, среди которых более чем у половины имелась в анамнезе черепно-мозговая травма (ЧМТ). У больных этой категории иногда обнаруживают источники раздражения двигательной зоны: кисты, атрофию, рубцово-спаечные процессы, гидроцефалию [3,4,7]. Однако вопросы КТ-признаков формирования этих изменений освещены недостаточно. В настоящее время известно, что и легкая ЧМТ может привести к эпилепсии [2,6]. Разумеется, в силу своих физических особенностей магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томографии неизмеримо расширяют возможности рентгеновской КТ [5,6,7], однако доступность последней нередко является единственным источником получения информации.

Материалы и методы. В процессе КТ мониторинга 276 больных с геморагическими ушибами головного мозга и внутримозговыми гематомами выделили лиц, у которых исходом болезни была эпилепсия. Анализ провели у 75 больных с морфологическими изменениями в полости черепа, которые по топическим признакам могли быть источником эпилепсии. Изучали зависимость развития посттравматических изменений от особенностей КТ картины острого периода болезни. Учитывали вид травмы, степень тяжести, локализацию и объем повреждений, степень сдавления мозга. Оперативное вмешательство проведено 22 пациентам. Больных распределили на группы в зависимости от степени выраженности геморагического компонента в зоне деструкции в острый период болезни. В 1-ю группу вошли 17 больных с ушибами с геморагическим пропитыванием; во 2-ю — 18 пациентов с размозжением; в 3-ю — 27 пациентов, те, у которых в размозженной паренхиме имелись гематомы; в 4-ю — 13 пациентов с внутримозговыми гематомами. Указанная патология локализовалась в лобной, лобно-височной, височной и височно-теменной зонах мозга.

КТ-исследования выполняли на отечественном аппарате СРТ-1010 и СТ-9000 фирмы «General Electric» США. Практически у всех пациентов оно было многократным: при поступлении в стационар, на 3-и—4-е или 7-е—10-е сутки после травмы, по клиническим показаниям, через 30—45 дней и через 0,5—2 года и более.

Результаты. С наибольшей частотой встречались изменения, которые можно было расценить как слипчивые или рубцовые процессы (31 человек). Их обнаруживали как вдали от очага ушиба или гематомы, так и непосредственно в очаге повреждения. В первом случае были изменения в межполушарной щели. Она определялась неравномерной. В отличие от предшествующего ее расширения в лобной области у 23 больных она не дифференцировалась практически на всем протяжении с образованием локального расширения вблизи или на уровне двигательной зоны. Такие участки имели овальную продолговатую форму, ликворную плотность. Размеры их варьировали от 1,5 до 2,5 см в длину и от 1 до 1,5 см в ширину, нередко дифференцируясь в двух срезах. Наблюдался варианты их треугольной формы с вершиной, направленной в сторону паренхимы мозга. У 2 больных эти полости определяли с обеих сторон и тогда очаг напоминал ромб. Очевидно, эта картина отражала скопление жидкости в замкнутых субарахноидальных пространствах. У 1 пациента неравномерность межполушарной щели выражалась в ее отсутствии в средней трети и значительном расширении в передней и задней части. Вышеописанные признаки были обнаружены у 7 больных с ушибом с геморагическим пропитыванием, из которых у 2 клинически отмечалась средняя степень тяжести болезни, у 5 — легкая. Четверо пострадавших перенесли тяжелую ЧМТ с обширным размозжением паренхимы и гематомами. У 12 пациентов с крупноочаговым размозжением лобной и лобно-височной области тотчас после травмы появились признаки кро-

воизлияния в межполушарную щель. Оно было доказано динамическим КТ-наблюдением, когда при повторном сканировании гиперденсивная полоса более не дифференцировалась.

Изучение состояния субарахноидальных щелей на уровне очагов деструкции в динамике позволило обнаружить изменение их ширины. У 15 пострадавших с ушибами и размозжениями (3 человека), размозжениями с гематомами (4 человека, из которых 2 прооперированы) и с внутримозговыми гематомами (8 больных, из которых 6 оперированы) в посттравматическом периоде субарахноидальное пространство в зоне повреждения оказалось облитерировано с расширением в рядом лежащих отделах и на противоположной стороне.

Вторыми по частоте (12 больных) определяли изменения, которые расценивали как пиальные кисты. У 9 больных они располагались рядом с внутренней поверхностью кости на уровне очага повреждения, а у троих - на противоположной стороне в виде округлых, диаметром около одного сантиметра участков. Визуально они создавали впечатление ликворной плотности. Однако, по данным денситометрии, их плотность была выше таковой желудочков мозга на 1—2 ед. Надо полагать, они являлись результатом локального арахноидита.

Субарахноидальные кисты (9 больных) локализовались в кортикальном отделе паренхимы, имели конусовидную форму с основанием, направленным к костям черепа. Как правило, ребра конуса были прямыми, только у 1 больного выпуклыми. У 3 пациентов контур был четким, плотнее окружающей паренхимы. Объемы субарахноидальных кист варьировали от 4,5 до 6,5 см³. У 1 пациента плотность кисты превышала плотность ликвора в боковом желудочке на 2,5 ед. Наш опыт сканирования головного мозга на фоне лечебной пневмоэнцефалии [1] позволил предположить, что эта киста не сообщалась с окружающей средой. Ретроспектива показала, что субарахноидальные кисты сформировались в очагах размозжений с гематомами в кортикальном отделе, при направлении «санирующей дорожки» в сторону щелей.

У 10 пострадавших причиной судорог были порэнцефалические кисты. Они локализовались в послеоперационной зоне у 9 человек, перенесших ушибы головного мозга тяжелой степени. Очаги размозженного мозга содержали крупные гиперденсивные конгломераты, соединявшиеся с боковыми желудочками. Один пациент перенес повторное кровоизлияние в зону ушиба с прорывом крови в боковой желудочек. Значительный объем повреждения (57,1±1,8 см³) и

сдавление ствола (деформация поперечной цистерны II—III степени), состояние тяжелой степени явились показаниями к операции. У 1 больного источником образования порэнцефалической кисты была внутримозговая гематома с прорывом в передний рог бокового желудочка. Небольшой (23,3 см³) объем и глубокое расположение гематомы позволили провести консервативную терапию.

Следует отметить, что обширное послеоперационное пространство после удаления размозженного мозга обеспечило образование кист большого (19,5±5,3 см³) объема. У всех больных имелась тракция прилежащих отделов бокового желудочка к кисте, наличие КТ-признаков спаечного процесса и пиальных кист в субарахноидальных щелях.

Выводы. КТ позволяет обнаружить морфологический субстрат посттравматической эпилепсии. В процессе течения ЧМТ любой степени тяжести и объема деструкции формируются и могут быть диагностированы слипчивые и рубцовые изменения, пиальные, субарахноидальные и порэнцефалические кисты. Спаечные процессы и пиальные кисты возникают как в зоне повреждения, так и вдали от нее, субарахноидальные кисты — при разрушениях кортикальных отделов паренхимы, порэнцефалические — при обширных операциях на размозженном мозге.

Список литературы

1. Губенко О.В. Компьютерно-томографическая диагностика посттравматических, рубцово-спаечных процессов при лечебной пневмоэнцефалии // Променева діагностика, променева терапія: Зб.наук. робіт асоціації радіологів України. — К., 1997. — Вип.1. — С.61—62.
2. Зозуля Ю.П., Черченко А.П. Механізми розвитку епілепсії після легкої черепно - мозкової травми // Журн. АМН України. — 1995. — Т.1, №1. — С.35—47.
3. Лекомцев В.Т. Профилактика вторичных невротических и других психических расстройств при травматической эпилепсии / Журн. невропатол. и психиатр. — 1991. — №6. — С.33—34.
4. Рябуха Н.П. Клиника и электроэнцефалографические изменения у больных многоочаговой эпилепсией в зависимости от локализации эпилептических очагов // Журн. неврол. и психиатр. — 1993. — №1. — С.19—21.
5. Garcia P.A., Laxer K.K., Grond J., Hugg J.W., Matson G.B., Weiner M.V. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging in patients

- with frontal lobe epilepsy // *Ann. Neurol.* — 1995. — №2. — P.279—281.
6. *Heikkinnen E.R.* Kevlopment of posttraumatic epilepsy. *Stereotact // Funct.Neurosurg.* — 1990. — V.54—55. — P.23—33.
7. *Thian C.Ng., Zoussef G. C., Xue M., So N., Majors A., Kolem M., Zuders H., Modic M.* Temporal lobe epilepsy: presurgical localization with proton chemical shift imaging // *Radio-logy.* — 1994. — V.193, №2. — P.465—472.
8. *Zoiseau P., Marchal C.* Epilepsie post - traumatique // *Epilepsies.* — 1990. — V.2, №4. — P.119—202.

Комп'ютерно-томографічна семіотика епілепсії післятравматичного генезу

Вакулєнко І.П., Губєнко О.В., Гюлямер'янц А.В.

Вивчались КТ-ознаки формування морфологічного субстрату післятравматичної епілепсії у 75 пацієнтів, які перенесли забої головного мозку та внутрішньомозкові гематоми. Були знайдені злипливі та рубцеві процеси, пильні, субарахноїдальні, поренцефалічні кісти. Їх формування не завжди залежало від тяжкості травми і об'єму деструкції.

Computed tomographic signs in post-traumatic epilepsy

I.P. Vakulenko, O.V. Gubenko, A.V. Gulyameryants

Follow-up computed tomographic studies were performed in 75 patients with cerebral injury and intracerebral hematomas. CT — signs of post-traumatic epileptic focus formation were studied. The authors discovered pial, arachnoid, porencephalic cysts and cicatricial process. Their forming not always depended of severity of trauma and the volume of destruction.

Keywords: computed tomography, post-traumatic epilepsy.

КОМЕНТАР

до статті Вакулєнко І.П., Губєнко О.В., Гюлямер'янца А.В. «Комп'ютерно-томографічна семіотика епілепсії післятравматичного генезу»

Поліморфність клінічних синдромів перенесеної ЧМТ насамперед залежить від різноманітності морфологічних змін, що зумовлені ступенем ушкодження головного мозку. Найбільш поширеним та важким проявом травматичної хвороби у віддаленому періоді тяжкої ЧМТ є епілептиформний синдром, спричинений подразненням рухової зони.

Вибір адекватної лікувальної тактики та її ефективність залежать від деталізованого нейрорадіологічного діагнозу. Завдяки методам нейроінтраскопії (КТ, МРТ, ПЕТ) стала можливим неінвазивна візуальна діагностика патоморфологічного субстрату, що може бути чинником епілептичних нападів, як то: гліомезодермальний рубець, арахноїдиту, атрофічних змін, кістоутворення, поренцефалії та гідроцефалії.

Патоморфологічні зміни головного мозку та його оболонок внаслідок перенесеної тяжкої ЧМТ, проаналізовані авторами при КТ, корелюють з радіологічними симптомами її наслідків, що були детально вивчені Я.І.Гейнісманом ще у 1953 р. методикою сповільненої, направленої ПЕТ.

Викликає сумнів адекватність обраної авторами методики для діагностики арахноїдитів — КТ з введенням у підпавутинний простір повітря, яке, як відомо, спричинює артефакти внаслідок різкого перепаду рентгенівської щільності. Об'єктивну інформацію про наявність оболонкового процесу з облітерацією чи кістоутворенням підпавутинного простору можна отримати при позитивній КТ-цистернографії з введенням водорозчинної контрастної речовини.

Враховуючи те, що тяжка ЧМТ завжди супроводжується дисциркуляторними проявами, що можуть спричинити ішемічне ураження преморбідно зміненого травмою мозку, для їх візуалізації бажано доповнення КТ-обстеження даної групи хворих МРТ та МР-ангіографією.

Вивчення різноманітних томографічних змін головного мозку внаслідок перенесеної ЧМТ, співставлення нейрорадіологічної семіотики з клінічним проявом хвороби зроблять можливим своєчасну корекцію лікування та, в разі необхідності, застосування хірургічної тактики. Крім цього, гомографічний моніторинг допоможе прогнозувати подальший перебіг хвороби, її завершення та результат, що сприятиме медико-соціальної адаптації та реабілітації даної категорії хворих.

Загалом, робота повинна зацікавити молодих невропатологів та нейрохірургів, є пізнавальною для нейрорадіологів-початківців.

*Робак О.П., завідувач відділення
нейрорентгенології
Інституту нейрохірургії
ім.акад.А.П.Ромоданова
АМН України*

УДК 616.831—001:616.853]—085.213

Вобензим в комплексному лікуванні післятравматичної епілепсії

Шевага В.М., Паснок А.В., Нестеренко Б.В.

Львівський державний медичний університет ім. Д.Галицького, м. Львів, Україна

Ключові слова: післятравматична епілепсія, лікування, вобензим.

За даними ВООЗ, кількість хворих з черепно-мозковою травмою має тенденцію до збільшення приблизно на 2% за рік. Це призводить до збільшення кількості осіб, у яких у віддалений період розвивається післятравматична епілепсія: до 5% від загальної кількості потерпілих [1—3].

Через збільшення кількості хворих з післятравматичною епілепсією перед нейрохірургами і невропатологами постала конча потреба в розробці нових патогенетично обгрунтованих способів лікування цієї тяжкої недуги. Як свідчить досвід багатьох дослідників, застосування тільки протисудомних засобів не завжди дає можливість досягнути бажаних наслідків. Тому все більше авторів застосовують комплексну терапію з урахуванням патофізіологічних особливостей розвитку післятравматичної епілепсії.

Встановлено, що одним із чинників, які відіграють важливу роль у розвитку епілепсії взагалі і післятравматичної, зокрема, є мікроциркуляторні порушення в різних ділянках головного мозку, особливо утруднення венозного відпливу. З огляду на це цілком обгрунтованою є рекомендація застосовувати в комплексному лікуванні епілепсії препарати, які мають чіткий вплив на мікроциркуляторне русло (вітамін РР, кавінтон, цинаризин і ін.), а також на агрегантні властивості крові, але практично не впливають на венозний відплив [1, 2]. Нашу увагу привернув вобензим, до складу якого входять у різних поєднаннях ензими рослинного і тваринного походження, а також рутин. Вобензим має імуномодуючу, протинабрякову і протеолітичну дію, справляє загальнотерапевтичний вплив при запальних процесах, полегшує патологічні прояви аутоімунних і імунокомплексних процесів, прискорює лізис токсичних продуктів обміну речовин і некротизованих тканин, розсмоктування гематом [4, 5]. Завдяки його впливові на проникність судинної стінки і в'язкість крові він поліпшує мікроциркуляцію. Крім

того, доведено ефективність його застосування при вторинних лімфатичних набряках, варикозному розширенні поверхневих і глибоких вен, тромбофлебіті й посттромбофлебітичному синдромі. Побічні явища при застосуванні вобензиму бувають рідко й швидко минають після відміни препарату. Протипоказаннями до застосування вобензиму є значні порушення в системі згортання крові і ранній післяопераційний період, оскільки може виникнути кровотеча.

Під нашим спостереженням протягом 1994—1999 років перебували 86 чоловіків віком від 26 до 52 років, у яких через 1—2 роки після відкритої (26 чоловік) чи закритої (60 чоловік) черепно-мозкової травми розвинулася післятравматична епілепсія за типом генералізованих тоніко-клонічних судом, котрі виникали в середньому раз на місяць. Перед початком лікування хворим провели всебічне клініко-лабораторне обстеження: загальний аналіз крові, сечі; печінкові й ниркові проби; консультації окуліста; ЕЕГ і за потреби — комп'ютерно-томографічні дослідження.

У процесі лікування всіх хворих поділили на дві групи. Хворим однієї групи (контрольної), яка складалась із 30 осіб, було призначено протисудомні препарати (фенобарбітал, карбамазепін або вальпроат натрію — залежно від реакції хворого) у відповідних дозах для постійного прийому, а також місячні курси лікування раз на квартал (АТФ; вітамін В₆ підшкірно; трентал по 1 таблетці 3 рази на добу та екстракт алое або скловидне тіло підшкірно). Друга група (основна) хворих (56 осіб) отримувала аналогічне лікування, і додатково двічі на рік їм давали по 1 таблетці вобензиму 3 рази на добу за 30 хв до їди протягом 3 міс. Подальші спостереження засвідчили, що уже протягом 6 міс від початку лікування у 17 (56,1%) хворих з I групи зникли випадки, у 10 (33,3%) з'являлись раз на 2 міс, і у 3 хворих (10,6%) змін не заува-

жено. У 42 хворих (71,6%), котрі додатково отримували вобензим, припадки повністю припинились, у 14 (28,4%) — з'являлися раз на 2—3 міс. Тобто у всіх хворих цієї групи був чіткий терапевтичний ефект. Однак в обох групах значного поліпшення біоелектричної активності головного мозку не було помічено. Проте ми встановили, що тенденція до нормалізації цього показника була виражена чіткіше у хворих, які додатково отримували вобензим.

Через два роки від початку лікування припадки повністю припинилися у 70% хворих з контрольної і у 89% — з основної групи. У 30% хворих з контрольної групи і у 11% з основної приступи спостерігалися один-два рази на рік. Під час повторних досліджень крові, сечі, вивчення функції печінки і нирок будь-якої патології не виявлено у жодного хворого. Відповідно значно поліпшилася біоелектрична активність головного мозку в усіх хворих, особливо тих, хто додатково приймав вобензим.

Реоенцефалографічні дослідження, проведені у хворих до початку лікування, виявили у всіх хворих значні порушення мозкового кровообігу, що особливо виявлялося утрудненням венозного відпливу. Усі дослідження, проведені через рік і два після початку лікування, засвідчили значне поліпшення венозного відпливу, особливо в тих, хто приймав вобензим.

Таким чином, вобензим можна додатково призначати хворим з післятравматичною епілепсією. Очевидно, що позитивний ефект застосування вобензиму для лікування післятравматичної епілепсії пов'язаний з його чітким впливом на мікроциркуляторні процеси в головному мозку, особливо поліпшенням венозного відпливу з порожнини черепа.

Список літератури

1. Лихтерман Л.Б., Корниєнко В.Н., Потапов А.А. и др. Черепно-мозговая травма: прогноз, течение и исходов. — М.: Книга ЛТД, 1996. — 229 с.
2. Ромоданов А.П. Прогрессирующие последствия черепно-мозговой травмы // Вопросы нейрохирургии. — 1986. — №1. — С.13—17.
3. Ромоданов А.П., Копьев О.В., Педаченко Е.Г. и др. Патогенетическое обоснование травматической болезни головного мозга // Вопросы нейрохирургии. — 1990. — №4 — С.10—13.
4. Райнсберг К., Ной С. Энзимы и энзимотерапия. — Мюнхен: Медицинское общество по изучению энзимов, 1994. — 243 с.
5. Божков В.Е., Мазурова В.И., Лиля А.М., Стернина Ю.И. Системная энзимотерапия. — Санкт-Петербург, 1995. — 160 с.

Вобензим в комплексном лечении посттравматической эпилепсии

Шевага В.Н., Паєнок А.В., Нестеренко Б.В.

Изложены результаты лечения 86 больных с посттравматической эпилепсией как традиционным (30 мужчин) методом, так и с добавлением вобензима (56 мужчин). Установлена более высокая терапевтическая эффективность при включении вобензима в комплекс традиционных методов лечения посттравматической эпилепсии.

Wobenzym in complex treatment posttraumatic seizures

Shevaga V.N., Payenok A.V., Nesterenko B.V.

The outcomes of 86 patients with posttraumatic seizures treated, as by traditional (30 men) method and as with adding to a traditional course of treatment of wobenzym (56 men) are stated. Higher Therapeutic efficiency is established for want of inclusion of wobenzym in a complex of traditional methods of treatment of posttraumatic seizures.

КОМЕНТАР

до статті Шеваги В.М., Паєнка А.В., Нестеренка Б.В. «Вобензим в комплексному лікуванні післятравматичної епілепсії»

Відомо, що одним із наслідків черепно-мозкової травми є післятравматична епілепсія, яка може призвести до стійкої інвалідазації потерпілих. Основним чинником, котрий спричинює розвиток післятравматичної епілепсії, є утворення спайкових та рубцевих змін у тканині мозку та його оболонках, зумовлюючи порушення лікворовідливу та мікроциркуляції й формування вогнища підвищеної епілептичної активності нейронів. Для лікування післятравматичної епілепсії використовують різні комплекси препаратів, до яких входять як протиепілептичні, так і протизапальні, розсмоктувальні, судинні і інші засоби.

Для комплексного лікування цього виду епілепсії автори поряд із загальновізнаними препаратами використали поліензимний препарат «Вобензим», який має широкий механізм дії і впливає на агрегатні властивості крові й стан мікроциркуляторного русла, що важливо для лікування післятравматичної епілепсії.

Препарат призначали 56 хворим з післятравматичною епілепсією і зафіксували кращі наслідки ніж у разі використання традиційних методів лікування. Безсумнівно, це є доказом ефективності згаданого препарату.

Особливістю пропонованої роботи є те, що автори використали відносно малі дози вобензиму. Механізм позитивної дії його у хворих на епілепсію є не досить зрозумілим і потребує подальшого вивчення, але той факт, що практично у 80% хворих припиняються епілептичні приступи, свідчить про доцільність застосування вобензиму.

Автори надають великої уваги поліпшенню реології крові та мікроциркуляторного русла в разі призначення вобензиму. Крім того, доцільно також ураховувати в механізмі дії цього препарату детоксикуючий розсмоктувальний та десенсибілізуючий ефекти, що дуже важливо при лікуванні післятравматичної епілепсії.

Таким чином, у роботі одержано нові дані про поліпшення наслідків лікування епілепсії з використанням в комплексній терапії вобензиму.

*проф. Лісяний М.І.
Інститут нейрохірургії
ім.акад.А.П.Ромоданова
АМН України*

УДК 616.853—001:577.11

Снижение вероятности развития травматической эпилепсии при интраоперационной перфузии фармако-метаболической композиции

Клаутик Л.Э., Хомицкая Т.В.

Одесский государственный медицинский университет, г.Одесса, Украина

Ключевые слова: гипоксия, перекисное окисление липидов, перфузия, травматическая эпилепсия, фармако-метаболическая композиция.

Проблема травматической эпилепсии остается чрезвычайно важной, так как она принадлежит к распространенным и тяжелым последствиям ЧМТ, приводящим к стойкой инвалидизации, остающимся проблемам лечения, сложностям социальной адаптации пострадавших.

По современным представлениям, ЧМТ характеризуется нарушением энергетического обмена, несоответствием между интенсивностью метаболизма и мозговым кровотоком, активацией перекисного окисления липидов, нарушением гомеостаза кальция в нейронах, стимуляцией газообразных медиаторов, активацией нейроспецифических белков как самостоятельных факторов нейродеструкции; универсальными неспецифическими адаптационными реакциями [11].

Практически все звенья патогенеза уже являются мишенями патогенетически обоснованной терапии и разрабатываются соответствующие препараты и методы [5, 7, 9].

Одним из новых подходов к коррекции нарушений метаболизма при ЧМТ, которые приводят к необратимым повреждениям мозга и способствуют формированию эпилептического очага, является прямая перфузия, аппликация терапевтических агентов на поврежденный мозг, минуя гематоэнцефалический барьер, интраоперационно. В подострый период ЧМТ перспективным представляется введение препаратов этой группы путем эндоназального электрофореза в зоне наибольшей проницаемости гематоэнцефалического барьера [8, 10, 16].

Теоретическая концепция и экспериментальное обоснование принципов фармако-метаболической коррекции нарушений метаболизма отражена в ряде наших работ [8, 10], где на модели тяжелой ЧМТ проводили физиологические, морфо-гистохимические и биохимические исследования. Впервые доказано, что применение разработанной фармако-метаболической композиции (ФМК) в экспериментальной тера-

пии острого периода методом аппликации на травмированную часть мозга сопровождается нормализацией структурно-функциональных критериев, состояния нейрональной популяции, реакций энергетического обмена, уменьшением интенсивности перекисного окисления липидов [5, 15].

Использование этой композиции путем эндоназального электрофореза в подостром периоде способствует нормализации высшей нервной деятельности у животных, уменьшению неврологического дефицита, коррекции морфогистохимических и биохимических показателей мозга.

Цель настоящего исследования — проанализировать в клинике влияние прямой перфузии мозга ФМК на частоту развития травматической эпилепсии.

Материал и методы. Непосредственной клинической апробации разработанной ФМК предшествовали биохимические исследования, в которых мы поставили задачу оценить значение недоокисленных продуктов обмена и продуктов ПОЛ в ликворе у больных с различной тяжестью ЧМТ как маркеров ее тяжести.

Обследовали 82 больных с острой ЧМТ. Всем больным провели комплексное обследование, включавшее неврологическое, электроэнцефалографическое, рентгенологическое исследование, компьютерную томографию выполнили 35 больным. По тяжести травмы больных разделили на 3 группы: 1-я группа — 17 больных с легкой ЧМТ, 2-я — 42 больных с ЧМТ средней степени тяжести, 3-я — 23 больных с ушибами головного мозга тяжелой степени и травматическими внутричерепными кровоизлияниями. В работе представлен опыт проведения фармако-метаболической коррекции методом перфузии и аппликации нарушений метаболизма у 49 больных с острой ЧМТ в возрасте от 17 до 40 лет. Оперативному вмешательству подвергли 27 больных с внутричерепными гематомами, 22 — с вдавленными переломами костей

Таблица. Динамика показателей биохимических исследований ликвора у больных с ЧМТ различной степени тяжести

Сроки проведения анализа	Оценивающие показатели в ликворе	Степень тяжести ЧМТ		
		Легкая n=17	Средней тяжести n=42	Тяжелая n=23
1 сут	Уровень глюкозы	2,44 ± 0,30	3,40 ± 0,75	3,58 ± 0,31
	Уровень ПВК	0,031 ± 0,03	0,038 ± 0,03	0,058 ± 0,007
	Уровень МДА исходный	3,61 ± 0,70	3,61 ± 0,92	5,31 ± 0,41
	Уровень МДА накопление	14,21 ± 1,32	14,35 ± 4,87	17,24 ± 2,91

свода черепа. Контрольную группу составили больные по возрасту и тяжести ЧМТ, приближенные к больным 1-й и 2-й групп.

Методика фармако-метаболической коррекции. В ходе операции после вскрытия твердой мозговой оболочки и декомпрессии мозга (удаления травматических гематом, устранения вдавленных переломов, аспирации детрита) осуществляли последовательное орошение поверхности мозга растворами: стерильным раствором ГАМК (субстанция амилолона фармацевтического производства АО «Фармак» г.Киев) в концентрации 20 мг на 500 мл, затем стерильным раствором пиридоксаля фосфата фармацевтического в концентрации 5 мг на 500 мл. Оба раствора применяли в объеме 50—60 мл на одно орошение, всего во время оперативного вмешательства использовали 4—5 перфузий каждым раствором. С целью сорбции продуктов клеточного распада и компонентов излившейся крови применяли марлевые салфетки, пропитанные предлагаемой композицией (смесь указанных растворов 1:1) с последующим отмыванием одним из растворов.

В подострый период ЧМТ больным методом эндоназального электрофореза вводили 1% раствор амилолона, длительностью 20—25 мин, курс — 10—12 процедур.

В качестве оценочных критериев повреждающего воздействия гипоксии определяли уровень глюкозы, пировиноградной кислоты и продуктов перекисного окисления липидов в ликворе. Об интенсивности перекисного окисления липидов судили по исходному содержанию малонового диальдегида и по скорости его накопления в ликворе в течение 60 мин при инкубации в присутствии ионов железа. Ликвор исследовали в течение первых 2 сут, на 6—7-е сутки, на 17-е сут.

Катамнез прослежен у 46 больных через 3—4 года.

Результаты и их обсуждение. Результаты биохимических показателей ликвора представлены в таблице.

Анализ результатов исследований, приведенных в таблице, свидетельствует о том, что уровень глюкозы растет у всех больных, однако следует отметить, что эти показатели не

выходили за пределы физиологической нормы. Можно полагать, что полученные данные свидетельствуют о нарастании транспорта глюкозы через гематоэнцефалический барьер в связи с гиперкатаболическими реакциями, характерными для травмы. Аналогичная картина наблюдалась по уровню пировиноградной кислоты. Установлена прямая зависимость между степенью тяжести травмы и уровнем ее содержания в ликворе. Однако эти показатели не дают полного представления о структурных изменениях, о чем могут свидетельствовать процессы ПОЛ.

Наибольший интерес представляют данные об интенсивности перекисного окисления липидов: наибольшая концентрация исходного МДА была у больных 3-й группы, что свидетельствует о более грубом нарушении энергетического обмена, и менее выражена у больных 1-й. Снижение уровня МДА происходило на 7-е сутки у больных 1-й группы, у больных 2-й и 3-й групп он не изменялся. Незначительно уровень снижался к 17-м суткам, но не возвращался к нормативному показателю. Таким образом, токсические продукты ПОЛ являются маркерами степени тяжести травмы, что согласуется с результатами исследований [3, 6, 9].

Анализ результатов исследований ликвора у больных, получивших коррекцию метаболических нарушений методом прямой перфузии, свидетельствует о том, что снижение уровня МДА происходит быстрее — на 5—6-е сутки. Таким образом, полученные данные еще раз подчеркнули значение продуктов ПОЛ в патогенезе ЧМТ и выявили терапевтические эффекты ФМК.

В исследованиях [1, 13] указывается на ведущую роль в патогенезе формирования эпилептического очага продуктов ПОЛ. На основании клинко-биохимических исследований авторы заключают, что патогенез эпилептического синдрома во многом определяется гиперактивностью перекисно-окислительных процессов [1], и совершенно очевидным становится поиск эффективных антиоксидантных средств.

Полученные нами данные свидетельствуют об антиоксидантном влиянии ФМК, и можно

полагать, что это происходит вследствие нейрометаболических влияний.

Целесообразность комплексного подхода к метаболической терапии отражена в работах [3, 5, 10, 16], где показано, что патогенетическая терапия эпилепсии должна учитывать всё многообразие механизмов эпилептогенеза. В некоторых работах [7] указано, что под термином «эпилептический очаг» представляется группа нейронов, вовлеченных в фокальный эпилептический разряд, который может быть объектом нейрохирургического вмешательства. В процессе патогенеза ЧМТ формируется эпилептический очаг, который может быть результатом непосредственного прямого воздействия травмирующего агента на мозг [12, 14]. Используя интраоперационно перфузии ФМК на поврежденный мозг, можно получить положительный терапевтический эффект, оптимизируя нейрональный метаболизм, о чем достоверно свидетельствуют наши исследования.

Результаты наших исследований согласуются с выводами экспериментальных работ [13], где указано, что в зонах формирования эпилептического очага травматического генеза выявлены прогрессирующие изменения энергетического метаболизма, требующие своевременной коррекции для предупреждения позднего эпилептического синдрома. Для возможности предотвращения частоты травматической эпилепсии как в ранний, так и в отдаленный период ЧМТ целесообразно использование препаратов ГАМК, обладающих антигипоксическими, антиоксидантными, нейропротекторными свойствами, а также для коррекции тормозных процессов на всех стадиях развития травматической эпилепсии.

Катамнестические сведения получены у 57 больных на протяжении от 3 до 4 лет. Судорожный синдром выявлен у 11% больных, получивших разработанный комплекс лечения, что несколько ниже по сравнению с контролем (16%).

Выводы. Проведенные исследования показали, что при ЧМТ происходят выраженные изменения энергетического обмена мозга, активируются процессы перекисного окисления липидов, а повышение уровня ПБК и МДА в ликворе является объективным критерием степени тяжести травмы.

Биохимически обоснованная ФМК обладает:

— антигипоксическими свойствами и ее применение как средства, предупреждающего травматическую эпилепсию с учетом механизма эпилептогенеза, целесообразно;

— антиоксидантной активностью, предохраняя нейроны от вторичных деструктивных воз-

действий, снижает риск формирования эпилептического очага.

Использование технологии прямой перфузии ФМК непосредственно на мозг, интраоперационно с последующим эндоназальным электрофорезом 1% раствора амилолона обеспечивает благоприятный лечебный эффект, уменьшает риск развития травматической эпилепсии, что подтверждается катамнестическими сведениями, полученными в течение от 3 до 4 лет.

Список литературы

1. *Активность* свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты при различных формах эпилепсии / Лапоногов О.А., Сутковой Д.А., Кузьменко Д.А. и др. // Бюл. УАН. — 1999. — № 1. — С. 1—6.
2. *Зотов Ю.В., Касумов Р.Д., Кравцова С.В.* Хирургическое лечение эпилепсии // Бюл. УАН. — 1998. — №5. — С.106—107.
3. *Исследование* лактата и перекисных соединений ликвора у детей раннего возраста при черепно-мозговой травме / Артарян А.А., Промыслов М.Ш., Королёв А.Г., Димчук М.Л. // Вопр. нейрохирургии. — 1991. — № 6. — С.12—14.
4. *Интенсивность* основного обмена и соотношение окисляемых энергетических субстратов у детей с черепно-мозговой травмой / Штатнов М.К., Острейков И.Ф., Гаевый О.В. и др. // Анестезиология и реаниматология. — 2000. — № 1. — С. 39—41.
5. *Клауник Л.Э.* Профилактика и лечение последствий тяжелой черепно-мозговой травмы путем фармако-метаболической коррекции: Экспериментальное и клиническое исследование: Автореф. дис ...канд. мед. наук.— К., 1992.—25с.
6. *Коррекция* перекисного окисления липидов введением диметилсульфоксида при черепно-мозговой травме в эксперименте / Педаченко Е.Г., Сутковой Д.А., Мальшев О.Б., Гук А.П. // Укр. мед. альманах. — 1999. — Т.2, № 3 (Дод.). — С. 78—81.
7. *Лебедев В.В., Кривош В.В., Фомичев Б.Г.* Эпилепсия глазами нейрохирурга // Нейрохирургия. — 1999. — № 2 — С. 35—40.
8. *Насибуллин Б.А., Розанов В.А.* Экспериментальное обоснование принципов восстановительного лечения тяжелой черепно-мозговой травмы // Физич. лечеб. факторы в медицинской реабилитации: Тез. докл. респ. конф. — Одесса, 1995. — С.37—38.
9. *Олешкевич Ф.В., Федюлов А.С., Тетеркина А.И.* Применение ингибиторов перекисного окис-

- ления липидов и протеолиза при черепно-мозговой травме // Материалы Всесоюз. конф. нейрохирургов: Травма центральной нервной системы (29 сент. — 1 окт.). — Одеса, 1991. — С. 81—82.
10. Розанов В.А., Новицкий С. А., Макулькин Р.Ф. ГАМК — система та мозкова адаптація до гіпоксії та ішемії за умов тяжкої черепно-мозкової травми // I з'їзд нейрохірургів України: Тез. доп. (24—25 лист. 1993). — К., 1993. — С.32—33.
 11. Розанов В.А., Цепколенко В.А., Клаупік Л.Э. Современные представления о патогенезе необратимых повреждений ткани мозга при черепно-мозговой травме // Бюл. УАН. — 1998. — №5. — С.29.
 12. Хоміцька Т.В., Король А.П., Клаупік Л.Э. До питання про формування і лікування епілептичного вогнища у хворих з тяжкою черепно-мозковою травмою // I конгрес Укр. Протиепілептичної ліги: Тез. доп. (18—20 верес. 1996). — Одеса, 1996. — С.58.
 13. Черченко А.П. Роль метаболічних порушень у розвитку «пізньої» травматичної епілепсії та шляхи їх корекції // Бюл. УАН. — 1998. — №4. — С.92—97.
 14. Шершнева Л.И. Особенности формирования эпилептогенного очага у больных после черепно-мозговой травмы // Эпилептогенный очаг и хирургическое лечение эпилепсии: — Сб. Киевск. НИИНХ. — К., 1974. — С.87—92.
 15. Rozanov V.A., Nasibullin B.A., Efrussi B., Klaupik L.E., kleshko T.I. Experimental basis for direct antihypoxic therapy in severe cranio—cerebral trauma // Congresso Internazionale sul Trauma Cranico Grave (Parma, 17—19 кт., Italy). — Parma, 1994. — P.47.
 16. Korol A., Klaupik L. Early administration of pronged sedation in severe cranio—cerebral trauma as a metod of prevention of epsyndrome in posttraumatik period in children // XVScientifik congress European Society for Pedeatrik Neurosurgery. — Roma, 1996. (10—12 кт.). — P.97.

Зменшення вірогідності розвитку травматичної епілепсії при інтраопераційній перфузії фармако-метаболічної композиції

Клаупік Л.Е., Хоміцька Т.В.

Проведено дослідження 49 пацієнтів із метою встановити вплив інтраопераційної перфузії фармако-метаболічної композицією. Діагностичними критеріями вивчення ліквору були глюкоза ПВК та МДА. Доведено, що біохімічні кореляти енергетичного метаболізму можна вважати за маркери ступені важкості травми. Доведено, що у хворих, яких лікували за розробленою методикою, ліквор нормалізувався значно скоріше, що свідчить про антигіпоксичні і антиоксидантні властивості композиції.

Катамнез, проведений три роки пізніше, показав, що лише у 11% хворих дослідженої групи спостерігається судомний синдром.

Таким чином доведено, що вживання фармако-метаболічної корекції в умовах нейрохірургічного втручання треба розглядати як клінічно доцільний метод, який зменшує ризик травматичної епілепсії.

The Reduce of the Trauma Epilepsy Risk by means of the intraoperational pharmacometabolic compositions perfusion

L. Klaupik, T.Homitska

A prospective study of 49 patients was carried out to examine the prognostic significance of the intraoperational pharmacological metabolic composition perfusion. The diagnostic criteria for inclusion were glucose and the lipid prooxidation activity. It was shown that the biochemical criteria for the energy metabolism can be regarded as the marker of the trauma heaviness. It was also shown that the spine liquid of the patients trained by our method was normalized more quickly. The researches of catamnesis three years later has shown that only 11% of patients had a stated diagnosis of epilepsy. So it can be stated that the application of the pharmacological metabolic compositions during neurosurgery operations can be regarded as clinically useful for the exclusion of the post-traumatic epilepsy.

Оригінальні статті

УДК 616.831—005.5:616.134.9+616.133.33—005:616.134.9—007.271

Оцінка ефективності колатерального кровообігу при стенотично-оклюзивних ураженнях хребтових артерій

Яковенко Л.М.

Інститут нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова АМН України, м.Київ, Україна

Ключові слова: хребтова артерія, стенотичне ураження, колатеральне кровопостачання, хірургічне лікування.

Однією з провідних причин порушень мозкового кровообігу (ПМК) в вертебро-базиллярному басейні (ВББ) є стеноз хребтових артерій (ХА), через який у деяких клінічних ситуаціях доводиться вдаватися до хірургічної корекції [1—3, 6—8].

Показання до оперативних втручань реконструктивного характеру ґрунтуються на клінічних даних про ступінь неврологічного дефіциту внаслідок судинного ураження головного мозку, неефективність консервативного лікування та інформації про декомпенсацію мозкової гемодинаміки, зумовлену необоротними змінами аферентних артерій. Перед тим як рекомендувати хірургічне лікування, обов'язково слід вивчити та оцінити компенсаторні можливості судин головного мозку. Головним механізмом компенсації недостатності мозкового кровообігу (НМК) внаслідок стенотичних уражень, зокрема ХА, є колатеральне кровопостачання через анастомози артерій брахіоцефальної ділянки, які перерозподіляють кров у зонах мозку з недостатнім її припливом [4, 5, 9, 10].

Вірогідна прижиттєва оцінка ефективності колатерального кровопостачання можлива за допомогою клініко-ангіографічного діагностичного комплексу досліджень у хворих з ознаками вертебро-базиллярної недостатності (ВБН).

Метапраці. Розробити клінічні та діагностичні критерії оцінки ефективності колатерального кровопостачання вертебро-базиллярного басейну при недостатності мозкового кровообігу, зумовлений стенозом ХА.

Завдання дослідження. На підставі клініко-ангіографічних порівнянь дослідити стан колатерального кровопостачання вертебро-базиллярного басейну при стенозі та оклюзії ХА.

Оцінити ефективність оперативних втручань реконструктивного характеру на стено-

зованих ХА при ПМК в ВББ з урахуванням показників колатерального кровообігу.

Матеріалтаметодика. Обстежено 59 хворих (34 чоловіки та 25 жінок) з клінічними ознаками недостатності кровообігу ВББ. Вік хворих коливався в межах 30—59 років. Тривалість захворювання — від 6 міс до 10 років. У всіх випадках проведено ультразвукову доплерографію (УЗДГ) артерій голови, що дозволило визначити лінійну швидкість кровоплину (ЛШК) в усіх сегментах ХА та основній артерії, напрямок та властивості потоку крові, а також якість венозного відпливу й ефективність функціонування задніх сполучних артерій (ЗСПА).

У процесі брахіоцефальної та церебральної ангіографії (АГ) визначали: калібр та форму хребтових артерій; наявність, рівень, ступінь та характер змін; чим обґрунтовувався вазотопічний характер стенотичного ураження ХА.

Колатеральний кровообіг у ВББ оцінювали за наявністю анастомозів екстракраніальних сегментів ХА з артеріями суміжних басейнів кровопостачання та за функціонуванням ЗСПА.

На підставі порівняння результатів клініко-інструментальних методів дослідження встановлено показання до хірургічного лікування і проведено операції реконструктивного характеру на ХА.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що в усіх хворих була хронічно прогресуюча форма недуги, яка за своїми проявами відрізнялась від ВБН, для якої типові мінущі порушення функцій мозку, спричинені зменшенням кровопостачання ділянки, що забезпечується хребтовими та основною артеріями (формулювання групи експертів ВООЗ, 1971), і яка характеризується сталою та вираженою інвалідизацією хворих, побутовою дезадаптацією. В анамнезі у всіх обстежених було неефективне консер-

вативне лікування не менше 6 міс. Гемодинамічним проявом ПМК у 48 хворих було зниження лінійної швидкості мозкового кровоплину (ЛШК), за даними УЗДГ, в ураженій артерії на 20—65% порівняно з середньою нормою. Причому коефіцієнт асиметрії становив 20—60%. У 8 обстежених зниження ЛШК було обоїльним, у 3 випадках зареєстровано зворотний, парадоксальний, плин крові по одній із ХА.

Під час брахіоцефальної та церебральної АГ виявили ось що: тромбоз екстракраніальних відділів ХА спостерігався у 5 пацієнтів (сегмента V_1 — у 2; сегмента V_2 — у 1 та сегмента V_{3-4} — у 2 випадках).

Патологічні зміни екстракраніальних відділів ХА у 41 хворого були спричинені патологічним видовженням та петлетворенням сегмента V_1 , вертеброгенною компресією сегмента V_2 . Причому в 18 випадках ураження мали комбінований характер, а у 10 хворих — були обоїльними.

У 5 хворих діагностували екстравазальне звуження прекраніальних сегментів V_3 та V_4 ХА і у 1 — стеноз основної артерії.

Атеросклеротичний стеноз отвору ХА, за даними ангіографії, було діагностовано в 5 випадках. Треба наголосити, що стенозування ХА з урахуванням усіх його компонентів сягало критичного рівня лише в 4 спостереженнях, а у всіх інших було в межах 30—50%. Враховуючи ангіографічні прояви ураження ХА, складовими елементами стенотичного ураження ми вважали сегментарні звуження внаслідок зміни довжини ХА, ектопії отвору, вертеброгенної та міогенної екстравазальної компресії.

Лише в 3 спостереженнях за наявності значних змін ЛШК на УЗДГ не було виявлено чітких ознак стенотичного ураження ХА.

На підставі порівняння даних клінічних та інструментальних методів діагностики можна засвідчити, що ознаки НМК в ВББ, які проявлялись неврологічною симптоматикою ураження стовбурово-мозочкових відділів головного мозку у вигляді вестибулярних та статокординаторних розладів, виявлено за наявності ангіографічних ознак стенозу магістральних, позачерепних сегментів ХА. Таким чином, останні можна вважати провідною причиною дисциркуляторної енцефалопатії.

На тлі описаних змін ХА у всіх хворих при АГ було діагностовано розвинені джерела колатерального кровопостачання ВББ за рахунок артерій брахіоцефальної групи: у всіх дослідженнях виявлено гіпертрофію потилич-

ної артерії та дистальних гілок поверхневої скроневої артерії з системи зовнішньої сонної артерії. Ці судини через систему розширених м'язових артерій шиї анастомозували з дистальними сегментами ХА. Крім цього, на ангіограмах контрастувалася значно гіпертрофована висхідна артерія шиї, яка мала анастомотичні гілки з сегментами V_3 та V_4 ХА. При цьому у 3 хворих з тромбозом проксимального сегмента хребтової артерії повністю відновився кровоплин по її прекраніальних сегментах за рахунок екстракраніальних анастомотичних артерій з формуванням так званого ретромастоїдального анастомозу [10]. У 2 же випадках за участю м'язових гілок брахіоцефальних артерій було компенсовано тромбоз сегменту V_2 ХА з задовільним контрастуванням інтракраніальних відділів ХА та основної артерії. Під час каротидної АГ у 80% обстежених виявили функціонування ЗСПА, через яку заповнювалися задні мозкові та окремі мозочкові артерії, що погоджується з даними УЗДГ.

Всі результати АГ можна розцінити як прояв функціонування колатерального кровопостачання вертебро-базиліарного басейна, яке розвинулося внаслідок стенотичного ураження ХА.

Оцінку ефективності колатерального кровообігу та його значення для подальшого лікування проведено на основі клініко-ангіографічних порівнянь, в яких було враховано поєднання таких чинників:

— ХНМК в ВББ з ознаками недостатньої компенсації неврологічних порушень за не-ефективності консервативного лікування;

— стенотично-оклюзивне ураження хребтових артерій в екстракраніальних сегментах, за даними АГ;

— ознаки порушення показників гемодинаміки ХА, за даними УЗДГ;

— ангіографічні ознаки функціонування колатерального кровопостачання вертебро-базиліарного басейну.

Поєднання низки перерахованих ознак захворювання дозволило вважати, що патологія ХА є провідною причиною розглянутого різновиду судинно-мозкових порушень, а виявлений під час обстеження стан колатерального кровопостачання ВББ не забезпечує компенсацію недостатності кровообігу внаслідок ураження магістральних артерій, а тому є показанням до хірургічного лікування, спрямованого на усунення стенозу або тромбозу ХА.

Реконструктивні операції було виконано

у 57 із 59 хворих. Результати втручання розцінили як хороші у 52 та задовільні — у 5 хворих. За неускладненого перебігу раннього післяопераційного періоду поліпшенню загального стану сприяла позитивна динаміка показників мозкової гемодинаміки та неврологічних симптомів. Так, УЗДГ після операції засвідчила поліпшення показників гемодинаміки. У 76% обстежених було зареєстровано підвищення ЛШК по оперованій артерії, зменшився коефіцієнт асиметрії ЛШК по ХА.

Слід наголосити, що основною умовою успіху оперативних втручань була ліквідація всіх компонентів стенозування ХА. З метою подальшого обстеження було проведено АГ. У 10 хворих засвідчили повну прохідність ХА після хірургічної реконструкції. У всіх їх поліпшився загальний стан та підвищилася працездатність. У 38 випадках зменшилися прояви артеріальної гіпертензії та статокординаторних розладів за стовбурово-мозочковим типом. Отоневрологічне дослідження виявило нормалізацію вестибулярної функції у 98% пацієнтів.

Таким чином, хірургічна корекція з приводу стенозу хребтових артерій супроводжується як нормалізацією показників гемодинаміки, так і поліпшенням неврологічних ознак функціонування стовбурово-мозочкових структур, тобто ліквідуються практично всі патологічні ознаки. Викладене обґрунтовує думку про те, що колатеральний кровообіг у вертебро-базиллярному басейні не забезпечує адекватного допоміжного кровопостачання відповідних мозкових структур, дефіцит якого зумовлений стенозом ХА, а останній, у свою чергу, вимагає радикальної корекції хірургічним шляхом. Позитивні результати оперативних втручань дозволяють припустити, що поліпшення показників гемодинаміки не впливає негативно на гемодинамічну рівновагу в суміжних басейнах кровопостачання головного мозку і може таким чином підвищити компенсаторне значення колатералей, які вже функціонують. Це цілком імовірно, що позитивний ефект колатерального кровопостачання може підвищуватися у хворих з НМК у ВББ після ліквідації провідної причини гемодинамічних порушень — стенотичного ураження ХА.

Заключення. Результати проведеного дослідження свідчать, що стенотичне ураження магістральних відділів хребтових артерій призводить до хронічно-прогресуючого перебігу НМК в ВББ з ознаками декомпенсації мозкового кровообігу на стадії розвинених

клінічних проявів захворювання. Характерний для вертебро-базиллярних судинних розладів «доброякісний» тип перебігу з тривалими транзиторними клінічними та гемодинамічними проявами (так звана ВБН) зумовлюється функціонуванням різною мірою розвинених колатеральних джерел кровопостачання, найважливішими з яких є позачерепні, за рахунок артерій брахіоцефальних груп із ростом їх у міру збільшення НМК. При цьому стеноз ХА спричинює проградієнтний розвиток захворювання, його неухильне прогресування та декомпенсацію мозкового кровообігу, за якої колатеральне кровопостачання стає недостатнім для компенсації порушень і забезпечує (лише хронічне) відносно сприятливий перебіг НМК, коли позитивного ефекту лікування можна домогтися лише завдяки застосуванню хірургічних методів, спрямованих на усунення стенозу ХА.

Висновки. 1. Стенотично-оклюзивні ураження ХА супроводжуються розвитком колатеральних шляхів кровопостачання ВББ.

2. Патологія ХА на стадії розвинених клінічних проявів захворювання зумовлює недостатність мозкового кровообігу, за якої можливості колатерального кровопостачання ВББ не забезпечують її компенсації навіть на тлі регулярного консервативного лікування.

3. Обмеження резервів колатеральної компенсації НМК робить оперативні втручання методом вибору лікування цього різновиду порушень мозкового кровообігу.

Список літератури

1. Баркаускас Э.М. Значение операций начального отдела позвоночной артерии в хирургическом лечении окклюзирующих поражение дуги аорты: Дис. ... д-ра мед.наук. — Вильнюс, 1992. — 366 с.
2. Брагина Л.К. Компенсаторные возможности виллизиева круга при патологии магистральных сосудов головы // Сосудистая патология головного мозга. — М., 1966. — С.27—29.
3. Брагина Л.К. Особенности ангиографических данных при недостаточности кровотока в вертебро-базиллярной системе // Матер. объедин. пленума проблемных комиссий. — Свердловск, 1973. — МС.117—129.
4. Верещагин В.Н. Патология вертебрально-базиллярной системы и нарушения мозгового кровообращения. — М.: Медицина, 1980. — 311 с.

5. Ганнушкина И.В. Колатеральное кровообращение в мозге. — М.: Медицина, 1973. — 253 с.
6. Григорук С.П. Хірургічне лікування вертебро-базиллярних ішемій, зумовлених ураженням початкового відділу хребцевих артерій: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1992. — 21 с.
7. Нарушения мозгового кровообращения, их хирургическое лечение / Под ред. Е.В. Шмидта. — М.: Медицина, 1967. — 190 с.
8. Яковенко Л.Н., Луговский А.Г. Возможности хирургической коррекции нарушений кровообращения в вертебро-базиллярном бассейне // I съезд нейрохирургов Российской Федерации. — М., 1995. — С.174.
9. Krayenbuhl H.A., Yasargil M.G. Cerebral angiography // Phil., 1968. — P.392.
10. Lazorthes G.L., Gouaze A. Les voies anastomotiques de suppléance de la vascularisation artérielle de l'axe cérébro-médullaire // C.R. Ass. Anat. — 1968. — V.139. — P.1.

Оценка эффективности колатерального кровообращения при стенотически-окклюзионных поражениях позвоночных артерий

Яковенко Л.Н.

Изучены клинические, гемодинамические (УЗДГ) и ангиографические проявления ВБН, обусловленной стенозом ПА при наличии признаков коллатерального кровоснабжения ВББ.

На стадии развитых клинических проявлений заболевания прогрессирующая НМК не может быть компенсирована функционирующими коллатеральными и поэтому требует хирургического лечения, то есть устранения стеноза ПА.

Evaluation of collateral cerebral blood flow in cases of occlusive — stenotic lesions of vertebral arteries

Yakovenco L.N.

We studied clinical, hemodynamical and angiographic presentation of vertebro-basilar insufficiency, caused by occlusive vertebral artery lesions with presence of collateral blood flow in vertebro-basilar territory.

In the different stages of clinical manifestation progressive insufficiency of cerebral blood flow can't be compensated by functional collaterals and needs surgical treatment — correction of stenotic lesions.

КОМЕНТАР

до статті Яковенко Л.М. «Оцінка ефективності колатерального кровообігу при стенотично-оклюзивних ураженнях хребтових артерій»

Проблема хірургічної корекції оклюзивно-стенотичних уражень артерій ВББ з метою усунення гемодинамічних проявів НМК і запобігання ішемічним інсультам до сьогодні не розв'язана. Одним із провідних моментів у визначенні показань до оперативного лікування і виборі його певного виду є оцінка колатерального кровообігу в ураженому басейні. У пропонованій праці на підставі комплексного обстеження 59 хворих розроблено клінічні й діагностичні критерії оцінки ефективності колатерального кровопостачання у ВББ при стенотичній патології хребтових артерій. Автор встановлює показання до хірургічного лікування і аналізує наслідки втручань. Прогресуючий перебіг захворювання, неефективність консервативної терапії при оклюзивно-стенотичних ураженнях ХА, зазвичай, спостерігається у хворих з недостатньою колатеральною компенсацією кровообігу з суміжних басейнів. Саме в цих випадках реально очікувати позитивних наслідків оперативних втручань, спрямованих на усунення стенозу і ревазуляризацію уражених басейнів.

Зворотний розвиток неврологічних проявів корелює з УЗДГ ознаками нормалізації церебральної гемодинаміки. Виконані у 10 хворих післяопераційні ангиографічні дослідження підтверджують морфологічне відновлення прохідності артерій. Наведені автором дані свідчать про необхідність індивідуального визначення показань до оперативного лікування, ефективність якого значною мірою залежить від об'єктивного визначення колатерального кровообігу.

канд. мед. наук Костюк М.Р.
Інститут нейрохірургії
і.м. акад. А.П. Ромоданова
АМН України

УДК 616—003.215—036.8—053.2

Катамнестическое обследование пострадавших, перенесших в детском возрасте черепно-мозговую травму с наличием травматических внутримозговых гематом

Кардаш А.М., Козинский А.В.

Донецкий государственный медицинский университет, г. Донецк, Украина
ДОКТМО им.Калинина, г. Донецк, Украина

Ключевые слова: катамнез, черепно-мозговая травма, внутримозговые гематомы, дети, последствия, эпиприступы.

Для выработки правильной тактики лечения любого заболевания, в том числе и травматических внутримозговых гематом, помимо клиники и характера течения заболевания не менее важно знать отдаленные результаты лечения. В отношении степени черепно-мозговой травмы (ЧМТ) среднетяжелой и тяжелой, а иногда и легкой у детей утвердилось мнение, что нередко отдаленные результаты лечения не соответствуют ближайшим исходам. Отличительными особенностями ЧМТ у детей являются высокое разнообразие различных патологических изменений в отдаленном периоде ЧМТ и по отдельным данным более длительные, чем у взрослых, сроки восстановления нарушенных функций [2, 4, 5, 6, 11, 15, 16].

Согласно обобщенным литературным данным [1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14], наиболее часто в отдаленный период ЧМТ наблюдаются синдромы травматической церебральной, гипертензионно-гидроцефальный, травматической эпилепсии, синдром двигательных нарушений. Синдром посттравматической эпилепсии может развиваться как в ближайшее время после травмы, так и в отдаленный период, уже после проявления всех прочих посттравматических изменений с началом появления первых эпилептических приступов через 18 мес после травмы [5].

В то же время подробный анализ данных катамнестического обследования пострадавших, перенесших в детском возрасте ЧМТ с наличием травматических внутримозговых гематом, встречается довольно редко. Это в первую очередь связано с тем, что имеющиеся по данной теме работы охватывают недостаточное количество материала. Описания острых, подострых и хронических травматических гематом у детей редко включают в себя более 30 наблюдений и соответственно

катамнез удается собрать у трети, в лучшем случае у половины пострадавших. Тем не менее, и этих данных достаточно для утверждения положения о том, что изменения в катамнезе у детей, перенесших травматические внутримозговые гематомы, отличаются от изменений у взрослых, и данная тема нуждается в более детальном изучении [2, 4, 6, 7, 12, 16].

Материал и методы. Работа основана на анализе катамнеза 47 пострадавших, находившихся в возрасте до 14 лет на лечении в клинике нейрохирургии при Донецком государственном медицинском университете с 1987 по 1998 г. по поводу травматических внутримозговых гематом. Всего за этот период в клинике находилось 111 пострадавших в возрасте до 14 лет с травматическими внутримозговыми гематомами, из которых 27 погибли и 84 выписаны из стационара для дальнейшего амбулаторного лечения. Для катамнестического обследования были приглашены все выписанные больные. Из 84 пострадавших отдаленные исходы изучены у 47 (56%).

Из вышеуказанных 47 пострадавших ЧМТ получили в возрасте до 3 лет 8 больных, от 3 до 7 лет — 15, от 7 до 14 лет — 24.

Эпидуральные гематомы были у 28 пострадавших (из них у 1 хроническая), субдуральные — у 10 (из них у 1 хроническая), внутримозговые — у 6, сочетание нескольких видов гематом — у 3.

Из 47 пострадавших 20 обследованы двукратно с интервалом приблизительно 1 год. Сроки наблюдения приведены в таблице.

Для проведения катамнестического обследования пострадавшим были высланы письма с предложением явиться на обследование с целью выявления остаточных явлений перенесенной ЧМТ, а при невозможности явить-

Таблица. Сроки обследования в катамнезе.

Первый срок обследования после ЧМТ	Количество обследованных	Из них обследованы дважды
От 1 до 2 лет	21	13
От 2 до 5 лет	17	7
От 5 до 10 лет	9	0
Всего	47	20

ся — заполнить анкету, в которой отражалось отсутствие или наличие головной боли, нарушений зрения, слуха, речи, судорожных припадков, приступов потери сознания, двигательных нарушений. По каждому из критериев приводили ряд дополнительных вопросов для уточнения характера нарушений и выявления дополнительных причин, помимо перенесенной ЧМТ, которые могли бы вызвать данные нарушения. Учитывали как мнение больного и его родственников, так и данные обследования врачами при лечении и обследовании пострадавшего после выписки из клиники. Помимо этого приводили вопросы для уточнения характера физического и интеллектуального развития пострадавших (какие выполняет работы по дому, как дается или давалась учеба, средняя успеваемость и др.).

Из 47 вышеупомянутых пострадавших 38 обратились для обследования в клинику и у 9 мы выносили суждения на основании анкет. Кроме того, имеются данные о том, что двое больных погибли от причин, не связанных с данной черепно-мозговой травмой. Сведения об остальных пострадавших неизвестны.

Результаты и их обсуждение. Следует отметить, что далеко не всегда заболевание, расцененное в острый период как закончившееся благоприятным исходом, не проявляло себя в дальнейшем. Только 5 пострадавших (перенесших ЧМТ в возрасте от 6 мес до 7 лет) не предъявляли никаких жалоб. Из них у 4, обследованных в клинике, не было никаких неврологических нарушений. Из 5 пострадавших 3 были оперированы по поводу супратенториальных острых оболочечных гематом (2 с эпидуральными гематомами, 1 с субдуральной), двое лечились консервативно (1 — с эпидуральной гематомой, 1 — с субдуральной).

Более или менее выраженные нарушения имелись у 42 пострадавших (89,4% от 47). Доминировали признаки умеренной цефалгии и церебрастении. Головную боль, не связанную с сопутствующими соматическими заболеваниями, наблюдали у 37 (78,7%) больных. Из них у одного больного в течение 4 лет после

травмы была невыраженная постоянная непрерывная головная боль, у 15 (31,9%) — периодическая частая, у 21 (44,7%) — редкая периодическая головная боль. У 24 (51,1%) больных отмечали повышенную нервозность, раздражительность, быструю утомляемость, преимущественно при интеллектуальных нагрузках, плохая обучаемость.

Все наиболее выраженные изменения в отдаленный период встречались у больных, находившихся на лечении по поводу острых (подострых) травматических внутричерепных гематом. У 4 (8,5%) больных отмечали периодические эпилептические приступы. Из них в острый период один ребенок в возрасте 6 лет имел субдуральную гематому правой теменно-затылочной области объемом около 15 мл, другой ребенок 13 лет имел эпидуральную гематому левой теменно-височной области объемом около 100 мл. Помимо внутричерепных гематом, сопутствующих очагов ушиба головного мозга по данным компьютерной томографии (КТ) у этих больных не было. У обоих приступы были в острый период ЧМТ и возобновились в течение 3 мес после травмы. Один больной, оперированный в возрасте 6 мес по поводу эпидуральной гематомы правой теменно-височной области объемом около 60 мл, не имел в острый период эпилептических приступов, которые появились через 1 год после ЧМТ и носили преимущественно общесудорожный характер с частотой от 1—2 раз в месяц до 2 раз в год. У него также на КТ не было сопутствующих очагов ушиба головного мозга. У всех троих пострадавших при катамнестическом обследовании на КТ не было выявлено патологических изменений. У одной пострадавшей, получившей травму в возрасте 9 лет и леченной консервативно по поводу внутримозговой гематомы правой лобной доли, располагавшейся конвекситально-полюсно, на фоне полного благополучия возникли редкие эпилептические очагового характера частотой 1—2 раза в год через 6 лет после травмы. Внутримозговая гематома у нее была объемом около 13 мл и сформировалась в очаге ушиба головного мозга. Общий объем гематомы и очага ушиба головного мозга у нее составил около 20 мл. При катамнестическом обследовании на КТ у нее выявлено формирование мозгового рубца с подтягиванием переднего рога правого бокового желудочка к полюсу лобной доли.

У 1 (2,1%) больного, уже упоминавшегося ранее по поводу эпилептических приступов (ребенок 13 лет с эпидуральной гематомой левой теменно-височной области объемом около 100 мл) и имевшего в острый период ЧМТ застой дисков

зрительных нервов, сохранялось стойкое снижение остроты зрения на оба глаза до 0,6 и 0,7 соответственно. Данный больной поступил в клинику и был прооперирован через 9 сут после травмы (в связи с поздним поступлением в стационар из периферической больницы). Кроме того, необъяснимым (с учетом наших возможностей обследования) является характер снижения зрения у 4 (8,5%) больных, у которых при выписке из клиники не было нарушения зрения и застойных явлений на глазном дне. Постепенное ухудшение зрения началось через 0,5 года после травмы и длилось в течение 1—1,5 года с последующей стабилизацией остроты зрения в пределах 0,6—0,8. У всех 4 больных при катamnестическом обследовании не выявлено изменений глазного дна, прозрачных сред глазного яблока и патологических изменений на КТ. Из этих 4 больных 2 имели эпидуральные конвекситальные гематомы височной и лобно-теменно-височной области объемом 60 и 80 мл соответственно (у обоих справа), 1 — внутримозговую гематому правой теменной доли объемом около 25 мл. У них не было сопутствующих очагов ушиба головного мозга на КТ, зрительных нарушений и застойных изменений на глазном дне как при госпитализации, так и при выписке из стационара. У 1 ребенка в возрасте 12 лет, оперированного по поводу субдуральной гематомы правой теменно-височной области объемом около 10 мл, на КТ не было выявлено очагов ушиба головного мозга, однако имелась левосторонняя гомонимная гемианопсия и снижение остроты зрения до 0,6, в связи с чем было заподозрено наличие очага ушиба головного мозга справа выше уровня хиазмы. Застойных изменений на глазном дне у этого больного не было, при выписке из клиники острота зрения нормализовалась, гемианопсия регрессировала.

Из 15 пострадавших, имевших в острый период гемипарез, у 8 при обследовании в клинике отмечен полный регресс очаговой неврологической симптоматики, у 1 — сохранилась рефлекторная пирамидная недостаточность в виде повышения рефлексов по гемиптипу, у 6 — легкие или умеренные гемипарезы.

Из 4 больных, имевших в острый период речевые нарушения, последние сохранялись у 2 (согласно анкетным данным), хотя и меньшей степени выраженности (2 с внутримозговыми гематомами левой лобной доли, 1 с субдуральной гематомой левой лобно-теменно-височной области, 1 с сочетанием внутримозговой гематомы левой височной доли и

субдуральной гематомы левой лобно-височной области).

Мы не смогли объяснить причины развития элементов сенсорной афазии у ребенка правши, оперированного по поводу острой эпидуральной гематомы правой лобно-теменно-височной области объемом около 70 мл и не имевшего сопутствующих очагов ушиба головного мозга по данным КТ. Травму больной перенес в возрасте 4 лет, речевые нарушения начали развиваться через 2 года после травмы с отрицательной динамикой в течение года. Потом состояние стабилизировалось, но речевые нарушения остались. На КТ через 3,5 года после ЧМТ патологических изменений у него не выявлено.

У 1 больного, имевшего двухстороннее поражение слуховых нервов, сохранялось снижение слуха на оба уха.

Всего КТ в катamnезе выполнено 28 пострадавшим. Помимо вышеупомянувшегося случая формирования мозгового рубца, у 3 больных (1 с полушарной конвекситальной субдуральной гематомой, 1 с полушарной конвекситальной субдуральной гематомой и очагом ушиба головного мозга в зоне проекции гематомы, 1 с полушарной конвекситальной эпидуральной гематомой) отмечалось двухстороннее расширение боковых желудочков до 1,0—1,2 см, у 1 — расширение тела бокового желудочка на стороне имевшейся ранее полушарной внутримозговой гематомы. Доминирующими проявлениями у них в катamnезе были цефалгический и церебрастенический синдромы. У 2 больных, оперированных по поводу внутримозговых гематом (у 1 — полушарная, у 1 — в гемисфере мозжечка), имелись послеоперационные кисты. У 20 пациентов патологических изменений на КТ не было выявлено.

У 1 пострадавшего, у которого была удалена острая субдуральная гематома правой височно-теменной области объемом 50 мл, на КТ через 27 сут признаков гематомы не было, мозг расправился. При повторном поступлении в стационар через 0,5 года на КТ в той же области выявлена хроническая субдуральная гематома толщиной до 1,5 см. Последняя была удалена через трепанационное отверстие.

Обращает на себя внимание отсутствие четкой корреляции между тяжестью состояния пострадавших при поступлении в клинику и выраженностью отдаленных последствий. Так, из 47 обследованных в катamnезе больных при поступлении в стационар тяжелое и крайне тяжелое состояние было у 14 (29,8%).

Из этих 14 больных только у 2 имелись выраженные отдаленные последствия. Это вышеупомянутый ребенок с эпидуральной гематомой правой лобно-теменно-височной области, у которого через 2 года после травмы начали развиваться элементы сенсорной афазии, и ребенок, оперированный в возрасте 6 мес по поводу эпидуральной гематомы правой теменно-височной области, не имевший в острый период эпилептических приступов, которые появились через 1 год после ЧМТ. У прочих вышеописанных больных, имевших выраженные отдаленные последствия, при поступлении в клинику общее состояние было расценено как среднетяжелое или даже относительно удовлетворительное. В тоже время у 1 ребенка, поступившего в стационар в возрасте 6 мес в крайне тяжелом состоянии и оперированного по поводу субдуральной гематомы правой теменной области (объем около 22 мл), при катамнестическом обследовании через 6 лет после травмы не было никаких жалоб и не выявлено патологической неврологической симптоматики.

Выводы. 1. При катамнестическом обследовании детей с внутричерепными гематомами наиболее часто выявляемыми нарушениями были цефалгический и церебрастенический синдромы.

2. У отдельных больных в отдаленный период ЧМТ могут проявляться нарушения, которых не было в острый период (ухудшение зрения, речи, судорожные припадки).

3. У большинства пострадавших в отдаленный период ЧМТ сколь-нибудь значительные изменения на КТ отсутствуют.

4. У пострадавших, перенесших в детском возрасте ЧМТ с наличием травматических внутричерепных гематом, регресс неврологической симптоматики наблюдается в течение длительного времени, у многих более 2 лет.

5. Пострадавшие детского возраста с травматическими внутричерепными гематомами после окончания стационарного лечения нуждаются в длительном диспансерном наблюдении, восстановительном и профилактическом лечении как минимум в течение 3 лет после получения ЧМТ, даже при удовлетворительном регрессе неврологической симптоматики.

Список литературы

1. Алиев З.М. Дифференцированное лечение детей, перенесших закрытую черепно-мозговую травму // Журн. невропатологии и пси-

- хиатрии им. С.С.Корсакова. — 1985. — 10. — С. 1452 — 1456.
2. Банин А.В. Черепно-мозговая травма средней и тяжелой степени у детей: Клиника, диагностика, лечение, исходы: Автореф. дис... д-ра мед.наук. — М., 1993. — 422 с.
3. Березовская С.Я. Диспансеризация детей, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму // Актуальные вопросы патологии детей старшего возраста: Сб. науч. тр. — Алма-Ата, 1985. — С. 140 — 145.
4. Березовская С.Д. Последствия ушибов головного мозга у детей: Клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис...канд.мед.наук. — М., — 1985. — 29 с.
5. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме/ Под ред. Коновалова А.Н., Лихтермана Л.Б., Потапова А.А. — М.: Антидор, 1998. — Т.1. — 550 с.
6. Мельников С.А. Катамнез детей с отдаленными последствиями закрытой черепно-мозговой травмы // Журн. невропатологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. — 1972. — Т.72. — 10. — С. 1483 — 1487.
7. Молодецких Г.Д., Кирдан К.П. Последствия черепно-мозговой травмы у детей и их профилактика: Метод. рекомендации. — М., 1980. — 22 с.
8. Немсадзе В.П., Кузнецких Е.П., Горбачев О.С. Особенности черепно-мозговой травмы у детей первого года жизни // Педиатрия. — 1980. — №6. — С. 61—64.
9. Ормантаев К.С. Тяжелая черепно-мозговая травма у детей. — Л.: Медицина, 1982. — 287 с.
10. Пельц Б.А., Теленгатор А.Я. Прогнозирование исходов и сроков лечения закрытой черепно-мозговой травмы у детей по данным катамнеза // Совершенствование организации медицинской помощи, диагностики и лечения при механических травмах у детей на этапах медицинской эвакуации. — М., 1980. — С. 87 — 92.
11. Ромоданов А.П., Разумовская-Молукало Л.П., Спиридонова Н.В. Отдаленные результаты черепно-мозговой травмы и нарушение церебральной гемодинамики // VII Всесоюз. съезд невропатологов и психиатров. — М., 1981. — С. 256—259.
12. Ромоданов А.П. Прогрессирующие последствия черепно-мозговой травмы // Вопр. нейрохирургии. — 1986. — 1. — С. 13—17.
13. Современные представления о патогенезе закрытой черепно-мозговой травмы // Под ред. чл. кор. АМН Украины, проф. Педаченко Е.Г. — К.: Задруга, 1996. — 282 с.

14. Соловьева Т.А., Харитонова К.И. О последствиях черепно-мозговой травмы у детей и роли диспансеризации в улучшении методов лечения // *Вопр. детс. нейрохирургии: Респ. сб. науч. тр.* — Л., 1985. — С. 55 — 59.
15. Черний В.И., Кардаш А.М., Городник Г.А., Дроботько В.Ф. Диагностика и лечение отека и набухания головного мозга. — К.: Здоров'я, 1997. — 225 с.
16. Luerssen T.G., Klauber M.R., Marshall L.F. Outcome from head injury related to patient's age. A longitudinal prospective study of adult and pediatric. *Head injury // J. Neurosurg.* — 1988. — 68. — P. 409—416.

Катамнестичне обстеження постраждалих, які перенесли у дитячому віці черепно-мозкову травму з наявністю травматичних внутрішньочерепних гематом

Кардаш А.М., Козинський А.В.

Робота заснована на аналізі катамнезу 47 постраждалих, що перенесли ЧМТ з наявністю травматичних внутрішньочерепних гематом у віці до 14 років. З них 38 обстежені в клініці нейрохірургії, у 9 — судження винесли на підставі анкетних даних, 20 постраждалих обстежені дворазово з інтервалом біля 1 року.

На підставі отриманих даних можна стверджувати, що в більшості обстежених хворих у віддаленому періоді ЧМТ є більш-менш виражені наслідки, частіше усього у вигляді цефалгічного і церебрастенічного синдромів. У частини хворих у віддаленому періоді ЧМТ можуть виявлятися порушення, яких не було в гострому періоді (погіршення зору, мови, судомні напади). Регрес неврологічної симптоматики у даних дітей може продовжуватися довгостроково, нерідко більш 2 років.

Catamnesis examination on injured, transferred in childrens' age craniocerebral trauma with availability of traumatic intracranial hematomas

Kardash A.M., Kozinsky A.V.

The work is based on analysis of a catamnesis 47 damaged, transferred a traumatic intracranial hematoma in the age of till 14 years. From them 38 are inspected in clinic neurosurgery and for 9 opinions bore ground of biographical data. 20 injured are inspected twofoldly with an interval about 1 year.

As a matter of record it is possible to approve, that for the majority inspected ill in the remote term CCT are available more or less expressed consequences, more often by the way cefalgic and cerebrastenic of a set of syndromes. By a part ill in the remote term CCT the disturbances can show which were not in the acute term (deterioration of vision, speech, convulsive attacks). The retrogress of a neurologic symptomatology for these children can be prolonged more than 2 years are long, quite often.

УДК 616.831—005.4 + 616.133.3

Патологія екстракраніального відділу внутрішньої сонної артерії, що спричиняє ішемічні порушення мозкового кровообігу (огляд літератури)

Смолянка В.І.

Ужгородський державний університет, м. Ужгород, Україна

Ключові слова: ішемія головного мозку, внутрішня сонна артерія.

Проблема ішемічних інсультів є однією з найактуальніших та найскладніших. Це пояснюється значним поширенням цієї патології, високою смертністю та інвалідизацією, а також тим, що все частіше інсульт уражує людей молодого віку. Причиною клінічної симптоматики за всіх форм гострих порушень кровообігу є ішемія мозку, тобто недостатній для забезпечення певної ділянки мозку достатньою кількістю кисню для підтримання метаболічних реакцій рівень кровоплину.

У 70—90-х роках чимало праць присвячено визначенню «критичного» рівня мозкового кровоплину та ішемічної толерантності нервової тканини. Багато визначних дослідників-експериментаторів дотримують думки, що ішемічним порогом необоротних метаболічних змін є швидкість кровоплину 8—10 мл/100 г/хв [38,44]. Цей рівень характеризується виникненням каскаду метаболічних внутрішньоклітинних змін (масивна втрата клітинами калію, неконтрольоване проникнення іонів кальцію в нейрони, зменшення рівнів фосфокреатиніну та АТФ, прогресивний набряк клітин), котрі призводять до втрати енергетичної активності клітини і деполаризації [55]. Якщо такий стан «метаболічної неспроможності» підтримується кілька годин, то виникає некроз мозкової тканини [29].

Ділянка в центрі ішемії в літературі отримала назву «зона інфаркту мозку». Церебральний інфаркт визначається як об'єм тканин, в середині яких усі клітини (нейрональні та гліальні), кровеносні судини (артерії, вени і капіляри) та нервові волокна некротизуються. Ця зона надзвичайно низького кровоплину обмежена ділянкою, для якої характерна «електрична мовчанка», але структура паренхіми збережена, іонний гемостаз нормальний. У праці, що стала вже класичною, L.Symon [59] назвав цю ділянку мозку «зоною ішемічної напівтіні» (penumbra ischemic zone). Церебральний кровоплин тут значно вищий, ніж у зоні інфаркту

мозку, і становить $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ від середнього (15—25 мл/100 г/хв). Більшість нейронів тут перебувають в стані «між життям і смертю», тобто «параліч» клітин все ж зворотній. Досить швидко відновлення адекватної перфузії може сприяти повному відновленню діяльності нервових структур «зони напівтіні» [46]. В іншому разі кровоплин в цій ділянці з часом погіршується, наростає набряк мозку, а втрата ауторегуляції призводить до повної залежності локальної перфузії від системного тиску. Це поступово може зумовити некроз клітин, необоротну втрату їх діяльності. Більшість дослідників вважає, що зона напівтіні може існувати короткий час (2—8 год). У той же час A.J.Strong і співавтори [58] доводять, що підтримувати існування такої зони можна значно довше.

Лише в останні десятиліття стало зрозумілим, що причиною майже половини випадків ішемічного інсульту є патологічні процеси в екстракраніальних відділах сонних та вертебральних артерій [36], понад 90% мозковосудинних порушень — наслідок атеросклеротичного ураження артерій [37]. Запропонований Marchand у 1904 р. термін «атеросклероз» означає одну з форм артеріосклерозу, що характеризується ліпопротеїновою гіперплазією інтими. Патоморфологічно вона складається з центрального ліпідного ядра, оточеного уламками клітин, гладеньком'язовими клітинами, колагеном, еластичними волокнами та глікопротеїном [17]. Можливі три механізми збільшення бляшки: акумуляція ліпідів, крововилив у бляшку та інтрамуральний тромбоз. Найчастіше всі вони діють одночасно [37]. По мірі збільшення розмірів бляшки центральна частина починає розм'якшуватися, може розірвати розташовану над нею інтиму, звільнюючи («вистрілюючи») дегенеративні атероматозні маси в просвіт судини. Внаслідок цього в центрі бляшки часто утворюється відкрита порожнина (виразка), яка стає місцем агрегації тромбоцитів і формування тромбів. Агреговані частинки можуть відри-

ватися й мігрувати судинами, стаючи вторинними артеріальними емболами.

Найчастіше формуються атероматозні бляшки в зонах з низькою швидкістю кровоплину, а також розподілу його, що сприяє порушенню ламінарної течії крові [53]. Такими є біфуркація загальної сонної артерії та гирло внутрішньої сонної артерії. Цікаво, що атеросклероз виражений більшою мірою саме в гирлі внутрішньої сонної артерії, досягаючи максимуму на відстані 2 см від її початку [37]. Атероматозні бляшки виявляють у сонних артеріях інколи вже у віці 25—30 років [40]. Вивчення динаміки розвитку бляшок свідчить, що в більшості людей стеноз прогресує протягом кількох років, іноді — місяців [40]. Клінічного значення набувають фіброзні і так звані ускладнені бляшки. Перші складаються з ліпідного центрального ядра та частинок клітин, оточених м'язовими клітинами, колагеном, еластичними волокнами (так званою фіброзною шапкою). Такий ліпідний тип атерому характерний для сонних артерій. Впроцесі її розвитку нерідко через пошкодження ліпідонавантажених фагоцитів у ній виникає низка дегенеративних змін, а саме: кальцифікація, розриви, крововилив у бляшку та поява виразок на поверхні [17]. Такі бляшки деякі дослідники називають ускладненими [37]. Протягом останніх 15 років триває дискусія про роль дегенеративних змін у підвищенні ризику виникнення інсультів, що може призвести до змін у встановленні показань до хірургічного лікування та профілактики ішемії головного мозку. Ще в 1963 р. Julian і співавтори [26] першими звернули увагу на виразки на поверхні атероматозних бляшок, видалених під час ендартеректомії, що з'явилися у 17 з 231 випадку. Вони висловили припущення про можливість підвищеного ризику тромбоемболізації з цього місця. Подальші морфофункціональні та клінічні дослідження [33] підтверджували важливу роль виразок у емболізації інтракраніальних судин. Їх виявляли у 40—50% випадків у стінці бляшок хворих з симптоматикою ішемії головного мозку. Це призвело, на наш погляд, навіть до гіпероцінки ролі виразок у виникненні інсультів [57]. Більшість бляшок з виразками було виявлено у хворих з високим ступенем стенозу артерій, тому в цих випадках чітко встановити причину інсульту (емболія або гемодинамічні порушення) неможливо. Проте дані про важливість виразок на атероматозних бляшках є протиречивими. Дані Eliasziw і співавторів (1994) свідчать про значне збільшення імовірності гомолатерального інсульту протягом 24 міс (від 26,4 до 73,2%) паралельно зі збільшенням ступеня стенозу внутрішньої сонної артерії (з 75 до 99%) у хворих з виразковими бляшка-

ми. В той же час ризик ішемії у хворих з «гладенькими» бляшками незалежно від ступеня звуження артерії залишався стабільним і становив 21,3% [16]. Однак деякі автори не підтверджують цю думку про підвищення ризику ішемічного інсульту у хворих з бляшками, що містять виразку [30,66].

На нашу думку, існування виразок на поверхні атероматозних бляшок як потенційної небезпеки для інтракраніальної емболізації все ж таки не слід недооцінювати. Річ у тім, що виразки на бляшках «відкривають» тромбогенний субендотеліально локалізований колаген та багаті на ліпіди тканини. Це може стати причиною внутрішньопросвітного тромбозу дистальніше від атероматозної бляшки, а також зумовити емболізацію різним матеріалом: як агрегатами тромбоцитів й тромбоцитними масами, так і холестериновими кристалами, частинками атероматозної бляшки, нерідко кальцифікованими [35,37].

Значні суперечки точаться щодо можливості впливу геморагії в товщу атероматозної бляшки на виникнення ішемії головного мозку. Кбстеживши 69 зразків бляшок, Imprato і співавтори [28] звернули увагу на те, що у 80% хворих після ішемії мозку та значним стенозом внутрішньої сонної артерії було виявлено гетерогенні бляшки, головним чином унаслідок крововиливів. Про подібні результати повідомляють також інші дослідники [3,17]. Останнім часом отримано чимало інформації про морфологічні особливості геморагій в бляшки [5,22]. Kkata J. і співавтори (1990) вказують на роль геморагій та розривів інтими у виникненні гострих оклюзій ВСА [47], хоча інші вчені не зовсім погоджуються з цим [23,62].

Найчастіше ішемічні інсульти розвиваються гомолатерально до стенозу ВСА, переважно в разі значного атеросклеротичного звуження артерії. Атеросклеротичні стенози ВСА традиційно ділять на гемодинамічно значущі та незначущі. До перших належать такі, що зумовлюють зниження внутрішньосудинного тиску та кровоплину дистальніше від рівня ушкодження, тобто негативно впливають на мозкову гемодинаміку. В численних експериментальних та клінічних дослідженнях доведено, що такі зміни виникають уже при стенозі 50% діаметра судини, що відповідає зменшенню площі зрізу сонної артерії на 75% [8,37]. У таких зонах значно порушується кровоплин, змінюючись з ламінарного на турбулентний, пошкоджується поверхня ендотелію. Це, в свою чергу, сприяє акумуляції тромбоцитних мас, які «вимиваються» в дистальному (інтракраніальному) напрямку. Таким чином, у виникненні церебральної

ішемії значну роль відіграють обидва механізми — гемодинамічний та емболічний.

Крім атеросклерозу, немале значення для виникнення екстракраніального стенозу та розвитку ішемії головного мозку мають фіброзно-мускулярна дисплазія, патологічна звитість, розшарування артерії, пострадіаційні зміни в тканинах шиї, інші екстравазулярні компресії (пухлини, стиснення тканинами шиї після запалення тощо).

Фіброзно-мускулярна дисплазія (ФМД) визначається як сегментарна ангіопатія нез'ясованого генезу, що характеризується патологічними змінами в гладенькій м'язовій стінці та фіброзній тканині судин малого й середнього діаметра [24,52,63]. ФМД має три гістологічних типи: I — медіальна фібромускулярна дисплазія, яка характеризується потовщенням медіального шару стінки судини внаслідок фіброплазії з деструкцією еластичної пластинки (90—95% випадків); II — інтимальна фіброплазія (5% випадків), котра включає також потовщення інтими та деструкцію внутрішньої еластичної мембрани; III — периадвентиціальна фіброплазія (1—2%), або фіброз адвентиції [42]. Найчастіше локалізуються ці ангіопатії на шиї, зокрема на внутрішній сонній артерії на рівні C_1 — C_2 [25]. Проаналізувавши 13 955 ангіографій, виконаних з різних приводів, Corrin і співавтори [11] виявили ознаки цієї патології у 82 (0,6%) пацієнтів, середній вік яких становив 58 років. У 13 хворих (14%) з цієї групи були інсульт або ТІА.

Однією з рідкісних причин ішемії головного мозку (близько 1%) є розшарування артерій шиї [50]. Розшарування екстракраніальних каротид може бути спонтанним, унаслідок проникаючої травми, черезшкірної ангіографії та інтраопераційного пошкодження [15,31,32]. Патологічна суть розшарування — розрив інтими, який може спричинити часткову або повну оклюзію, церебральну емболізацію, травматичну псевдоаневризму [67]. Найчастіше розрив спричинює перерозтягнення артерії або сильне притиснення її до кісткових структур при різкій гіперекстензії шиї та повороті в протилежний бік. Наприклад, це може статися під час виконання гімнастичних вправ, спортивних ігор, танців, навіть мануальної терапії [19,48,60]. Каротидні розшарування звичайно поширюються на дистальну частину екстракраніального відділу ВСА, закінчуючись у ділянці входу артерії в скроневу кістку [21]. Така патологія, що нерідко призводить до стенозу або оклюзії, є причиною гомолатерального головного болу та болу в шиї, що поєднуються з парезом нервів і гетеролатеральних кінцівок [41].

На нашу думку, частота розшарування ВСА

залишається недослідженою. Так, не вдалося виявити жодного клінічного опису згаданої патології в науковій літературі країн СНД. Часто такий діагноз ставлять ретроспективно. Так, Biller і співавтори [7] проаналізували 4531 задалегідь виконану ангіограму хворих з гострими цереброваскулярними порушеннями і виявили 6 хворих (0,13%) зі спонтанними та 4 (0,09%) з травматичними розшаруваннями артерії.

Також важко оцінити частоту подовження екстракраніального відділу ВСА, оскільки в літературі переважно наводяться результати ангіографічних досліджень хворих з церебральною симптоматикою. Але, за даними Lusby [35], у кожного п'ятого дорослого під час каротидної ангіографії виявляють подовження. Деякі нижчі показники наводять P.Cargoforo і співавтори (до 15%), Cioffi і співавтори (10,1%), значно нижчі — Vannix і співавтори (4,8%) [10,12,64]. Причинами патології можуть бути як природжені аномалії розвитку судин шиї (особливо петлеутворень), так і вікові зміни їх стінки [1,13]. Звитість екстракраніального відділу ВСА проявляється клінічно не так часто, зазвичай у разі виникнення перегинів.

Нерідко екстравазуально компресія судин спричинюється патологічно зміненими тканинами шиї, наприклад хемодектомою (пухлиною каротидного тільця), про яку вперше повідомив Von Haller в 1743 р. Нині в літературі описано понад 600 випадків цієї пухлини [2,14,27,56,61], яка гістологічно є параангіомою. Вона часто може мати вигляд болючого утворення на шиї, призвести до ураження черепних нервів, стридор, дисфагії. В літературі нами знайдено лише одну працю [6], де описано кілька випадків ішемії мозку внаслідок компресії сонної артерії.

Ішемічні розлади мозкового кровообігу можуть розвинути як ускладнення променевої терапії. Таке лікування іноді призводить до стенозу і навіть оклюзії екстракраніального відділу ВСА. Кбстеживши 593 осіб, Scholz і співавтори дійшли висновку, що каротидний стеноз спостерігається в 7 разів частіше у хворих після опромінення шиї, ніж у контрольній групі [54]. Вивчаючи мікроскопічну структуру опроміненої біфуркації загальної сонної артерії, Nardelli і співавтори [45] виявили склерофіброз стінки судини, внутрішня еластична мембрана не візуалізувалася. Проявами патології сонних артерій у цьому разі були ТІА, ішемічний інсульт, amaurosis fugax та судомний синдром, тобто вони нічим не відрізнялися від таких при атеросклерозі [65].

Досить рідко спостерігаються аневризми екстракраніального відділу ВСА, які можуть при-

звести до ішемічного інсульту внаслідок емболізації, рідше — тромбозу або розриву. Реальна частота цієї патології невідома, але за оцінками багатьох учених вона становить від 0,4 до 4,0% від усіх аневризм периферичних судин. У літературі описано майже 1000 таких випадків [68]. Близько 50% екстракраніальних аневризм ВСА мають атеросклеротичне походження, іншими причинами можуть бути ФМД, травма, хірургічне втручання, артеріїт, одіопатичний кістозний медіанекроз, природжені аномалії [20].

Крім вищевказаних причин ішемії, хворобу можуть зумовити васкуліт, ангіїт, амілоїдна ангіопатія, гранулематози, хвороба Мю-Мю, венозний тромбоз, а також — нерідко — кардіогенна емболізація. Сприятливішим порушенням мозкового кровообігу можуть також аномалії розвитку екстракраніального відділу ВСА.

Таким чином, спектр патології, що відповідає за виникнення ішемічних інсультів, досить різноманітний. Відрізняється й клінічна картина судинних катастроф, яка передусім залежить від локалізації ураження судини і можливостей колатерального кровообігу.

Список літератури

1. Мацкявичюс З.К., Паулюкас П.А. Морфологические изменения артериальной стенки в местах петлеобразований и перегибов сонных и вертебральных артерий // *Арх. патол.* — 1990. — №52. — С.53—58.
2. Константинов Б.А., Гавриленко А.В., Скрылев С.И., Степанов Р.Р. Хирургическое лечение больных каротидной хемодектомой // *Хирургия.* — 2000. — №2. — С.4—8.
3. Avril G., Batt M., Guidoin R., Moris M., Hassen-Khodja R., Kaune B., Gagliardi J.M., Le Bas P. Carotid endarterectomy plaques: correlations of clinical and anatomic findings // *Annals of Vascular Surgery.* — 1991. — Vol.5. — P.50—54.
4. Ballotta E., Abbruzzese E., Thiene G., Bottio T., Kagiav G., Angelini A., Saladini M. The elongation of the internal carotid artery: early and long-term results of patients having surgery compared with unoperated controls // *Annals of Vascular Surgery.* — 1997. — Vol.11, №2. — P.120—128.
5. Beach K.W., Hatsukami T.S., Ketmer P., Primozech J.F., Ferguson M.S., Gordon K., Alpers Ch., Burns K., Thackray B.K., Strandness E. Carotid artery intraplaque hemorrhage and stenotic velocity // *Stroke.* — 1994. — vol.24, №2. — P.314—319.
6. Bergdahl L. Carotid body tumors // *Scandinavian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* — 1978. — Vol.12. — P.275—279.
7. Biller J., Hingtgen W.L., Adams H.P.Jr., Smoker W.R.K., Godersky J.C., Toffol G.J. Cervicocephalic arterial dissections: a ten-year experience // *Arch. of Neurol.* — 1986. — vol.43. — P.1234—1238.
8. Blaumanis K.R., Grady P.A. Shear stress injury to arterial walls // *Adv. Neurol.* — 1981. — Vol.30. — P.167—174.
9. Bussutil R.W., Kavidson R.K., Foley K.T. Selective management of extracranial carotid arterial aneurism // *Am.Jour. of Surg.* — 1980. — Vol.140. — P.85—91.
10. Carcoforo P., Rocca T., Navarra G., Kechionorelli S., Traina L., Mascoli F. Run Anomalie morfologiche dell'arteria carotide interna extracranica. Nostra esperienza // *Minerva Cardioangiol.* — 1997. — Vol.45, №1—2. — P.37—41.
11. Corrin L.S., Sandok B.A., Houser K.W. Cerebral ischemic events in patients with carotid artery fibromuscular dysplasia // *Archives of Neurology.* — 1981. — vol.38. — P.616—618.
12. Cioffi F.A., Meduri M., Tomasello F., Bonavita V., Conforti P. Kinking and coiling of the internal carotid artery: clinical-statistical observations and surgical perspectives // *Journal of Neurosurgical Science.* — 1975. — Vol.19. — P.15—21.
13. Kel Corso L., Moruzzo K., Conte B., Agelli M., Romanelli A.M., Pastine F., Protti M., Pentimone F., Baggiani G. Tortuosity, kinking, and coiling of the carotid artery: expression of atherosclerosis or aging? // *Angiology.* — 1998. — Vol.49, №5. — P.361—371.
14. Ke Toma G., Nicolanti V., Plocco M., Cavallaro G., Letizia C., Piccirillo G., Cavallaro A. Baroreflex failure syndrome after bilateral excision of carotid body tumors: an underestimated problem. // *J. Vasc. Surg.* — 2000. — Vol.31, №4. — P.806—810.
15. Kucrocq X., Lacour J., Anxionnat R. Unpainful abducens palsy disclosed by spontaneous dissection of the intracavernous internal carotid artery // *Rev. Neurol.* — 2000. — 156, №5. — p.520—522.
16. Eliasziw M., Streifler J.Y., Fox A.J., Hachinski V.C., Ferguson G.G., Barnett H.J.M. Significance of plaque ulceration in

- symptomatic patients with high-grade carotid stenosis // *Stroke*. — 1994. — vol.25. — P.304—308.
17. Fein J.M. Carotid endarterectomy // *Cerebrovascular Surgery*. Vol.2. — New York, Berlin, Heidelberg, Tokyo: Springer Verlag, 1985. — P.399—427.
 18. Fisher C.M., Kjemann R.G. A clinicopathologic study of carotid endarterectomy plaques // *Rev Neurol (Paris)*. — 1986. — vol.142. — P.573—589.
 19. Gouny P, Nowak C, Smarrito S. Bilateral thrombosis of the internal carotid arteries after a closed trauma. Advantages of magnetic resonance imaging and review of the literature // *Jour. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. — 1998. — Vol. 39, №4. — p. 417—424.
 20. Hall S, Barr W, Lie J.T. Takayasu arteriitis. A study of 32 North American patients // *Medicine*. — 1985. — Vol. 64. — P.89 —99.
 21. Hart R.G., Easton J.K. Kissections // *Stroke*. — 1985. — vol.16, №6. — 925—927.
 22. Hatsukami T.S., Thackray B.K., Primozich J.F., Ferguson M.S., Burns K., Beach K.W., Ketmer P., Alpers Ch., Gordon K., Strandness E. Echolucent regions in carotid plaque: preliminary analysis comparing three-dimensional histologic reconstructions to sonographic findings // *Ultrasound Med. Biol.* — 1994. — vol.20, №1. — P.743—749.
 23. Hatsukami T.S., Ferguson M.S., Beach K.W., Gordon K., Ketmer P., Burns K., Alpers Ch., Strandness E. Carotid plaque morphology and clinical events // *Stroke*. — 1997. — vol.28, №1. — P.95—100.
 24. Hopkins L.N., Budny J.L. Fibromuscular dysplasia // *Neurosurgery*. Ed. By Wilkins R.H., Rengachary S.S. Vol.2. — New York: McGraw-Hill. — 1996. — P.1234—1244.
 25. Houser K.W., Baker H.L., Sandok B.A., Holley K.E. Cephalic arterial fibromuscular dysplasia // *Radiology*. — 1971. — vol.101. — P.605—611.
 26. Julian K.C., Kye W.S., Javid H., Hunter J.A. Ulcerative lesions of the carotid artery bifurcation // *Arch. Surg.* — 1963. — vol.86. — P.803—809.
 27. Iafrati M.K., Konnell T.F.Jr. Adjuvant techniques for the management of large carotid body tumors. A case report and review // *Cardiovasc. Surg.* — 1999. — Vol.7, №1. — P.139—145.
 28. Imparato A., Riles T.S., Gornstein F. The carotid bifurcation plaque: pathologic findings associated with cerebral ischemia // *Stroke*. — 1979. — vol.10, №3. — P.238—245.
 29. Kaplan B, Brint S, Tanabe J, Jacewich M., Wang X.J., Pulcinelli W. Temporal thresholds for neocortical infarction in rats subjected to reversible focal cerebral ischemia // *Stroke*. — 1991. — vol.22, №8. — P. 1032—1039.
 30. Langsfeld M., Gray-Weale A.C., Lusby R.J. The role of plaque morphology and diameter reduction in the development of new symptoms in symptomatic carotid arteries // *Jour. Vasc. Surg.* — 1989. — vol.9. — P.548—557.
 31. Lecoules S; Coutant G; Verdalle P; Ceccaldi B; Algayres JP; Kaly JP
 32. Kissection spontanee de l'artere carotide interne // *Rev. Med. Interne*. — 1999. — Vol.20, №5. — P.427—430.
 33. Lee WW, Jensen ER. Bilateral internal carotid artery dissection due to trivial trauma. *J Emerg Med*. — 2000. — Vol.19, №1. — P.35—41.
 34. Lusby R.J. Plaque characterisation: does it identify high risk groups? // *Cerebral Revascularisation*. — London, Los Angeles, Nicosia: Med-krion, 1993. — P.93—107.
 35. Lusby R.J. Lesions, dynamics, and pathogenetic mechanisms responsible for ischemic events in the brain // *Surgery for cerebrovascular disease*. — New York, Edinburgh, London, Melbourn: Churchill Livingstone, 1987. — P. 51—76.
 36. Lassen N.A., Astrup J. Cerebrovascular physiology // *Cerebrovascular Surgery*, vol. 1. — New York, Berlin, Heidelberg, Tokyo: Springer-Verlag, 1984. — P.75—87.
 37. Lanzino G., Andreoli A., Ki Pasquale G., Urbinati S., Limoni P. Etiopathogenesis and prognosis of cerebral ischemia in young adults. A survey of 155 treated patients // *Acta Neurologica Scandinavica*. — 1991. — vol.84. — №4. — P.321—325.
 38. Lie J.T. Pathology of occlusive disease of the extracranial arteries // *Sundt's occlusive cerebrovascular disease*. — Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W.B. Saunders Company, 1994. — P.25—44.
 39. Mabe H., Blomquist P., Sjesjo B.K. Intracellular pH in the brain following transient ischemia // *Journal of Cerebral Flow Metabolism*. — 1983. — vol.3. — P.109—114.
 40. Memsic L., Busutill R.W. Surgical repair of coils, kinks and redundancy of the carotid artery. Indications, techniques and results // *Surgery for cerebrovascular disease*. Ed. by

- Moore W.S. — New York: Churchill and Livingstone. — 1987. — P.535.
41. Mohr J.P., Lee S.H. Carotid disease // *Neurovascular Surgery*. — New York, St. Louis, San Francisco: Mc Graw-Hill, 1994. — p.263—279.
 42. Mokri B, Silbert PL, Schievink WI, i співавтори Cranial nerve palsy in spontaneous dissection of the extracranial internal carotid artery // *Neurology*. — 1996. — Vol.46, №2. — p356—359.
 43. Morgenlander J.C., Goldstein L.B. Recurrent Transient ischemic attacks and stroke in association with an internal carotid artery web // *Stroke*. — 1991. — Vol.22, №1. — P.94—98.
 44. Murros K.E., Toole J.F. The effect of radiation on carotid arteries // *Arch. Neurol*. — 1989. — vol.46. — P.449—457.
 45. Nakai K., Welch K.M.A., Mejer J.S. Critical cerebral blood flow for production of hemiparesis after unilateral carotid occlusion in the gebril // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. — 1977. — vol.40. — P.595—599.
 46. Nardelli E., Fiaschi A., Ferrari G. Kelayed cerebrovascular consequences of radiation to the neck // *Arch. Nerol*. — 1978. —vol.35. — P.538 —545.
 47. Njemanze P.C. Critical limits of pressure — flow relation in the human brain // *Stroke*. — 1992. — vol.23. — P.1743—1747.
 48. кгата J., Masuda J., Yutani CH., Yamaguchi T. Rupture of atheromatous plaque as a cause of stenotic internal carotid artery (letter) // *Stroke*. — 1990. — vol.21. — №12. — P.1740—1745.
 49. Parenti G, krlandi G, Bianchi M, i співавтори Vertebral and carotid artery dissection following chiropractic cervical manipulation // *Neurosurg Rev*. — 1999. — Vol. 22, №2—3 — p.127—129.
 50. Pozzatti E., Guiliani G., Acciarri N., Nuzzo G. Long-term follow-up of occlusive cervical carotid dissection // *Stroke*. — 1990. — Vol.21, №4. — P.528—531.
 51. Saver J.F., Easton J.K., Hart R.G. Kissections and trauma of cervicocerebral arteries // *Stroke: Pathophysiology, diagnosis, and management* (ed. By Barnett H.M.J., Mohr J), 2nd edition. — New York: Chirchill Livingstone, 1992. — P. 671—688.
 52. Schenk P., Temmel A., Trattinig S., Kainberger F. Aktuelle Aspekte in der Kiagnostik und Therapie des Karotiskinking // *HNk*. — 1996. — Vol.44, №4. — P.178—185.
 53. Schievink W.I., Björnsson J. Fibromuscular dysplasia of the internal carotid artery: A clinicopathological study. *Clin Neuropathol*. — 1996. — Vol.15. — P.2—6.
 54. Schuirerer G., Huk W.J. Kiagnostic significance of flow separation within carotid bifurcation demonstrated by digital substraction angiography // *Stroke*. — 1990. — Vol.21. — P.1674—1679.
 55. Sholz E., Kiener H.C., Voss A.C. Gefabveränderungen der extracraniellen arterien nach strahlentherapie von kopf-hals-tumoren // *Strahlentherapie*. — 1982. — Vol.158. — P.290—297.
 56. Snyder S.H. Nitric oxide: first in a new class of neurotransmitters? // *Science*. — 1992. — Vol.257. — P.494—499.
 57. Sousa A.A., Fagundes-Pereyra W.J., Santos L.K., Marques J.A., Carvalho G.T. Tumores do corpo carotideo: revisao de oito casos e abordagem cirurgica // *Arq. Neuropsiquiatr*. — 2000. — Vol.58, №2A. — P.315—323.
 58. Sterpetti A.V., Hunter W.J., Schults R.K. Importance of ulceration of carotid plaque in determining symptoms of cerebral ischemia // *Journal of Cardiovasc. Surgery*. — 1991. — vol.32, №2. — P.154—158.
 59. Strong A.J., Venables G.S., Gibson G. The cortical ischemic penumbra asociated with occlusion of the middle cerebral artery in the cat: 1. Topography of changes in blood flow, potassium ion activity and EEG // *Jour. Cerebral Blood Flow and Metabolism*. — 1983. — Vol.3. — P.86—96.
 60. Symon L. The relationship between CBF, evoked potentials and the clinical features in cerebral ischemia // *Proc. 23 Scand. Neurol. Congress. Acta Neurol. Scand*. — 1980. — vol.62, №9 — Supplement 78). — P.175—190.
 61. Thussu A, Srivastava T, Singh P. Traumatic dissection of extracranial internal carotid artery and subclavian artery // *Australas. Radiol*. — 1999. — Vol.43, №3. — p.358—359.
 62. Todisco C., Fullone M., Perilli F., Impedovo G., Greco L., Testini M., Regina G. Tumori del glomo carotideo: analisi di 10 casi // *Chir. Ital*. —1999. — Vol.51, №4. — P.293—296.
 63. Van Kamme H., Kemoulin J.C., Zicot M., Creemans E., Trotteur G., Limet R. Pathological aspects of carotid plaques, surgical and clinical significance // *Journ. of Cardiovascular Surgery*. — 1999. — vol.33. — P.46—53.

64. Vinters HV. Pathology of cervical and intracranial atherosclerosis and fibromuscular dysplasia // *Cerebrovascular Disease* (Ed. By Batjer HH). — Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997, P. 41—51.
65. Vannix R.S., Joergeson E.J., Carter R. Kinking of the internal carotid. Clinical significance and surgical management // *American Journal of Surgery*. — 1977. — vol.134. — P.82—89.
66. Yagel J.K., Shifrin E.G., Morag B.A., Portnoi I.M., Witz M. Irradiation injury to the carotid arteries // *Cerebral Revascularisation*. — London, Los Angeles, Nicosia.: Med-kron, 1993. — p.p.393—403.
67. Wechsler L.R. Ulceration and carotid artery disease // *Stroke*. — 1988. — vol.19, №5. — P.650—653.
68. Zelenock G.B., Kazmers A., Whitehouse W.M., Jr., Graham L.M., Erlandson E.E., Cronenwett J.L., Lindenaver S.M., Stanley J.C. Extracranial internal carotid artery dissections // *Arch. of Surgery*. — 1982. — vol. 117. — P.425—432.
69. Zelenock G.B., Kazmers A., Whitehouse W.M., Jr., Graham L.M., Erlandson E.E., Cronenwett J.L., Lindenaver S.M., Stanley J.C. Extracranial internal carotid artery dissections // *Arch. of Surgery*. — 1982. — vol. 117. — P.425—432.

Патологія екстракраніального відділу внутрішньої сонної артерії як причина ішемічних порушень мозгового кровообігу

Смолянко В.І.

В статті аналізуються основні види ураження екстракраніального відділу внутрішньої сонної артерії, частота, патомеханізм їх розвитку, роль в виникненні ішемічних порушень мозгового кровообігу. Уделяється увага патофізіології ураження мозку при ішемії.

Extracranial carotid artery pathology as a cause of brain ischemia

V.I.Smolanka

The main types of extracranial carotid artery lesions, their role in the ischemic attacks and strokes development are analysed in the article. Pathophysiology of the brain damage is shortly reviewed.

Ювілеї

Професору Татьяне Петровне Верхоглядовой — 75



17 июня 2000 года исполнилось 75 лет со дня рождения видного специалиста в области нейропатоморфологии, доктора медицинских наук, профессора Татьяны Петровны Верхоглядовой.

Татьяна Верхоглядова родилась во врачебной семье, в 1953 г. окончила Киевский медицинский институт, под руководством проф. Е.И. Чайки прошла специализацию по патологической анатомии. В октябре 1953 г. была зачислена в аспирантуру при отделе нейропатоморфологии Института нейрохирургии. В аспирантуре успешно овладела методами нейропатоморфологии и под руководством проф. Б.С.Хоминского выполнила диссертационную работу на тему «Патоморфология эпендимом», которую блестяще защитила в 1957 году.

Вся жизнь и деятельность Татьяны Петровны неразрывно связаны с Институтом нейрохирургии. Она прошла большой путь: от младшего научного сотрудника до ведущего специалиста, профессора. Ее трудовой стаж в институте составляет 47 лет.

В 1962 году кандидат медицинских наук Т.П.Верхоглядова возглавила лабораторию культивирования тканей при отделе нейропатоморфологии. Благодаря исключительной энергии и творческому эн-

тузиазму Татьяны Петровны лаборатория стала базой для оригинальных исследований в области гистобиологии опухолей мозга в динамике их экспериментального роста. Использование метода гистохимического исследования активности окислительно-восстановительных ферментов, нуклеиновых кислот, липидов, гликогена, метода спектрофотометрии, а также применение микрокинематографической регистрации роста глиом способствовало накоплению ценнейших наблюдений, углубляющих представление о биологии глиом. Результаты этих разносторонних исследований обобщены в докторской диссертации на тему «Макроглиальные опухоли головного мозга (патоморфология, гистохимия, культура ткани)», которую Верхоглядова успешно защитила в 1970 году.

С 1976 по 1983 год Татьяна Петровна была научным руководителем отдела нейропатоморфологии. В 1977 году ей присвоено звание профессора по специальности «патологическая анатомия». В настоящее время профессор Т.П.Верхоглядова является ведущим научным сотрудником лаборатории культивирования тканей.

На всех этапах научной деятельности Татьяну Петровну интересовали самые актуальные пробле-

мы. Результаты ее исследований отражены более чем в 140 публикациях, 4 монографиях, которые получили заслуженное признание как в нашей стране, так и за рубежом. Результаты исследований украинской ученой были представлены почти на всех съездах нейрохирургов бывшего Советского Союза, Украины и стран дальнего зарубежья.

Бесценный диагностический опыт Татьяны Петровны является достоянием и сегодняшней нейропатоморфологии. В наиболее сложных морфологических наблюдениях затрудненной дифференциальной диагностики заключение Татьяны Петровны является решающим.

Свои многогранные знания и опыт научного работника Татьяна Петровна щедро передает многочисленным ученикам, сотрудникам и молодежи института. Под ее руководством защищены 23 диссертационные работы, из них 18 — кандидатских и 5 — докторских. Трудно сосчитать врачей-нейрохирургов, курсантов кафедр нейрохирургии, которые следовали и следуют ее добрым советам, слушали ее лекции по патоморфологии опухолей мозга.

Высоким профессионализмом и преданностью любимому делу, исследовательским талантом и боль-

шими научными достижениями Татьяна Петровна Верхоглядова заслужила авторитет не только в Институте, но и среди медицинской общественности.

На протяжении многих лет она принимала участие в работе двух специализированных Советов по защите диссертаций, была консультантом-нейропатоморфологом в судебно-медицинской экспертной комиссии по оценке тяжести черепно-мозговой травмы. Высококвалифицированный труд Татьяны Петровны как научного работника неоднократно отмечали благодарностями и премиями администрации. Министерством здравоохранения Украины она награждена значком «Отличник здравоохранения».

Душевная щедрость и благожелательность Татьяны Петровны, ее неисчерпаемый оптимизм, интеллигентность в сочетании с разносторонними интересами и общей культурой неизменно вызывают к ней симпатию и искреннюю любовь коллектива.

В этот торжественный день сотрудники института и кафедр нейрохирургии сердечно поздравляет профессора Татьяну Петровну Верхоглядову с прекрасным юбилеем и искренне желает ей крепкого здоровья, радости и дальнейших творческих успехов.

Некролог

Світлої пам'яті Миколи Миколайовича Сулія



Двадцять дев'ятого серпня 2000 року перестало битися серце Миколи Миколайовича Сулія — доктора медичних наук, нейрохірурга вищої категорії, лауреата Державної премії України, завідуючого відділенням периферичної нервової системи та нейротрансплантології Інституту нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова АМН України.

Життя його обірвалося на високій ноті в розквіті здійснення творчих планів, намірів, ідей. Неможливо усвідомити, що з нами немає цієї життєрадісної, талановитої, надзвичайно працездатної людини — нашого товариша, колеги, вчителя. Підступна, тяжка, короткочасна хвороба забрала його від нас за місяць до сповнення йому сорока дев'яти.

Микола Миколайович Сулій народився 4 жовтня 1951 року на Чернігівщині в сім'ї селян. З ранніх років його характер відзначався стійкістю, наполегливістю, вмінням досягати поставленої мети. Вже в шкільні роки Микола Миколайович обирає метою свого життя служіння людям, боротьбі за їх життя та здоров'я. Закінчивши школу, він вступає в медичне училище, яке закінчує з відзнакою в 1973 році. Деякий час працює анестезистом в лікарні №1 м.Києва і в тому ж році вступає на перший курс Київського медичного інституту, який успішно закінчує в 1979 році. Ще в період навчання в медінституті він обирає напрямком своєї подальшої діяльності нейрохірургію. Працюючи старшим лаборантом на кафедрі нейрохірургії КМІ (1979—1985 рр.), Микола Миколайович засвоює і вдосконалює свої навички нейрохірурга-практика у відносно новій галузі нейрохірургії, пов'язаній з хірургічним лікуванням патології периферичної нервової системи. З 1985 року працює лікарем-ординатором нейрохірургічного відділення лікарні № 14 м. Києва, а з 1989 по 1992 р. він — асистент кафедри нейрохірургії Київського медичного інституту.

В 1987 році успішно захищає кандидатську дисертацію.

З 1991 року Микола Миколайович працює ординатором, а з 1994 р. стає завідуючим відділенням периферичної нервової системи та нейротрансплантології Інституту нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова АМН України. За цей період Микола Миколайович проявив себе блискучим оператором-нейрохірургом, успішно засвоївши та вдосконаливши весь існуючий спектр оперативних втручань на периферичній нервовій системі.

Поєднуючи практичну діяльність з науковою, Микола Миколайович починає працювати над докторською дисертацією, присвяченою ураженням плечових сплетень — однієї з найбільш складних проблем нейрохірургії —, яку захищає в 1998 році. В цій роботі він зумів узагальнити найбільший в світі досвід оперативних втручань, практично всі з них були виконані ним особисто.

За успішне вирішення наукових та практичних завдань по відновленню функцій пошкоджених нервів в 1996 р. йому була присуджена Державна премія України в галузі науки та техніки.

Протягом, на жаль, свого недовгого життя Микола Миколайович успішно поєднував наукову, практичну та педогогічну діяльність. Він — автор понад 62 наукових праць, 17 винаходів та 10 патентів. Ним особисто проведено тисячі найскладніших оперативних втручань, які зберегли життя та здоров'я сотням пацієнтів. Наукові роботи молодих нейрохірургів, виконані під його керівництвом, відзначаються оригінальністю та новизною вирішення найскладніших проблем нейрохірургії. Під його керівництвом починала створюватись наукова школа, якій на жаль не судилося розвинути.

В нашій пам'яті Микола Миколайович назавжди залишиться людиною з щирою душею, добрим серцем, усміхненими очима. В наш нелегкий час Микола Миколайович був взірцем доброзичливості, принциповості та людяності. Наші серця повні скорботою по нашому товаришу, але його наукова, духовна спадщина залишаться з нами навіки.

Ми висловлюємо глибокі співчуття рідним та близьким Миколи Миколайовича, його друзям. Світла йому пам'ять.

*Колектив Інституту нейрохірургії
Українська Асоціація нейрохірургів
Редакція Українського нейрохірургічного журналу
Колектив кафедри нейрохірургії*

УДК:616.831 — 089]:92 Арутюнов

Вшанування пам'яті академіка Олександра Івановича Арутюнова

Пауко Я.В.

Інститут нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова АМН України, м.Київ, Україна

5 червня 2000 року виповнилося 25 років від дня смерті одного із найвидатніших нейрохірургів минулого сторіччя, вченого світового рівня, засновника і організатора першої в Україні головної за фахом наукової, лікувальної і організаційно-методичної установи — Київського інституту нейрохірургії, академіка Олександра Івановича Арутюнова.

Ім'я О.І.Арутюнова — широко відоме і вшановується як в Україні, так і багатьох країнах світу. Академік АМН СРСР, перший директор Київського науково-дослідного інституту нейрохірургії (з 1950 по 1964 рік), керівник Інституту нейрохірургії ім.акад.М.Н.Бурденка РАМН в Москві (з 1964 по 1975 рік), заслужений діяч науки України, почесний Президент Всесвітньої федерації нейрохірургічних товариств, почесний член багатьох зарубіжних медичних асоціацій і академій, Герой Соціалістичної Праці, ветеран Другої світової і Великої Вітчизняної війни. Ось далеко неповний перелік його посад та звань.

Блискуча лікарська і творча наукова діяльність Олександра Арутюнова, його винятковий організаційний і педагогічний талант, хірургічна майстерність — на межі з мистецтвом, різнобічність і масштабність особистості, темпераментність, емоційність та енергійність визнані всіма сучасниками вченого і ще довго служитимуть взірцем для багатьох поколінь нейрохірургів та представників різних суміжних медичних фахів. Адже те, що ми, його учні, «діти» і «онуки», отримали в спадок з тих часів (у 1950 році зусиллями О.І.Арутюнова, а також його однодумців і учнів було створено Інститут нейрохірургії) і творчо розвиваємо, є пріоритетною ознакою і переконливим свідченням прогресу медичної науки та охорони здоров'я в Україні.

На вшанування пам'яті фундатора і першого наукового керівника Київського науково-дослідного інституту нейрохірургії МОЗ України (нині — Інституту нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова АМН України) академіка Олександра Івановича Арутюнова 8 червня 2000 року відбулись урочисті збори колективу згаданого Інституту і відкриття меморіальної дошки на його честь.

Пам'ятний знак, художньо виконаний скульптором О.Є.Рачковським, відкрив віце-президент Академії медичних наук України, директор Інституту нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова АМН України академік Ю.П.Зозуля.

З нагоди урочистої події нейрохірургів України вітали колеги з Московського інституту нейрохірургії ім.акад.М.Н.Бурденка РАМН професор В.М.Корнієнко та онук О.І.Арутюнова — кандидат медичних наук Микита Арутюнов. З теплими спогадами про Олександра Івановича виступили його учні — академік Ю.П.Зозуля, професор Т.М.Сергієнко, професор М.І.Шамаєв, кандидат медичних наук Є.Я.Шаламай, професор В.М.Корнієнко.



На фото: меморіальна дошка на честь фундатора і першого директора Київського науково-дослідного Інституту нейрохірургії академіка О.І.Арутюнова (скульптор — О.Є.Рачковський), відкрита 8 червня 2000 р.

Умови публікації в «Українському нейрохірургічному журналі»

1. Статті публікуються українською, російською та англійською мовами.
2. Авторський оригінал складається з двох примірників:
 - Ці тексту (стаття — до 9 с., огляд, проблемна стаття — до 12 с., коротка інформація — до 3 с.); (Увага! Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально, якщо, на думку редколегії, вона становить особливий інтерес для читачів).
 - Ці таблиць, малюнків, графіків, фотографій з додаванням електронних копій (див. нижче);
 - Ці списку цитованої літератури. Загальна кількість посилань не повинна перевищувати 50 джерел, при цьому 50 % з них повинні бути менш ніж 5-річної давності;
 - Ці резюме, яке повинно містити прізвища та ініціали авторів, назву статті та текст обсягом, що не перевищує 0,5 с.Мови резюме повинні доповнювати мову тексту статті (наприклад, якщо стаття написана українською мовою, то резюме мають бути російською та англійською мовами).
3. Стандартна стаття складається з таких частин:
 - Ці вступ,
 - Ці матеріали та методи,
 - Ці результати,
 - Ці висновки.
4. На 1-й сторінці тексту зазначають: 1) шифр УДК; 2) назву статті; 3) прізвища та ініціали авторів; 4) установу, де працюють автори, місто, країну; 5) ключові слова — від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті.

На останній сторінці тексту: 1) власноручні підписи всіх авторів; 2) печатка та підпис відповідальної особи установи, від якої подається матеріал; 3) прізвище, ім'я та по-батькові, поштова адреса, номери телефонів (службовий та домашній) автора, з яким редакція має спілкуватися.
5. Текст друкується шрифтом висотою, не меншою ніж 2 мм, на білому папері, через 2 інтервали, на одному боці аркуша формату А4 (210×297 мм), поля з усіх боків — по 20 мм.
6. У зв'язку з комп'ютерною технологією підготовки журналу матеріали приймаються тільки на дискетах 3,5 дюйма, набрані в редакторі Word for Windows (будь-якої версії) гарнітурою «Times New Roman», 12 пунктів, без табуляторів. У тексті та заголовках не повинно бути слів, набраних великими літерами.

Таблиці мають бути виконані гарнітурою «Times New Roman», 10 пунктів, без службових символів усередині. Публікації, що містять таблиці, виконані за допомогою табулятора, розглядатися не будуть.
7. Електронні копії малюнків, фотографій та схем приймаються у форматі TIFF (не менше ніж 300 dpi), окремо від тексту.
8. Всі величини слід наводити в одиницях СІ.
9. Список літератури оформляється на окремих сторінках. Джерела подаються в алфавітному порядку. Посилання в тексті зазначаються цифрами в квадратних дужках (наприклад: [7]). Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книги, місце видання, рік, кількість сторінок, (наприклад: 7. Бродський Ю.С., Вербова Л.Н. Субдуральні гематомы у детей грудного возраста. —К.: Здоров'я, 1990. —144с.); для статей журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю (наприклад: 3. Карахан В.Б. Оперативная эндоскопия в нейрохирургии //Эндоскопическая хирургия. —1996. —№1. —С. 24—32.)
10. Авторі несуть відповідальність за наукове та літературне редагування поданого матеріалу, цитат та посилань, але редакція залишає за собою право на власне редагування статті чи відмову авторові в публікації, якщо поданий матеріал не відповідає за формою або змістом вищезгаданим вимогам.
11. Матеріали, що не відповідають наведеним стандартам публікацій в «Українському нейрохірургічному журналі», не розглядаються та не повертаються.
12. Дискети, рукописи, малюнки, фотографії та інші матеріали, надіслані в редакцію, не повертаються.

Условия публикации в «Украинском нейрохирургическом журнале»

1. Статьи публикуются на украинском, русском и английском языках.
2. Авторский оригинал состоит из двух экземпляров:
 - текста (статья — до 9 с., обзор, проблемная статья — до 12 с., короткая информация — до 3с.). (Внимание! Вопрос о публикации в журнале большой по объему информации решается индивидуально, если, по мнению редколлегии, она представляет особый интерес для читателей).
 - таблиц, рисунков, графиков, фотографий с приложением электронных копий (см. ниже);
 - списка процитированной литературы. Общее количество ссылок не должно превышать 50 источников, при этом 50 % их должны быть менее чем 5-летней давности;
 - резюме, включающее название статьи, фамилии и инициалы авторов и текст объемом не более 0,5 с. Языки резюме должны дополнять язык текста статьи (например, если статья написана на украинском языке, то резюме должно быть на русском и английском языках).*
- * Данное требование не распространяется на работы, присланные из-за рубежа.
3. Стандартная статья должно включать:
 - вступление,
 - материалы и методы,
 - результаты,
 - выводы.
4. На 1-й странице текста указывают: 1) шифр УДК; 2) название статьи; 3) фамилии и инициалы авторов; 4) учреждение, где работают авторы, город, страну; 5) ключевые слова — от 5 до 10 слов или словосочетаний, которые раскрывают содержание статьи.
На последней странице текста: 1) собственноручные подписи всех авторов; 2) печать и подпись ответственного лица учреждения, от которого подается материал; 3) фамилия, имя, отчество, почтовый адрес, индекс, номера телефонов (служебный и домашний) автора, с которым редакция может общаться.
5. Текст печатается шрифтом высотой не менее 2 мм на белой бумаге через 2 интервала, на одной стороне листа формата А4 (210x297 мм), поля со всех сторон — по 20 мм.
6. В связи с компьютерной технологией подготовки журнала материалы принимаются только на дискетах 3,5 дюйма, набранные в редакторе Word for Windows (любой версии) гарнитурой «Times New Roman», 12 пунктов, без табуляторов. В тексте и заголовках не должно быть слов, набранных заглавными буквами.
- Таблицы должны быть выполнены гарнитурой «Times New Roman», 10 пунктов, без служебных символов в таблице. Публикации, содержащие таблицы, выполненные с помощью табулятора, рассматриваться не будут.
7. Электронные копии рисунков, фотографий и схем принимаются в формате TIF (не меньше 300 dpi), отдельными файлами.
8. Все величины должны быть приведены в единицах СИ.
9. Список литературы оформляется на отдельных страницах. Источники подаются в алфавитном порядке. Ссылки в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках (например [7]). Порядок оформления: для монографий — фамилия, инициалы, название книги, место издания, издательство, год, количество страниц (например: 7. Бродский Ю.С., Вербова Л.Н. Субдуральные гематомы у детей грудного возраста. —К.: Здоров'я, 1990. —144с.); для статей журналов и сборников — фамилия, инициалы, полное название статьи, стандартно сокращенное название журнала или название сборника, год издания, том, номер, страницы (первая и последняя), на которых помещена статья (например: 3. Карахан В.Б. Оперативная эндоскопия в нейрохирургии //Эндоскопическая хирургия. —1996. —№ 1. —С. 24—32.)
10. Авторы несут ответственность за научное и литературное редактирование присланного материала, цитат и ссылок. Редакция оставляет за собой право на собственное редактирование статьи или отказ автору в публикации, если предоставленный материал не соответствует по форме или содержанию вышеупомянутым требованиям.
11. Материалы, не отвечающие приведенным стандартам публикаций в «Украинском нейрохирургическом журнале», не рассматриваются и не возвращаются.