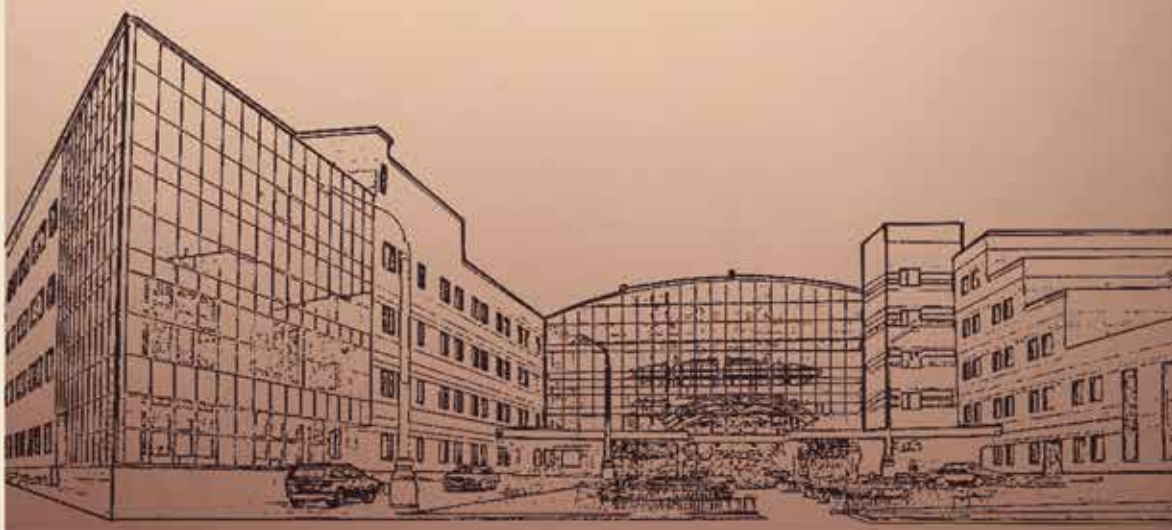
В.Ф. Войно-Ясенецкий

QUANTUM SATIS

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



№ 2

ТОМ I

MEDICAL MAGAZINE

2017

Консультативно-диагностический центр был образован при слиянии консультативно-диагностического отделения НПЦ и Детской городской поликлиники №124 и располагается в отдельно стоящем здании по адресу: г. Москва, ул. Авиаторов, д. 22. КДЦ обеспечивает детей (более **21 000** человек) с прикреплённой территории высококачественной консультативной и амбулаторной помощью.

На приёме у офтальмолога

Солевая комната

УЧРЕДИТЕЛЬ:
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ «НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ ИМ. В. Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. МОСКВЫ»

ST.LUKA`S CLINICAL RESEARCH CENTER FOR CHILDREN

QUANTUM SATIS

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

MEDICAL MAGAZINE

№ 2

ТОМ I

QUANTUM SATIS
МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

ТОМ I, №2
2017

Председатель редакционного совета
А.Г. Притыко д.м.н., профессор

Главный редактор
Т.А. Шароев д.м.н., профессор

Зам. гл. редактора
Е.В. Неудахин д.м.н., профессор

Научный редактор
А.В. Петриченко. к.м.н.

Ответственный секретарь
Н.Р. Бархударова к.м.н.

Редакционная коллегия

С.О. Айвазян к.м.н.
И.В. Бурков д.м.н., профессор
С.С. Жилина к.м.н., доцент
В.А. Заричанский д.м.н.
С.В. Колесов д.м.н., профессор
Т.И. Мещерякова к.м.н.
В.Л. Петраки к.м.н.
Г.Г. Прокопьев к.м.н., доцент
М.С. Савенкова д.м.н., профессор
К.Ф. Савлаев к.м.н.
Е.Ю. Сергиенко д.м.н., профессор
Е.И. Сидоренко академик РАН
Е.Е. Сидоренко к.м.н.
Л.Е. Цыпин д.м.н., профессор
И.А. Шавырин к.м.н.
Р.В. Шишков д.м.н., профессор
П.В. Шумилов д.м.н., профессор

Редакционный совет

С.А. Воловец д.м.н., профессор
Н.Н. Володин академик РАН
В.П. Зыков д.м.н., профессор
Н.М. Иванова д.м.н., профессор
Л.И. Ильенко д.м.н., профессор
А.А. Очкуренко д.м.н., профессор
А.Ю. Разумовский член корреспондент РАН
В.М. Розинов д.м.н., профессор
Ж.Б. Семёнова к.м.н.
О.А. Тиганова к.м.н., доцент
Энрико Кастелли, дипломированный врач
детской больницы Бамбино Джезу (Италия)
Дьюла Талоши, дипломирванный врач, доктор философии,
университетская клиника города Кечкемет (Венгрия).

Редакция

Заведующая редакцией М.В. Сырова

Руководитель службы по связям с общественностью и СМИ
ГУБЗ «НПЦ спец. Мед. помощи детям ДЗМ» В.Б. Лаптев

Перевод: Д.Е. Куликова
Корректор Е.Г. Сербина
Дизайн: С.В. Морозов
Верстка: И.А. Кобзев

Издатель:

ИП СЫРОВА МАРИНА ВЛАДИМИРОВНА

Адрес редакции: 119620, Москва, ул. Авиаторов, 38
Адрес для корреспонденции: syrova@gmail.com
По вопросам рекламы обращаться по тел.+ 7 (925) 518-43-18

Подписано в печать 15.09.2017. Формат бумаги (70x100)1/16. Печать офсетная.
Печ. листов 5. Тираж 1000 экз. Цена договорная.

Все права защищены. Перепечатка материалов журнала не возможна
без письменного разрешения редакции. Редакция журнала не несет
ответственности за достоверность информации в материалах на правах рекламы.

QUANTUM SATIS VOL. I, № 2
MEDICAL MAGAZINE 2017

Chairman of the Editorial Board:
A.G. Prityko, M. D., Prof.

Chief Editor
T.A. Sharoev, M. D., Prof.

Deputy Chief Editor
E.V. Neudakhin, M. D., Prof.

Science Editor
A.V. Petrichenko, Candidate of Medical Sciences

Executive Editor
N.R. Barkhudarova, Candidate of Medical Sciences

The Editorial Board

S.O. Ayvasyan, Candidate of Medical Sciences
I.V. Burkov, M. D., Prof.
S.S. Zhilina, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor
V.A. Zarichansky, M. D.
S.V. Kolesov, M. D., Prof.
T.I. Mescheryakova, Candidate of Medical Sciences
V.L. Petraki, Candidate of Medical Sciences
G.G. Prokopiev, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor
M.S. Savenkova, M. D., Prof.
K.F. Savlaev, Candidate of Medical Sciences
E.Yu. Sergienko, M. D., Prof.
E.I. Sidorenko, member of the Russian Academy of Sciences
E.E. Sidorenko, Candidate of Medical Sciences
L.E. Tsypin, M. D., Prof.
I.A. Shavyrin, Candidate of Medical Sciences
R.V. Shyshkov, M. D., Prof.
P.V. Shumilov, M. D., Prof.

The Editorial Team

S.A. Volovets, M. D., Prof.
N.N. Volodin, member of the Russian Academy of Sciences
V.P. Zykov, M. D., Prof.
N.M. Ivanova, M. D., Prof.
L.I. Ilyenko, M. D., Prof.
A.A. Ochkurenko, M. D., Prof.
A.Yu. Razumovsky, corresponding member
of the Russian Academy of Sciences
V.M. Rosinov, M. D., Prof.
Zh.B. Semyonova, Candidate of Medical Sciences
O.A. Tiganova, Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor
Enrico Castelli, MD, Bambino Cezu Children`s Hospital
Gyula Talosi MD, Ph.D, Head of Paediatrics
Bacs-Kiskun County Hospital

Editorial Office

Managing Editor: M.V. Syrova

Head Public Relations Office
of the St. Luka's Clinical Research Center for Children V.B. Laptev

Translated by: D.E. Kulikova
Corrected by: E.G. Serbina
Designed by: S.V. Morosov
Layout: I.A. Kobzev

Founder and publisher

SYROVA MARINA VLADIMIROVNA IE

Editorial address: 38, Aviatorov street, Moscow, Russia, 119620
E-mail address: syrova@gmail.com
Phone: +7 (925) 518-43-18

All rights reserved. Any portion in this paper shall not be copied without written permission of the Editorial Office. The Editorial shall not be responsible for validity of any data contained in the advertisements.

СОДЕРЖАНИЕ

ЛЕКЦИЯ

Неудахин Е.В., Притыко А.Г., Абрамов А.А., Лукаш Е.Н., Сулейманова О.С., Гурьева Е.Н.
АТЕРОГЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ КАК ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА **6**

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Энрико Кастелли, Элиза Фацци
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ДЦП. ЧАСТЬ II. **18**

Айвазян С.О.
СИНДРОМ «ГЕМИКОНВУЛЬСИИ-ГЕМИПЛЕГИЯ-ЭПИЛЕПСИЯ» **25**

Сушко Л.М., Лукьянова Е.Г., Айвазян С.О., Осипова К.В., Пырьева Е.А., Сорвачева Т.Н., Пырьева М.Е., Притыко А.Г.
КЕТОГЕННАЯ ДИЕТА В ЛЕЧЕНИИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ. **35**

Асадов Р.Н., Притыко А.Г., Голованев П.С., Петраки В.Л., Фу Р.Г.
ВРОЖДЕННЫЕ ПЕРЕДНИЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫЕ ГРЫЖИ: ОДНОЭТАПНОЕ КОМПЛЕКСНОЕ УСТРАНЕНИЕ ПОРОКА. **45**

Ворона Л.Д., Ротанова Р.И., Ишутина Ю.Л., Букреева Е.А., Катыженков А.А.
МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ДИСФАГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ИШЕМИЮ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ **56**

Бирюкова Е.В., Забродная А.В., Притыко Д.А
СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА В РОССИИ **61**

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Шароев Т.А., Рыбчонок В.В., Савлаев К.Ф., Илларионов Ю.В., Климчук О.В., Романов П.А., Смирнова А.А.
УДАЛЕНИЕ ВРОЖДЕННОЙ САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ КИСТИ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ У 4-МЕСЯЧНОГО РЕБЕНКА. **66**

Сарапулова А.А., Айвазян С.О., Осипова К.В.
АУТОИММУННЫЕ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ. ОПИСАНИЕ ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ. **72**

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

МАТЕРИАЛЫ XI МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ» **88**

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ **100**

CONTENT

LECTURE

Neudakhin E.V., Prityko A.G., Abramov A.A., Lukash E.N., Suleymanova O.S., Gurieva E.N.
ATHEROGENIC CHANGES IN CHILDREN MANIFESTED AS CHRONIC STRESS **6**

ORIGINAL ARTICLES

Enrico Castelli, Elisa Fazzi
RECOMMENDATIONS FOR THE REHABILIATION OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY. PART II **18**

Ayvazyan S.O.
THE HEMICONVULSION-HEMIPLEGIA-EPILEPSY SYNDROME. **25**

Sushko L.M., Lukyanova E.G., Ayvazyan S.O., Osipova K.V., Pyryeva E.A., Sorvachyova T.N., Pyrieva M.E., Prityko A.G.
THE KETOGENIC DIET IN THE TREATMENT OF PHARMACORESISTANT EPILEPSY IN CHILDREN **35**

Asadov R.N., Prityko A.G., Golovanyov P.S., Petraki V.L., Fu R.G.
CONGENITAL ANTERIOR HERNIAS OF THE BRAIN: ONE-STAGE COMPLEX ELIMINATION OF THE ABNORMALITY **45**

Vorona L.D., Rotanova R.I., Ishutina Yu.L., Bukreeva E.A., Katyzhenkov A.A.
METHODS OF CORRECTION OF DYSPHAGIA IN CHILDREN WHO HAD SEVERE CEREBRAL ISCHEMIA IN THE PERINATAL PERIOD **56**

Biryukova E.V., Zabrodnaya A.V., Prityko D.A.
NURSING HISTORY IN RUSSIA. **61**

CASES FROM PRACTICE

Sharoev T.A., Rubchonok V.V., Savlaev K.F., Illarionov Yu.V., Klimchuk O.V., Romanov P.A., Smirnova A.A.
REMOVAL OF LARGE CONGENITAL SOFT TISSUE SARCOMA IN A FOUR-MONTH-OLD CHILD **66**

Sarapulova A.A., Ayvasyan S.O., Osipova K.V.
AUTOIMMUNE ENCEPHALOPATHIES. DESCRIBING TWO CLINICAL CASES **72**

SCIENTIFIC LIFE

MATERIALS OF THE XI INTERNATIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE «PRESSING ISSUES OF SPECIALIZED ASSISTANCE TO CHILDREN». **88**

REQUIREMENTS FOR MANUSCRIPTS SENT TO THE JOURNAL **100**

Неудахин Е.В., Притыко А.Г., Абрамов А.А., Лукаш Е.Н., Сулейманова О.С., Гурьева Е.Н.

АТЕРОГЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ КАК ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого департамента здравоохранения г. Москвы»

Neudakhin E.V., Prityko A.G., Abramov A.A., Lukash E.N., Suleymanova O.S., Gurieva E.N.

ATHEROGENIC CHANGES IN CHILDREN MANIFESTED AS CHRONIC STRESS

St. Luka's Clinical Research Center for Children

Резюме

Атеросклероз считается самым распространенным заболеванием в мире. Он является наиболее частой причиной летальных исходов среди взрослого населения. Однако начинается он в детском возрасте. Несмотря на более чем столетнюю историю его изучения, многие вопросы этиологии и особенно патогенеза еще не решены. Об этом свидетельствует значительное количество (больше 25) теорий его развития. Проанализировав сотни доступных литературных источников, представленные в них обоснования различных теорий, мы склоняемся к мысли, что обобщающей теорией атеросклероза следует считать стрессовую. В статье мы пытаемся обосновать эту точку зрения, опираясь на данные литературы и собственные данные по исследованию развития адаптационно-компенсаторных реакций (с учетом их альтернативного взаимодействия) у детей с гипотрофией и ожирением. Ранее выделенные нами при развитии хронического стресса стадии (эрготропная и трофотропная) и в каждой стадии фазы (напряженной адаптации, относительной компенсации и декомпенсации) также характерны и для развития атеросклероза.

Ключевые слова: *теории, патогенез, атеросклероз, хронический стресс, стадии, фазы, гипотрофия, ожирение*

Abstract

Atherosclerosis is the most widely spread disorder in the world. It is the most frequent cause of lethal outcomes among adults. However, it begins in childhood. Though it has been studied for over 100 years already, many issues of etiology and pathogenesis in particular are not clear yet. This is evidenced by a great number (over 25) of its development theories. Having analyzed hundreds of available literature sources and substantiation of theories presented herein, we believe that stress atherosclerosis theory is the integrated one.

The article justifies the point of view considering literature data and in-house data on studying the development of adaptive and compensatory reactions (considering their alternative interaction) in children with hypertrophia and obesity. Stages previously identified by us in chronic stress (ergotropic and trophotropic) and phases of every stage (overwrought adaptation, relative ompensation and decompensation) are typical of atherosclerosis as well.

Key words: *theories, pathogenesis, atherosclerosis, chronic stress, stages, phases, hypertrophy, obesity*

Введение

Атеросклероз (от греч. athere – кашица и sclerosis – уплотнение) – хроническое заболевание, возникающее в результате нарушения липидного и белкового видов обмена, характеризующееся поражением артерий эластического и мышечно-эластического типа в виде очагового отложения во внутренней оболочке (интиме) липидов и белков с последующим реактивным разрастанием соединительной ткани. Это наиболее принятое определение атеросклероза, от-

ражающее в какой-то степени его патогенетические и морфологические аспекты. Однако в связи с продолжающимся изучением этиологии и патогенеза данного патологического состояния в его определение вносятся различные изменения. В последнее время атеросклероз наиболее часто определяется как хроническое воспалительное заболевание. Учитывая, что атеросклероз у людей пожилого возраста встречается практически в 100% случаев, академики И.В. Давыдовский [1] и Ю.М. Лопухин [2] пришли к выводу, что он является не заболеванием, а возрастным явлением, отражением процессов старения организма. Постепенное накопление холестерина в организме («холестериноз»), по мнению Ю.М. Лопухина, – это медленное угасание человека, безболезненный уход из жизни. Можно согласиться с тем, что атеросклероз, по сути дела, закономерный процесс живого организма. В настоящее время существуют неопровержимые доказательства наличия признаков атеросклероза (в виде липидных пятен или полосок на стенках артериальных сосудов) уже в раннем возрасте. При этом клиническая картина атеросклероза, как правило, отсутствует, но, по данным целого ряда исследователей [3–5], было установлено, что морфологические изменения в сосудах у детей связаны с атерогенными нарушениями липидного спектра крови.

Эффективность мероприятий по профилактике атеросклероза значительно возрастает при их проведении на доклиническом этапе его проявлений. Особое внимание при организации профилактических мероприятий следует уделять выявлению факторов риска его развития и определению биохимических маркеров атерогенных нарушений. Среди факторов риска наиболее значимыми, особенно для детского возраста, являются: семейная предрасположенность, гиперлипидемия (гиперхолестеринемия), артериальная гипертензия, сахарный диабет, экологически неблагоприятная обстановка, малоподвижный образ жизни, пре- и постнатальная гипотрофия, ожирение, курение, эмоциональное перенапряжение, гипотиреоз.

Данных о распространенности атеросклероза в детской популяции в литературе до настоящего времени нет.

Общие представления о патогенезе атеросклероза

В настоящее время нет единой общепринятой теории атеросклероза, которая объясняла бы все механизмы его развития. В предложенных теориях (их больше 25) доказывается ведущая роль какого-либо одного из факторов или процессов. В литературе появляются новые представления о его патогенезе, обосновываются новые теории развития, что, безусловно, способствует углублению знаний о нем.

Во многих работах фундаментом атеросклеротического процесса признается атерогенная дислипопротеинемия. К атерогенным липопротеинам относятся липопротеины низкой плотности (ЛПНП). Их накоплению в интиме артерий способствуют повышенное содержание в плазме холестерина, низкий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Кроме того, к биохимическим факторам риска развития атеросклероза относятся: повышение концентрации в плазме триглицеридов, мочевой кислоты, гомоцистеина, молочной кислоты, эндотелина, провоспалительных цитокинов, маркеров костной резорбции, снижение содержания окиси азота, липопротеина (а) – ингибитора активации плазминогена.

Центральным звеном атерогенеза считается повреждение эндотелия. Факторами, повреждающими эндотелий, могут быть: свободные радикалы, модифицированные (окисленные) липопротеины, высокое артериальное давление, вирусы, бактериальные токсины, иммунные комплексы, другие экзогенные и эндогенные факторы. При повреждении эндотелия уменьшается образование окиси азота и простациклина, увеличивается синтез эндотелина и тромбоксана А2, в результате чего возникает эндотелиальная дисфункция, повышается сосудистая проницаемость, усиливается адгезия (прилипание) к эндотелию тромбоцитов и моноцитов.

Ключевую роль в инициации атерогенных нарушений играют окисленные, т. е. модифицированные ЛПНП (мЛПНП). Причиной появления мЛПНП является окислительный стресс [6], активация перекисного окисления липидов (ПОЛ), а первопричиной всех отмеченных изменений следует считать общий адаптационный синдром, или стресс по Г. Селье [7, 8].

Модифицированные ЛПНП более легко проникают во внутреннюю оболочку сосудов, а некоторая их часть – в межклеточное вещество, где они индуцируют развитие окислительного стресса и местного воспалительного процесса. Под влиянием местного окислительного стресса липопротеины и моноциты окисляются (модифицируются)

и становятся более реактивными. Моноциты трансформируются в макрофаги. Последние начинают продуцировать многочисленные цитокины (интерлейкин-1, фактор некроза опухоли, тромбоцитарный фактор роста и др.), которые усиливают воспалительный процесс за счет стимуляции клеточной пролиферации, лейкоцитарной инфильтрации и миграции клеток.

Макрофаги, поглощая мЛПНП, превращаются в нагруженные липидами ксантомные («пенистые») клетки. В результате этих процессов происходит утолщение интимы, чему способствует и накопление в ней гладкомышечных клеток (ГМК), межклеточного вещества. ГМК под влиянием тромбоцитарного фактора роста (ТцФР) мигрируют во внутреннюю оболочку сосудов, пролиферируют, синтезируют коллагеновые, эластические волокна, протеогликаны, в результате чего формируется основа атеросклеротической бляшки. Из межклеточного вещества образуется фиброзная покрышка, под которой располагаются ксантомные клетки, секретирующие факторы роста. При распаде ксантомных клеток освобождается богатая липидами атероматозная масса.

Окисляясь, ЛПНП приобретают антигенные свойства и вызывают повышенную продукцию антител, что ведет к развитию аутоиммунного воспалительного процесса [9]. Тесная связь оксидативного стресса, иммунного ответа и воспаления общепризнана. При этом оксидативный стресс и воспаление стимулируют друг друга по принципу замкнутого круга [9–11].

Можно считать, что ведущим универсальным патогенетическим механизмом развития атеросклероза является окислительный стресс, который сопровождается повреждением клеток, снижением образования энергии. При этом в организме накапливаются продукты ПОЛ, антигены, антитела, иммунные комплексы, а также факторы, активирующие тромбоциты, лейкотриены, тромбоксан А2 и прочие индукторы воспаления [12, 13]. Основными посредниками стресса в организме являются катехоламины (адреналин и норадреналин), глюкокортикоиды, симпатическая нервная система. Под влиянием этих посредников в организме образуются активные формы кислорода (АФК), которые окисляют холестерин, липопротеины, белки, глюкозу и другие биологически активные вещества. Окисленные продукты, в свою очередь, повреждают эндотелий, митохондрии, генетические структуры [14, 15].

Атеросклероз целесообразно рассматривать как проявление аутоиммунного процесса, ассоциированного с хроническим стрессом. Важную роль в патогенезе атеросклероза, по нашему мнению [16], играет белково-энергетическая недостаточность, пусковым механизмом которой является оксидативный (окислительный) стресс. В условиях белково-энергетической недостаточности возникает компенсаторное усиление синтеза соответствующих липидов, формирующих структурно-функциональные изменения, характерные для атеросклероза.

Учитывая распространенность атеросклероза, данные литературы о механизмах его развития, мы пришли к заключению, что наиболее адекватной, отражающей все стороны его патогенеза, является ***стрессовая теория****. Именно эту теорию, по мнению А. Эйнштейна [17], можно рассматривать как «единую теорию медицины».* Именно «единая теория медицины» должна лежать в основе теории атеросклероза. Лишь хронический стресс может объяснить все нюансы патологических изменений при атеросклерозе. В чем заключается сущность хронического стресса? В 1935 году А.Д. Сперанский [18] в своей замечательной работе «Элементы построения теории медицины» писал: «До тех пор, пока природа всех без исключения патологических процессов не будет объединена каким-либо общим признаком, пока к методу разделения болезней по различию мы не добавим метод объединения их по сходству, у нас не будет теории медицины». И еще: «Организм на огромное количество повреждающих факторов отвечает относительно небольшим набором стандартных форм реагирования». По сути дела, наш соотечественник предопределил рождение стрессовой теории. На следующий год Г. Селье (1936) сформировал теорию стресса. Стандартную форму реагирования организма на различные повреждающие факторы он назвал «общим адаптационным синдромом», а под понятием «стресс» понимал «неспецифический ответ организма на любое предъявляемое ему требование». Некоторые авторы под стрессом понимают чрезвычайное воздействие на живой организм. Мы считаем, что наиболее правильным будет определение: *«Стресс – это неспецифическая реакция организма, адаптивная по своей сути, возникающая на любое повреждение, способное вызвать* ***нарушение гомеостаза».***

Адаптационно-компенсаторные реакции при стрессе

Физиологическое значение стрессовой реакции в основном заключается в энергетическом обеспечении специфических компонентов адаптации. При стрессе отмечается активизация как защитных (антистрессовых) процессов, так и повреждающих. Именно в таком состоянии организм находится «в полной боевой готовности» к защите своего гомеостаза [19]. Это положение подтверждается законом единства и борьбы противоположностей. Противоположности непрерывно взаимодействуют. Друг без друга они не существуют. Адаптационные реакции в организме реализуются благодаря альтернативному взаимодействию противоположностей, в первую очередь катаболических и анаболических процессов, направленных на образование и сохранение энергии. Взаимодействие альтернативных процессов осуществляется по принципу «обратных связей», по образцу «качелей» [19]. Альтернативное взаимодействие противоположностей, взаимопроникающих друг в друга, является внутренним источником циклического, ритмического развития живого организма. По нашему мнению [20], описанное явление можно назвать **«законом альтернативного взаимодействия».**

При хроническом стрессе включаются механизмы долговременной адаптации. По нашим данным [21], хронический стресс – не обязательно следствие острого стресса, он может быть врожденным и генетически детерминированным (следствием нарушения закона стабильности кариотипа). На первых этапах развития хронического стресса отмечается умеренное повышение в крови уровня катехоламинов и глюкокортикостероидов при достаточно выраженном уменьшении содержания инсулина. В связи с этим ткани становятся более чувствительными к действию стресс-реализующих гормонов, а состояние резистентности достигается на фоне менее выраженного катаболического повреждения тканей [22]. Такое соотношение отмеченных гормонов способствует преобладанию в организме эрготропных (катаболических) реакций, способных в конце концов привести к истощению защитных механизмов. С целью сохранения себя организм в соответствии с генетическими программами мобилизует качественно новые адаптационно-компенсаторные реакции, трофотропные по своей сути (закон перехода количественных изменений в новое качество). Трофотропные реакции направлены на повышение пластических и энергетических ресурсов, реорганизацию тканевых, клеточных и субклеточных структур, изменение метаболических процессов. При этом продукты распада одних структур индуцируют синтез других, необходимых для формирования устойчивости в данный момент [23].

Следовательно, для любого прогрессирующего процесса характерна стадийность развития [21, 22, 24]. Новая стадия обеспечивает оптимально возможную на данный момент адаптацию организма (новое устойчивое состояние). Развитие новой стадии сопровождается формированием «нового структурного следа» [24]. «Старый структурный след» стирается с помощью катаболических реакций. При этом в клетках доминирующей адаптационной системы, благодаря наличию связи между их функциональным состоянием и генетическим аппаратом, усиливается синтез нуклеиновых кислот и белка, а также рост ключевых структур [24]. При хроническом стрессе «страх» истощения адаптационно-компенсаторных механизмов из-за высокой активности эрготропных реакций побуждает к формированию новой стадии с преобладанием активности трофотропных реакций. Анаболическая стадия стресс-реакции, возникающая вслед за катаболической и характеризующаяся длительной активацией синтеза нуклеиновых кислот и белка, способствует развитию долговременной адаптации.

В соответствии с концепцией П.К. Анохина [25], под влиянием «страха истощения» в центральной нервной системе (в первую очередь в вентромедиальных ядрах гипоталамуса) происходит образование центра с опережающей стратегией поведения, в результате чего повышается активность вагоинсулярного аппарата, увеличивается сдвиг в сторону липидного обмена, усиливается синтез жира с отложением его в депо. Кроме того, активизация трофотропных (анаболических) реакций возникает и в результате **реципрокных** взаимоотношений между симпатоадреналовой и вагоинсулярной системами. При этом вагоинсулярные реакции, обеспечивающие анаболические процессы, вначале могут быть гиперкомпенсаторными. Смена стадий может провоцироваться и гуморально-метаболическими сдвигами. Так, под влиянием глюкокортикостероидов повышается содержание глюкозы, инсулина и гормона роста, в результате чего в крови увеличивается содержание триглицеридов и свободных жирных кислот [26], что способствует усилению холинергических свойств крови за счет

снижения активности ацетилхолинэстеразы, уменьшения связывания ацетилхолина эритроцитами. При этом в крови повышается содержание ацетилхолина и гистамина. Последние стимулируют синтез АКТГ, адреналина, а инсулин повышает активность симпатико-адреналовой системы.

Смена стадий при развитии хронического стресса наглядно демонстрируется результатами наших исследований [21, 27, 28], которые проводились в клинических условиях и которые с интегральных позиций отражают разные стороны и разные уровни адаптационно-компенсаторных реакций у детей с недостаточной и избыточной массой тела.

Характер адаптационно-компенсаторных реакций у детей с недостаточной массой тела

По данным исследования функционального состояния вегетативной нервной системы нами [16, 29] установлено, что у детей с пре- и постнатальной гипотрофией при I и II ее степенях возникает нарастающая симпатикотония, которая при III степени сменяется ваготонией, т. е. надсегментарный уровень вегетативной регуляции сменяется сегментарным, автономным уровнем (закон перехода количества в новое качество). При оценке функционального состояния коры надпочечников у детей с пре- и постнатальной гипотрофией в большинстве случаев определялись два типа реакции: дисфункция и гипофункция коры надпочечников. При первом типе отмечалось повышение уровня глюкокортикостероидов и снижение – минералокортикостероидов. При втором типе наблюдалось отчетливое уменьшение глюко- и минералокортикостероидов. По нашему мнению [16, 21], первый тип реакции коры надпочечников, который определялся у детей с I и II степенями гипотрофии, может рассматриваться в качестве маркера хронического стресса в стадии резистентности. Второй тип, который отмечался у детей с III степенью гипотрофии, свидетельствует об истощении функции коры надпочечников и указывает на стадию декомпенсации хронического стресса («срыв адаптации»). «Целесообразность» установленной нами дисфункции коры надпочечников заключается прежде всего в энергетическом обеспечении механизмов долговременной адаптации. Это связано с переключением метаболизма на преимущественно липидный обмен.

По нашим данным [16], для детей с гипотрофией характерна гиперлипидемия, которая, по мнению ряда авторов [21, 22, 24], является признаком хронического стресса. При I и II степенях гипотрофии гиперлипидемия в основном связана с увеличением общих липидов, триглицеридов, холестерина, эфиров холестерина и фосфолипидов, при III степени – с повышением уровня неэстерифицированных жирных кислот за счет плохой их утилизации. Отмеченные признаки дислипидемии являются предикторами атеросклероза.

Под влиянием глюкокортикостероидов усиливается биосинтез фосфолипидов в основном за счет фосфатидилхолина, необходимого для стабилизации клеточных мембран [30]. При II степени гипотрофии, по сравнению с I и III степенями, установлено достоверное повышение уровня лизофосфатидилхолина при одновременном уменьшении содержания фосфатидилхолина. Это свидетельствует о том, что при II степени гипотрофии отмечаются наиболее выраженные признаки дестабилизации клеточных мембран, наиболее значительное напряжение адаптационно-компенсаторных механизмов. В связи с этим с целью сохранения жизнедеятельности клеток организм переключается на новый уровень адаптации за счет децентрализации регуляции (уход от стресса) и перехода на автономные, эволюционно более древние механизмы регуляции («эволюция наоборот»), что мы и наблюдали при III степени гипотрофии.

Таким образом, полученные нами данные позволяют рассматривать гипотрофию как проявление хронической стрессовой реакции, осуществляющей энергетическое обеспечение адаптационно-компенсаторных механизмов за счет использования нейтрального жира из жировых депо, в первую очередь из подкожно-жировой клетчатки.

У детей с целиакией при наличии у них гипотрофии I и II степеней мы также выявляли дисфункцию коры надпочечников с повышенным синтезом глюкокортикостероидов и пониженным – минералокортикостероидов. Если же у этих детей на фоне аглиадиновой диеты и лечения возникала избыточная масса тела, то у них дисфункция коры надпочечников характеризовалась преобладанием секреции минералокортикостероидов. Соотношение лизофосфатидилхолина к фосфатидилхолину у детей с недостаточной и избыточной массой тела было одинаковым и достоверно большим, чем у детей контрольной группы. Это указывает на наличие признаков окислительного стресса. Приведенные данные свидетельствуют о том, что у детей с целиакией при смене недостаточной массы тела избыточной

явно просматриваются две стадии: стадия с преобладанием активности катаболических (эрготропных) процессов и стадия с преобладанием активности анаболических (трофотропных) процессов. *Указанные стадии характерны для хронического стресса любого происхождения. Их существование – безусловно, общебиологическое явление.*

Более глубокое представление о закономерностях развития и течения хронического стресса можно получить при исследовании клеточного энергообмена. С этой целью нами использовалось определение ферментного статуса лейкоцитов. Благодаря существованию эргонтической взаимосвязи между ферментативной активностью клеток крови и метаболизмом внутренних органов, ферментный статус лейкоцитов можно рассматривать как своеобразное «энзиматическое зеркало», отражающее изменения во всем организме. Органы, находящиеся в состоянии наибольшего функционального напряжения, сильнее коррелируют с активностью ферментов в клетках крови [31].

Функции лейкоцитов, в первую очередь, определяются интенсивностью окислительного фосфорилирования, осуществляемого в митохондриях. Цитохимическим маркером указанного процесса является сукцинатдегидрогеназа (СДГ) – ключевой фермент цикла Кребса. Важную роль в обеспечении окислительного фосфорилирования играет α-глицерофосфатдегидрогеназа (α-ГФДГ), которая участвует в «челночном» механизме переноса ионов водорода из цитоплазмы в митохондрии клетки, осуществляя связь гликолиза в цитоплазме с биологическим окислением в митохондриях. Кроме того, этот фермент принимает активное участие в биосинтезе триглицеридов и фосфолипидов. Выраженность катаболических процессов в клетках можно оценивать с помощью определения активности кислой фосфатазы (КФ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ). КФ – показатель дестабилизации лизосомальных мембран. ЛДГ – индикатор любого повреждения клеток, в которых локализован фермент. Она принимает участие в процессах анаэробного гликолиза, катализирует взаимопревращение лактата и пирувата [32].

В литературе встречаются работы, которые свидетельствуют о том, что ферментные системы лейкоцитов достаточно объективно отражают адаптационные процессы при стрессовых состояниях [33]. Установлено, что при хроническом стрессе повышается активность кислой и щелочной фосфатаз, а снижается активность СДГ и α-ГФДГ [34]. Однако проблема взаимоотношений стрессовых реакций с состоянием ферментной системы лейкоцитов к настоящему времени исследована еще недостаточно.

Цитохимический анализ активности некоторых митохондриальных ферментов лимфоцитов периферической крови по методу Пирса (1957) в модификации Р.П. Нарциссова (35) нами проводился у 158 детей с гипотрофией (у 111 – с пренатальной). Дети были в возрасте от 1 до 12 месяцев. Из них гипотрофия I степени диагностирована у 77, II степени – у 68, III степени – у 13. Контрольную группу составили 23 ребенка с нормальными массо-ростовыми показателями.

При оценке изменений активности ферментов в зависимости от периода возникновения и степени гипотрофии установлено, что у детей с пре- и постнатальной гипотрофией I, II и III степеней активность СДГ и α-ГФДГ была достоверно ($p<0,05$) снижена, а активность КФ при всех степенях – достоверно ($p<0,05$) повышена.

Снижение активности СДГ у детей с гипотрофией свидетельствует об угнетении окислительно-восстановительных процессов, обусловленных накоплением продуктов липидного обмена, в том числе продуктов ПОЛ. Это связано с переключением обмена веществ при гипотрофии с преимущественно углеводного на преимущественно липидный [16]. Однако усиленное привлечение липидов для энергетического обеспечения организма ограничивается депрессией окислительного фосфорилирования, что указывает на *наличие механизмов обратной связи на уровне клеточного метаболизма.* О нарушении окислительного фосфорилирования, липосинтеза и дестабилизации клеточных мембран при гипотрофии свидетельствуют данные о снижении активности α-ГФДГ.

Достоверное (в большинстве случаев) различие цитохимических показателей при II и III степенях гипотрофии указывает на переход количественных изменений в новое качественное состояние, связанное с переключением регуляции с центрального на автономный уровень, что нами наблюдалось при III степени.

Полученные нами данные подтверждают стрессовый характер изменений в организме у детей с гипотрофией. Об этом свидетельствуют результаты исследования вегетативного и гормонального статуса, липидного обмена, цитохимических показателей.

Характер адаптационно-компенсаторных реакций у детей с ожирением

Признаки хронического стресса на различных иерархических уровнях выявлялись нами [20, 28, 36, 37] и у детей с ожирением. Под нашим наблюдением находилось 150 детей и подростков в возрасте от 10 до 15 лет. Из них 83 ребенка были с ожирением, среди которых у 65 определялась первичная артериальная гипертензия (ПАГ). Среди 67 детей без ожирения ПАГ зафиксирована у 36, а 31 ребенок (дети без ожирения и ПАГ) составили контрольную группу.

У детей, помимо общепринятых лабораторно-клинических и традиционных биохимических показателей, оценивались данные исследования липидограммы крови и углеводного обмена. У большинства детей определялись гормоны щитовидной железы (ТТГ, св. Т3, св. Т4), инсулин, С-пептид, адреналин, норадреналин, ДОФА, дофамин, ванилилминдальная кислота (ВМК), гомованилиновая кислота (ГВК). Кроме того, использовались такие методы исследования, как ЭКГ, кардиоинтервалография (КИГ), суточное мониторирование АД (СМАД), ЭХО-КГ, цитохимический анализ активности некоторых митохондриальных ферментов лимфоцитов периферической крови (СДГ, α-ГФДГ, ЛДГ).

При оценке показателей КИГ, характеризующих состояние ВНС, мы по предложенной нами методике [27, 29] выделяли фазы напряженной адаптации (ФНА), относительной компенсации (ФОК) и декомпенсации (ФД). Для ФНА характерно одинаковое повышение активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС, для ФОК: при высокой активности симпатического отдела – недостаточное компенсаторное повышение парасимпатического, для ФД: на фоне повышения симпатического отдела – снижение парасимпатического (рис. 1).

При ПАГ у детей с ожирением симпатикотония встречалась в 1,5 раза чаще, чем у детей без ожирения, а у детей с ожирением без ПАГ – в 2,5 раза чаще, чем у детей без ожирения и ПАГ.

При ПАГ у детей как с ожирением, так и без ожирения ФД определялась в 70% случаев, что связано с некомпенсированной гиперсимпатикотонией. Обращает на себя внимание достаточно частое (24%) обнаружение ФНА у детей с ожирением. По нашему мнению, это результат усиления ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), которая «подпитывает» вегетативную систему и обеспечивает ее адаптацию по механизму «обратной связи». В результате оценки изменений уровня катехоламинов, их предшественников и метаболитов нами [36, 37] установлено, что при ПАГ у детей с ожирением отмечается тенденция к нарастанию образования адреналина и кортизола. Кроме того, у этих детей установлены более высокие показатели средних значений С-пептида, индекса инсулинорезистентности и инсулина.

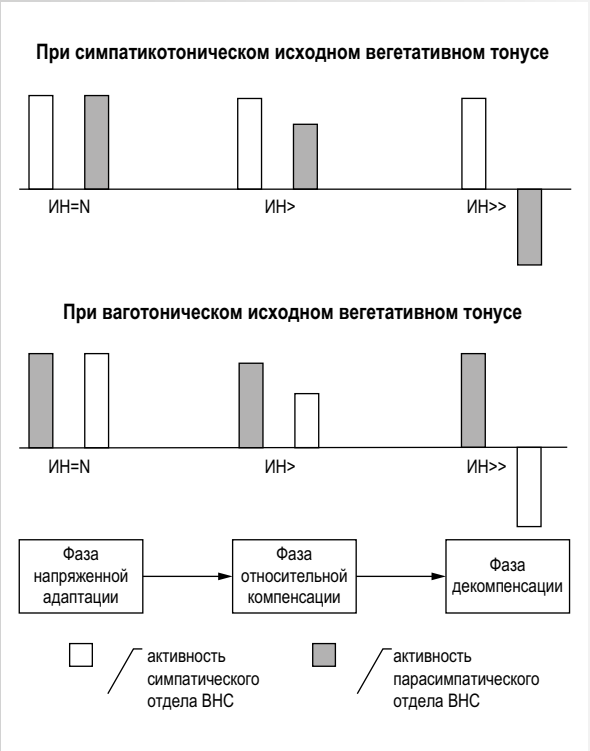


Рис. 1. Характер фазовой структуры при разных стадиях хронического стресса (Неудахин Е.В., 2003)

Высокая функциональная активность надпочечников (коркового и мозгового слоев) и щитовидной железы определяют выраженную симпатикотоническую направленность вегетативного гомеостаза у детей с ожирением без ПАГ. Из литературы [38, 39] известно, что гиперсимпатикотония может быть причиной развития оксидативного стресса, инсулинорезистенности, гиперинсулинемии, гиперлипидемии и т. д. В свою очередь гиперинсулинемия оказывает рестимулирующее действие на симпатическую нервную систему, замыкая порочный круг формирования ожирения [36, 37, 40, 41]. Помимо стимуляции симпатической нервной системы, инсулин усиливает продукцию катехоламинов, повышает активность РААС, способствует увеличению содержания в эндотелии сосудов Na и Ca [39–41].

Таким образом, характер вегетативных и гормонально-метаболических изменений у детей с ожирением свидетельствует о трофотропной стадии хронического стресса, при которой гормональная система «подпитывает» ВНС, что обеспечивает стабилизацию функционирования последней, поддержание постоянства внутренней среды организма.

При анализе липидного спектра крови у детей с ожирением (по сравнению с детьми контрольной группы) достоверно больше оказались показатели общего холестерина (p=0,037), триглицеридов (p=0,03), индекса атерогенности (p=0,004), а меньше – ЛПВП (p=0,049). Повышение уровня ЛПНП у детей с ожирением, по сравнению с детьми контрольной группы, было недостоверным.

При оценке активности лейкоцитарных ферментов у детей с ожирением нами [20, 28] установлена достоверная их взаимосвязь с основными метаболическими и функциональными показателями. Так, обнаружено, что у половины детей с ожирением определялась гиперактивация СДГ (ФНА), у 1/3 – гиперактивация, сдерживаемая ее внутренним ингибированием (ФОК), у 1/5 – снижение активности (ФД). В контрольной группе примерно у половины детей отмечалась нормальная активность СДГ, у 1/4 – повышенная и у 1/4 – сниженная.

По данным корреляционного анализа, показатель активности СДГ коррелирует с уровнем среднего систолического АД (r=0,6; p<0,05). Это можно объяснить тем, что активность данного фермента «весьма чувствительно отражает уровень адренергической регуляции в организме» [42], благодаря чему обеспечивается повышение АД. Кроме того, у детей с ожирением показатель активности данного фермента коррелирует с концентрацией инсулина (r= –0,5; p<0,05) и С-пептида (r= –0,7; p<0,05), а также с индексом инсулинорезистентности (r= –0,5; p<0,05) и с уровнем глюкозы (r= –0,5; p<0,05) в крови. Можно предположить, что эти данные указывают на угнетение активности фермента под влиянием вагоинсулярной системы, гипергликемии. Снижение активности СДГ является одним из компонентов патогенеза инсулинорезистентности, а последняя, в свою очередь, – одним из факторов развития гиперсимпатикотонии.

Полученные нами данные подтверждают точку зрения М.Н. Кондрашовой и соавт. [42], согласно которой метаболические процессы в митохондриях имеют сигнальную связь с ВНС.

У детей с ожирением определялось снижение активности α-ГФДГ. Установлена прямая корреляция показателя активности α-ГФДГ с уровнем триглицеридов (r=0,7; p<0,05) и отрицательная – с уровнем С-пептида (r= –0,6; p<0,05) в крови. Эти данные указывают на дестабилизацию клеточных мембран под влиянием триглицеридов, а следовательно, на снижение чувствительности рецепторов и развитие инсулинорезистентности, что обусловливает компенсаторное усиление образования инсулина.

При оценке активности ЛДГ отмечалось ее повышение при всех стадиях ПАГ, причем как у детей с ожирением, так и без ожирения. Изменения активности ЛДГ указывают на высокую катаболическую активность метаболизма у наблюдаемых нами детей, развитие метаболического ацидоза, который сопровождается угнетением окислительного фосфорилирования [43, 44]. Активность ЛДГ коррелирует с уровнями С-пептида (r= –0,4; p<0,05), общего холестерина (r= –0,5; p<0,05) и липопротеина низкой плотности (r= –0,5; p<0,05). Следовательно, в условиях метаболического ацидоза угнетается синтез инсулина и нарушается липидный обмен.

Как видно из обзора литературы, одним из важнейших признаков развития атерогенных нарушений у детей является эндотелиальная дисфункция. По нашим данным [45], при артериальной гипертензии у детей с ожирением эндотелиальная дисфункция, проявляющаяся в виде эндотелийзависимой вазодилатации, ассоциирована в основном с уровнем артериального давления, а проявляющаяся в виде парадоксальной вазоконстрикции – только с избыточной массой тела.

Таким образом, на основании полученных данных подтверждается наличие эргонтических взаимосвязей лейкоцитарных ферментов с гормонами, показателями липидного и углеводного видов обмена. В результате этого можно предположить, что у детей с ожирением отмечается дестабилизация клеточных мембран. Об этом свидетельствуют установленные нами данные о снижении активности α-ГФДГ, о наличии дислипидемии. В этих условиях возникает усиление активности анаэробного гликолиза, на что указывает повышение активности ЛДГ, а также компенсаторное усиление окислительно-восстановительных процессов, о чем свидетельствует гиперактивация СДГ. Динамика изменений лейкоцитарных ферментов подчеркивает их фазовый характер. О фазовом характере изменений свидетельствует смена гипер-, нормо- и гипоактивности ферментов.

Таблица. Классификация хронического стресса (Неудахин Е.В., 2008)

Стадии	Маркеры	Фазы
Эрготропная	Дефицит массы тела, симпатикотония, лейкоцитоз, нейтрофилез, лимфопения, гиперсекреция глюкокортикостероидов, гипосекреция минералокортикостероидов и инсулина, гипергликемия, гиперлипидемия за счет триглицеридов, фосфолипидов и эфиров холестерина	**Напряженной адаптации** **Относительной компенсации**
Трофотропная	Ожирение, ваготония, лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, гипосекреция глюкокортикостероидов, гиперсекреция минералокортикостероидов и инсулина, гипогликемия, гипоальбуминемия, гиперлипидемия за счет триглицеридов, холестерина и свободных жирных кислот	**Декомпенсации**

Заключение

При интегральном подходе к оценке адаптационно-компенсаторных реакций у детей с недостаточной и избыточной массой тела установлены однотипные ответы на разных уровнях организма (вегетативном, гормональном, метаболическом, клеточном), характер изменения которых отличается фазностью развития. Как у детей с гипотрофией, так и у детей с ожирением, при оценке вегетативного гомеостаза часто определяется гиперсимпатикотония, при оценке гормонального статуса – повышение уровня стресс-реализующих гормонов, при оценке показателей крови и лимфоцитарных ферментов – гиперлипидемия, признаки окислительного стресса и дестабилизации клеточных мембран. Перечисленные изменения свидетельствуют о хронической стрессовой реакции, в развитии которой можно выделить эрготропную и трофотропную стадии. Эрготропная стадия, характерная для детей с гипотрофией, отличается энергодефицитом. Трофотропная стадия, характерная для детей с избыточной массой тела, отличается преобладанием анаболических процессов за счет высокого содержания инсулина, повышенной активности РААС. Высокая симпатико-адреналовая активность у детей с ожирением должна рассматриваться как компенсаторная реакция альтернативной системы. Именно альтернативное взаимодействие противоположностей обуславливает фазовый характер течения стрессовой реакции. В дебюте адаптационной реакции деятельность организма осуществляется при полной мобилизации функциональных резервов, в связи с чем сначала возникает фаза напряженной адаптации, которая может смениться фазами относительной компенсации и декомпенсации.

На основании данных исследования функционального состояния вегетативной нервной системы, эндокринного и метаболического статуса, установления маркеров, ассоциированных с той или иной стадией хронического стресса, а также с их фазами, нами [27] предлагается классификация хронического стресса (табл.).

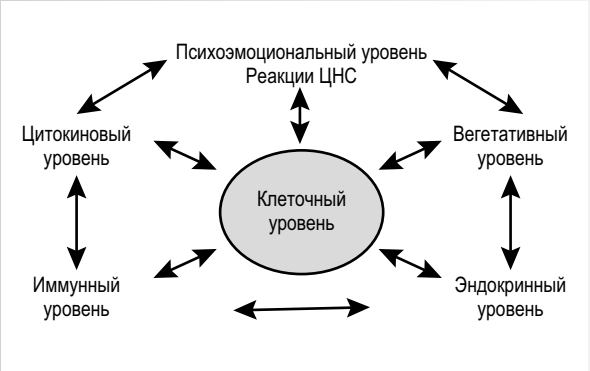


Рис. 2. Уровни регуляции адаптивных процессов с позиции их альтернативного взаимодействия (Неудахин Е.В., 2008, 2015)

Выделение указанных стадий и фаз углубляет представление о хроническом стрессе, его патогенезе, динамике развития. Важнейшую роль в патогенезе хронического стресса играют метаболические расстройства на уровне наиболее древних клеточных структур (митохондрий, клеточных мембран). Изменяясь первыми при патологическом воздействии, они стимулируют включение адаптационных реакций в эволюционно более молодых «надстроенных» системах: цитокиновой, иммунной, гормональной, вегетативной, ЦНС (рис. 2).

Таким образом, полученные нами данные о высокой активности симпато-адреналовой системы, наличии дислипидемии, дестабилизации клеточных мембран, эндотелиальной дисфункции у детей с гипотрофией и ожирением, являющихся проявлением

разных стадий хронического стресса, позволяют нам думать о стрессовой природе атеросклероза.

При лечении проявлений хронического стресса, а следовательно, и атеросклероза, особое внимание необходимо уделять нормализации клеточного энергообмена. В этом плане одними из лучших метаболических средств являются препараты карнитина. L-карнитин – незаменимое биологически активное вещество, оказывающее благотворное метаболическое влияние на все органы и системы организма. При назначении препаратов L-карнитина необходимо учитывать, что в утренние часы они усиливают энерготропные процессы в организме, а в вечерние – трофотропные. В связи с этим лекарственный препарат на основе L-карнитина Элькар®, разработанный отечественной компанией ООО «ПИК-ФАРМА» и выпускаемый в виде 30%-ного раствора (300 мг/мл) для приема внутрь, мы применяем с учетом суточного ритма в дозе 30–50 мг/кг в сутки. Детям с ожирением препарат назначаем только утром, детям с гипотрофией – во второй половине дня и вечером. Кроме того, рекомендуется применять препараты фолиевой и янтарной кислоты, бисфосфонаты, желчегонные.

При хроническом стрессе, являющемся патогенетической основой атеросклероза, организация лечебных и профилактических мероприятий должна проводиться с учетом установленных стадий и фаз его развития. Это позволит индивидуализировать подход к выбору этих мероприятий.

Литература

1. *Давыдовский И.В.* Общая патология человека. М.: Медицина, 1969.
2. *Лопухин Ю.М.* Вместе с пациентом – против атеросклероза. Наука и жизнь. 1990; 4: 26–34.
3. *Бисярина В.П., Яковлев В.М., Кукса П.Я.* Артериальные сосуды и возраст. М.: Медицина, 1986.
4. *Berenson G.S., Srinivasan S.R., Bao W., Newman W.P., Tracy R.E., Wattigney W.A.* Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. N Engl. J Med. 1998; 338: 1650–1657.
5. *Хоффман Дж.* Атеросклероз. Детская кардиология / под ред. Дж. Хоффмана; пер. с англ. М.: Практика, 2006. С. 467–475.
6. *Mittal M., Siddiqui M.R., Tran K., Reddy S.P., Malik A.B.* Reactive Oxygen Species in Inflammation and Tissue Injury. Antioxid. Redox Signal., 2014, 20 (7): 1126–1167.
7. *Селье Г.* Очерки об адаптационном синдроме. Пер. с англ. М.: Медгиз, 1960.
8. *Селье Г.* Концепция стресса: как мы ее себе представляем в 1976 году. Новое о гормонах и механизмах действия. Киев: Наукова Думка, 1977. С. 27–51.
9. *Alonso de la Vega J.M., Díaz J., Serrano E., Carbonell L.F.* Oxidative stress in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. Critical Care Medicine. 2002; 30 (8): 1782–1786.
10. *Conte E., Megli F.M., Khandelia H., Jeschke G., Bordignon E.* Lipid peroxidation and water penetration in lipid bilayers: a W-band EPR study. Biochimica et Biophysica Acta. 2013; 1828 (2): 510–517.
11. *Cordeiro R.M.* Reactive oxygen species at phospholipid bilayers: distribution, mobility and permeation. Biochimica et Biophysika Acta. 2014; 1838 (1) 438–444.
12. *Азизова О.А., Сергиенко В.И., Сыркин А.Н. и др.* Клиническое и прогностическое значение показателей интенсивности свободнорадикальных процессов у больных ишемической болезнью сердца. Вестн. РАМН. 2009; 10: 32–40.
13. *Bar-Or D., Bar-Or R., Rael L.T., Brody L.* Oxidative stress in severe acute illness, Redox Biology, 2015; 4: 340–345.
14. Биохимия человека / под ред. Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес. М.: Мир, 2009.
15. *Venditti P., Di Stefano L., Di Meo S.* Mitochondrial metabolism of reactive oxygen species. Mitochondrion.2013; 13 (2): 71–82.
16. *Неудахин Е.В.* Клинико-метаболические и генетические аспекты гипотрофии у детей раннего возраста. Автореф. дисс. … докт. мед. наук. М., 1992.
17. Цит. по: *Кузнецов Б.Г.* Эйнштейн. М., 1963.
18. *Сперанский А.Д.* Элементы построения теории медицины. М.-Л., 1935.

19. *Алякринский Б.С., Степанова С.И.* По закону ритма. М.: Наука, 1985.

20. *Неудахин Е.В., Морено И.Г.* Углубление представлений о некоторых механизмах формирования хронического стресса. Вопросы практической педиатрии. 2016; 11 (5): 28–37.

21. *Неудахин Е.В.* Новые теоретические аспекты хронической стрессовой реакции у детей. В сб.: Педиатрия: проблемы и перспективы (К 70-летию кафедры детской болезни №2 РГМУ) / под ред. В.А. Таболина. М., 2001. С. 77–83.

22. *Панин Л.Е.* Биохимические механизмы стресса. Новосибирск: Наука, 1983.

23. *Казначеев В.П.* Некоторые проблемы адаптации и экологии человека в аспекте общей патологии. Вестник АМН СССР, 1979; 11: 51–57.

24. *Меерсон Ф.З.* Концепция долговременной адаптации. М., 1993.

25. *Анохин П.К.* Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Медицина, 1975.

26. *Benito M., Lorekzo M., Medina I.* Relationship between lipogenesis and glycogen synthesis in maternal and foctal tissues late gestation in the rats. Biochim J. 1982; 204 (3): 865–868.

27. *Неудахин Е.В.* О хроническом стрессе и ассоциированных с ним психовегетативных расстройствах. Детская вегетология / под ред. Р.Р. Шиляева, Е.В. Неудахина. М., 2008. С. 81–104.

28. *Неудахин Е.В., Морено И.Г., Гурьева Е.Н., Иванова С.В.* Характер нарушений энергообмена клетки при хроническом стрессе у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012; 4 (2): 112–118.

29. *Неудахин Е.В.* К вопросу о вегетативных расстройствах у детей. Педиатрия. 2003; 2: 101–103.

30. *Вельтищев Ю.Е., Юрьева Э.А., Алексеева Н.В.* Полиорганная мембранная патология как результат окислительного стресса в организме. В сб.: Полиорганная мембранная патология у детей. М., 1991. С. 2–13.

31. *Hellman E.* Die Klinische Bedentung der Lymphozyten-differenzierung in peripheren Blut. Folia haematol., 1979; 106 (2): 153–163.

32. *Комиссарова И.А.* Информативность ферментного статуса лейкоцитов крови в оценке организма в норме и при патологии у детей. Автореф. дисс. … докт. мед. наук. М.,1983.

33. *Papp Y., Horvath I.F., Barath S.,Gymesi E., Sirka S., Szodoray P.* Altered N-cell and regulatory cell repertoire in patients with diffuse cutaneous systemic. Scand J Rheumatol. 2011; 40 (3): 205–210.

34. *Терновская В.А.* Изучение некоторых ферментов лейкоцитов крови в прогнозе заболеваемости у детей. Педиатрия. 1977; 4:84–86.

35. *Нарциссов Р.П.* Цитохимия ферментов в педиатрии. Дисс. … докт. мед. наук. М., 1970.

36. *Морено И.Г., Неудахин Е.В., Иванова С.В., Гурьева Е.Н.* Роль вегетативных и гормонально-метаболических расстройств в развитии первичной артериальной гипертензии у детей и подростков с ожирением. Педиатрия. 2016; 95 (3): 31–38.

37. *Морено И.Г., Неудахин Е.В., Гурьева Е.Н., Дударева И.С., Елагина Г.И., Мизерницкая А.А.* Метаболический синдром у детей и подростков: вопросы патогенеза и диагностики. Педиатрия. 2010; 89 (4): 116–119.

38. *Dodson P.M.* Hypertension and insulin resistance: mechanisms and implications for tretment. J.Hum. Hypertens. 1991; 5: 1–6.

39. *Barnett A.* Hypertension and insulin resistance. Hypertens. Ann.1992; 19: 403–418.

40. *Julius S., Gudbrensson T., Jemerson K.A.* The hemodynamic link between insulin resistance and hypertension (hypothesis). J. Hypertension. 1991; 9: 983–986.

41. *Facchini F., Chen Y., Clinkinbeard C.* Insulin resistance, hyperinsulinemia and dyslipidemia in nonobese individuals with a family history of hypertension. Am.J. Hypertens. 1992; 5: 694–699.

42. *Кондрашова М.Н., Хундерякова Н.В., Захарченко М.В., Захарченко А.В.* Индивидуальная характеристика человека по паттерну (узору) цитобиохимических показателей взаимодействия янтарной кислоты с митохондриями. Мат. симпозиума «Регуляторы энергетического обмена» / под ред. В.А. Хазанова. Томск, 2007. С. 8–16.

43. *Candido R., Forbes J.M., Thomas M.C., Thallas V., Dean R.G., Burns W.C., Tikellis C., Ritchie R.H., Twigg S.M.* A breaker of advanced glycation end products attenuates diabetes-induced myocardial structural changes. Circ. Res. 2003; 92: 785–792.

44. *Van Bilsen M., Smeets P.J., Van der Vusse G.J.* Metabolic remodeling of the failing heart: the cardiac um – out syndrome. Cardiovasc. Res. 2004; 61 (2): 218–226.

45. *Иванова С.В., Морено И.Г., Неудахин Е.В., Селезнева С.В., Новиков С.Ю., Гурьева Е.Н.* Оценка изменений сосудистого русла при артериальной гипертензии у детей с ожирением. Детская больница. 2014; 55 (1): 23–27.

Авторы

НЕУДАХИН Евгений Васильевич	Д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, главный научный сотрудник группы сосудистой патологии, детского атеросклероза и нейросоматики научного отдела ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38. E-mail: pediatr_ev@mail.ru
ПРИТЫКО Андрей Георгиевич	Д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, директор ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38
АБРАМОВ Александр Андреевич	Врач – лабораторный генетик первой категории генетической лаборатории ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38. E-mail: arhelios@yandex.ru
ЛУКАШ Елена Николаевна	Врач – лабораторный генетик высшей категории генетической лаборатории ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38. E-mail: citogenetic@yandex.ru
СУЛЕЙМАНОВА Ольга Сергеевна	Врач-кардиолог ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38. E-mail: olga6733@yandex.ru
ГУРЬЕВА Елена Николаевна	К.м.н., врач-кардиолог ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения г. Москвы

Энрико Кастелли[1], Элиза Фацци[2]

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ДЦП. ЧАСТЬ II

[1] Детская клиника Bambino Gesu, Рим, Италия
[2] Spedali Civili, Университет в Брешия, Италия

Enrico Castelli[1], Elisa Fazzi[2]

RECOMMENDATIONS FOR THE REHABILIATION OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY. PART II

[1] Bambino Gesù Children's Hospital, Rome, Italy
[2] Spedali Civili, University of Brescia, Italy
On behalf of the Italian Society of Child and Adolescent Neuropsychiatry (SINPIA) — Italian Society of Physical Medicine and Rehabilitation (SIMFER) Intersociety Commission.

Резюме

Рекомендации предназначены для специалистов с высшим медицинским образованием, отвечающих за разработку индивидуальных программ реабилитации (детских нейропсихиатров и психиатров), терапевтов и прочих медицинских специалистов, занимающихся оценкой состояния и лечением детей с ДЦП (ортопеды, педиатры, офтальмологи, неврологи и т. д.), психологов, социальных работников, технических специалистов реабилитационной группы межпрофессионального взаимодействия (техник-ортопед, ортоптист, специалист по визуальной реабилитации, медсестры и т. д.), семей, имеющих детей с ДЦП, а также учителей и работников образования, работающих с больными детьми как в школе, так и за ее пределами.

Рекомендации состоят из пяти разделов. Во введении дано четкое определение рассматриваемого заболевания и подчеркнута важность Рекомендаций с клинической и организационной точки зрения; в нем также содержится обязательство по разработке таких Рекомендаций двумя научными сообществами, представлены список членов Комиссии, используемые методы работы, адресаты Рекомендаций, области применения, методы мониторинга и обновления. За введением следует текст Рекомендаций, состоящих из трех следующих разделов: определение функционального профиля пациента с учетом двигательных расстройств и прочих нарушений; цели проведения самообучающих процедур (с учетом возраста паци-

Abstract

The Recommendations are aimed at the specialist medical doctors responsible for individual rehabilitation plans (child neuropsychiatrists and physiatrists), at therapists, and at the other medical specialists involved in the evaluation and treatment of children with CP (orthopaedists, paediatricians, ophthalmologists, neurologists, etc.), as well as psychologists, social workers, the technical members of the interprofessional rehabilitation team (orthotist, orthoptist, visual rehabilitation therapist, nurses, etc.), the families of children with CP, and the teachers and educators involved in managing affected children, both at school and outside school.

The Recommendations are structured in five parts. The *introduction* provides a clear definition of the disease in question and outlines the importance of the Recommendations from a clinical and organizational perspective; it contains the mandate to draw them up, conferred on the two scientific societies involved, and it also lists the members of the Commission, the working methods followed, the addressees of the Recommendations, the areas of application, and the monitoring and updating methods. The introduction is followed by the *Recommendations* themselves, which are organized in three sections: the definition of the patient's functional profile, according to motor and non-motor axes that describe his/her disability; the fields (aims) of the re-education intervention (differentiated by patient age); and finally the operating

ента) и, наконец, оперативные вмешательства, которые должны проводиться в ходе проведения самообучающих процедур. В свете последних исследований добавили раздел Подробный анализ, для того чтобы дать определение и уточнить некоторые вопросы и термины, касающиеся лечения детей, страдающих ДЦП (например, нарушение зрения при ДЦП, качество жизни, боль и инновационные реабилитационные процедуры). Наконец, за обновленным списком литературы следует приложение, содержащее рекомендации относительно содержания программы по самообучению для различных возрастных групп.

Ключевые слова: *реабилитация, межпрофессиональный, нейропсихиатр, обучение, применение*

methods to be used in the re-education intervention. In the light of recent research, a section of *in-depth analyses* has been added with the aim of defining and clarifying certain topics and terms relevant to the care of children affected by CP, such as cerebral visual impairment, quality of life, pain and innovative rehabilitation procedures. Finally, the updated *bibliography section* is followed by an *appendix* containing suggestions on the content of the re-education plan, differentiated by age group.

Key words: *rehabilitation, interprofessional, neuropsychiatrists, education, application*

JUSTIFIED FIELDS OF INTERVENTION DIFFERENTIATED BY AGE

Age groups

In order to allow a rational interpretation of the evolution of the main functions, on the basis of what is described within the single justified fields of intervention, the following age groups (in line with the structure of the ICF-CY) have been established: 0–2 years, 3–5 years, 6–8 years, 9–12 years, 13–18 years and over. When a patient's functional diagnostic profile is considered in relation to his age, it assumes a more specific significance and can be updated constantly so that it is always current.

Justified fields of intervention

The justified fields of intervention are determined on the basis of the data relating to the patient's profile, and are related to:

1) The architecture of the main functions (activities/abilities) on which to intervene for therapeutic purposes (the focus of the re-education plan);
2) The types of these main functions, which can fall within the following areas: autonomic control, personal autonomy, locomotion, *manipulation and praxis*, sensation/perception and gnosis, cognition, communication, relationships;
3) The compatibility of the therapeutic targets with the activities/abilities and the levels of participation appropriate to the age group considered;
4) The priority functional activities/abilities and the levels of participation that the child with CP should, considering his specific age range, succeed in attaining; in other words the developmental stages (windows for intervention/critical periods). In this sense, the priority functional activities/abilities do not respect a predetermined hierarchical order (milestones), but change depending on the child's age group. For example, walking is an important goal between the ages of 0 and 2 years and between the ages of 3 and 5 years and, in certain situations, can continue to be so between 6 and 8 years of age, but after this time it ceases to be an important goal, except in exceptional, justified circumstances. Conversely, the achievement of adequate autonomy in the sitting position becomes very important in children who use a manual or electronic wheelchair, an aid that, moreover, can be proposed for patients as young as 3 to 5 years of age, if they have a negative prognosis for walking;
5) Continuation of the re-education treatment cannot be considered justified if, after a reasonable period of time has elapsed, there has been no significant change;
6) Continuation of the re-education treatment is also unjustified if the patient proves unable to learn and acquire the induced modifications of the function in question (which results in a continuous demand for so-called maintenance therapy). Upon completion of rehabilitation treatments whose aim is the patient's acquisition of optimal functional skills, there nevertheless remains

the need to contain disorders, due to non-use, of the locomotor and respiratory systems and to prevent/treat pain. This intervention, which falls within the care sphere, demands periodic medical checks (at least aannual), serving to monitor secondary degenerative disorders and identify new therapeutic possibilities made possible by advances in neuroscience and technologies.

7) The assessment of the patient must take into account not only the single functional area involved, but also its relationship with the other areas, so as to be able to define the overall level of development attained and the impact, on this, of the area in question. In seeking to characterize the elements comprising the different functional areas, it is important to provide not just a mere description of the phenomenon (it is present/it is not present/it is partially present/it is emerging), but also to state whether and in what way the child implements adaptive, compensatory or additional strategies, not least because these can serve as a crucial guide for the proposed therapy.

Operating method

The «taking on» or «taking charge» of a patient should be understood as a technical intervention that, as broad and appropriate as possible, should accompany him throughout his life, its aim being to favour adaptive, interactive and reciprocal development that can range from education of the disabled person himself to education of others about disability. It should allow the identification and organization of appropriate actions to ensure maximum participation in social, economic and cultural life, in relation to the development of abilities, both achieved and potential, and the age and expectations of the individual. The resources for the «taking on» process lie in networks of services, family, friends, and volunteers. It is desirable to avoid delays in the taking on of a patient.

To be as effective as possible, the rehabilitation intervention should be:

– timely
– intensive
– ongoing
– family-centred:

The rehabilitation plan is formulated in relation to each single justified area of intervention through a procedure (rehabilitation method) that involves the following steps:

– Functional assessment (functional diagnosis);
– Functional prognosis, or prediction of possible modifications, also related to intervention on contextual factors;
– Construction of the rehabilitation plan;
– Definition of the treatment programme;
– Reaching of the therapeutic agreement (therapeutic contract);
– Multidisciplinary approach and teamwork.

1. Functional assessment and functional diagnosis of the patient through a *direct observation* and an observation guided by the use of *protocols* built around the particular characteristics of the development of a child with CP. In the assessment of the child, alongside the descriptive tools specific to each service, standardized instruments or instrumental methods will be used, whenever possible, in order to make the assessment itself more objective, measurable and comparable over time and between observers. This will be followed by the declaration of the functional prognosis, namely the predictors, positive and negative, related to the functional area considered, on which is based the judgement on the possibility of achieving the expected final change, i.e. the objective of the re-education plan. These predictors must take into account the multiplicity of the functional areas involved and their interactions (the «globality» of the re-education plan as opposed to the «specificity» of the re-education interventions performed by each professional).
2. The re-education plan itself should consist of concrete activities/abilities pursuing realistic goals. The re-education plan cannot therefore be laid down on a predetermined basis (application of a method as a preconceived universal formula), but must be adapted to the needs, problems and resources of the particular child with CP and of this family, and, accordingly, must be regularly assessed and reviewed [16, 17].

It is recommended to use the ICF-CY as a classification tool both when planning individualized interventions and treatments and as an outcome benchmark for the interventions themselves.

It is appropriate to declare the therapeutic instruments that it is intended to use in order to achieve the short-term goals and the indicators that will be used to measure the result obtained. The instruments must be strictly pertinent to the justified area of intervention considered and must have been validated internationally, adopted by many public or private

centers simultaneously, or published in relevant accredited journals.

Attention should be paid to the results of clinical trials that are testing the effectiveness of new proposals in re-education, such as action observation therapy, constraint-induced movement therapy and robotic rehabilitation, in order to grasp their full innovative potential.

3. The drawing up, together with the family and the child himself (compatibly with his age and cognitive level), of the therapeutic agreement related to the re-education plan, i.e. of the agreement on what it is undertaken to obtain through the re-education treatment, should actively involve the family, albeit with due distinction of roles. Generally, the therapeutic agreement should be renewed once a year. Consent to the treatment from the family and, when possible, from the child himself is therefore an essential prerequisite to the treatment.
4. The family constitutes an invaluable resource. It is therefore always necessary to encurage and support a positive and proactive attitude, on the part of the family, towards the child with CP and also towards the service responsbile for his care. It is necessary to foster, in the parents, an awareness of their child's real conditions (diagnosis), highlighting the role that they may play in the recovery processes (prognosis) and in promoting their child's self-determination (ability to make decisions), self-sufficiency (knowing what to do) and autonomy (being able to do things by himself). The family should, through the «taking charge», be offered maximum support and if necessary adequate «counselling».
5. Parents should be given continuous, coherent and comprehensible information on the therapeutic goals to be pursued (and the relative time limits) and on the means through which they will be pursued; this information should include the recovery prospects (potential and limitations). It is wrong to expect parents to fulfil the role of therapists, delegating the rehabilitation intervention to them (as this amounts to obliging them to shoulder responsibilities that are not their own), but it is equally wrong for parents to hand over the rehabilitation work entirely to therapists. Rather it is necessary to identify, together with the parents, a series of situations in which the child with CP can, in his everyday life, have experiences that are useful and coherent with the recovery process that is under way (concordance). In this way the child will be able to apply more generally the things he has learned in specific therapy situations. A similar kind of involvement (active and collaborative) on the part of educational establishments and schools is also to be encouraged. If other relatives play a key role in the child's education (supporting the family), they should be inolved in the treatment processes directly and not just through the parents.
6. The implementation of the re-education plan demands a multidisciplinary approach that includes the intervention of the different professionals who together contribute to its realization (child neuropsychiatrist, physiatrist, psychologist, therapists, orthotist, etc.). There should also be a network of professionals who specialise in the problems associated with CP (orthopaedist, ophthalmologist, dietician, etc.) and can complement the specific assessments carried out by the professionals who normally look after the child. Use of the ICF-CY, as a communication tool facilitating this multidisciplinarity, is recommended.
7. The treatment program must be based on the evaluation of intermediate changes, or the achievement of short- and medium-term targets, having first established the time within which it is deemed possible to obtain the change that is being sought. The methodology applied in verifying the progress made by the child, in relation to therapeutic intervention implemented, features among the criteria for accreditation of the rehabilitation center.

Since the instruments used in this procedure are ones serving to verify the acquisition, by the patient, of performances that indicate achievement of the expected change (i.e. the intermediate and/or final change), the target we are trying to reach (i.e. the different levels of modification of the function in question) needs to be described in terms of its simplicity, observability, communicability and measurability, in other words, it is necessary to clearly state how the child was prior to the treatment and how he is immediately after it. To constitute a successful therapeutic outcome, the result obtained must represent an improvement and it must be stable over time, objective, measurable and reproducible.

The definition of the treatment program demands a positive and ongoing interactive relationship between the specialist physician and the therapists, respecting their specific areas of expertise and responsibility.

It is recommended to use the ICF-CY as the reference classification tool for identifying expected outcomes in relation to the interventions themselves.

8. The re-education treatment, in all its various components, should be tailored to child's needs (in terms of motivation and learning) and circumstances (changeability of the function, critical periods, psychobiological stages, characteristics of the physical, social and cultural environment).
9. If the family requests a second medical opinion, they should be helped to obtain one from competent centres within the national health system. Similarly, they should be given information on complementary or alternative treatments, together with the Service's opinion on the scientific value of the proposed treatment. Details of any discussions that take place, including questions raised and answers given, must alsways be recorded in the clinical notes and a copy of the same given to the family.
10. When re-education treatment is indicated, there exist no alternative options. When it is used simply to encourage motor activity, there always exist alternative options (play, sport, acquatics, horse riding, etc.). When it is not serving any purpose, the ethical course of action is to discontinue it, so as not to generate unjustified hopes and subsequent deep disappointments. Aggressive rehabilitation is never justifiable and can in some cases be considered a form of child abuse.
11. Families should be informed about the activities of disease organizations, but such associations must not be given information about the family unless the family explicitly requests this.
12. School and social activities should be encouraged and supported, even though they have no strictly therapeutic value. Play and social participation are indeed aspects of the «taking charge» of the child, even though they are not part of the approach to his treatment. To encourage play in children affected by CP, it is advisable to look for opportunities to collaborate with social workers. In children of school age, close interaction with the field of sports medicine is desirable.
13. The following information should be clearly set down in writing in the individual subject's clinical notes: the clinical diagnosis, the functional prognosis and the therapeutic aims and instruments used. With the parents' permission, it may be helpful, in relation to the treatment planning, to make periodic video recordings of the child's perfomances. The information contained in the clinical notes should be updated at least twice a year and at every clinical check-up, even if there have been no substantial changes. All the different professionals involved should document their therapeutic activity in the clinical notes. The child's own paediatrician should be kept adequately informed throughout.
14. Every paediatric rehabilitation service should develop a system for monitoring users' (parents and patients') perceptions of the quality of the work done, in all its different components.
15. The child neuropsychiatrist and the physiatrist are the medical specialists involved in the rehabilitation of CP, and their roles and expertise are partly separate and partly overlapping. A medical specialist is always in charge of the overall treatment plan, understood as the sum/integration of all the possible interventions/operators involved, developed taking into account two aspects: the diagnosis and prognosis of CP (see In-depth analyses).

    The family must participate fully in the formulation of the treatment plan, so as to be able to share the decisions regarding its objectives and instruments. Parental involvement and support are always crucial factors in improving the child's acquisitions (transfer of knowledge and development of expertise) and in adapting the environment to his needs.

    A therapist is in charge of the treatment plan and the therapeutic process, whose aim is to help the child develop new skills. Several professionals can be involved simultaneously in the same treatment plan (physiotherapist, neuropsychomotor therapist, speech therapist, orthotist, occupational therapist, psychiatric rehabilitation therapist, educator, psychologist).

    It is the medical specialist's responsibilty to avail himself of the professional expertise of therapists during the drawing up of the treatment plan, especially at the beginning (e.g. through a «prognostic evaluation»). Once the re-education treatment is under way, the periodic updating of the treatment plan must necessarily be done with the contribution of all the therapists involved. Certain maneouvres (simple and of a repetitive nature) can be entrusted to the family under the responsibility of and direct monitoring by the therapists.
16. The multidisciplinary team of rehabilitation professionals must be large enough to cope adequately with the case load, and must have enough time to apply the assessment tools (including the ICF-CY)

necessary to plan and verify the therapeutic interventions; this team must be integrated in a regional and national network of childhood rehabilitation services, and its members must comply with the principles of continuous medical education, participating in training events specifically dealing with CP.

17. As regards the duration of medical examinations, the following should be borne in mind: 90 minutes for a first examination and 60 minutes for a follow-up, provided it is carried out within six months of the previous one, otherwise it should again last 90 minutes. In addition, it is necessary to consider the time that needs to be set aside for team discussions of the treatment (at least 60 minutes three times per year) and for collegial specialist discussions (at least 30 minutes each). It is recommended that each child should have 2–3 follow-ups per year during the first six years of life and one/two per year subsequently.
18. Treatment sessions should last a minimum of 60 minutes; 45 minutes should be allowed for a clinical check. Considering the recommended average of four sessions per week, a single therapist may be assigned a maximum of 12–18 cases, including patients receiving active treatments and periodic checks. The therapist must not administer more than six treatments daily.
19. Parents should be able to attend the rehabilitation treatment sessions, unless it is temporarily indicated otherwise. Therapists should be able to have meetings with the parents, possibly both parents, even in the absence of the child. These meetings should be scheduled and take place at regular intervals, at least six monthly. It is important that such meetings be conducted, separately or with the entire team, by all the therapists involved in the child's care.
20. If the child is hospitalized due to intercurrent diseases (chronic patient in an acute phase), the intervention is limited to the needs expressed. The hospital rehabilitation service must intervene on the current disease (addressing aspects such as respiratory assistance, positioning of the bed, feeding, mobilisation, guided play, etc.). There needs to be a two-way exchange of information (on the child's habits, the family's expertise, etc.) between operators in the local services and the hospital staff in order to ensure adequate treatment during the hospital stay. Similarly, on the child's discharge, the hospital should facilitate the prompt resumption of the rehabilitation treatment provided by the local services.
21. For the re-education of gross and fine motor functions in children over eight years of age it is preferable to opt for a regime of cycles (intermittent, time-limited treatment) in order to reach the goals agreed with the family (the very concept of a cycle of therapy implies declaration of the objective being pursued). At this age, areas of therapeutic intervention other than motor ones may take priority.
22. Intensive inpatient treatment is justified for certain clinical conditions; as a rule it should not last longer than 4–6 weeks, and one/two cycles of treatment per year can be administered. The centers that carry out intensive treatments support the work of local services in relation to defined objectives and particular phases (functional surgery procedures and related treatment, injections of botulinum toxin, training in the use of innovative orthopaedic devices, prognostic evaluation of young children or patients with particularly complex forms, the use of special techniques or instruments, the testing of innovative drugs, etc.).
23. Home therapy is to be considered exceptional and is justified only when the child cannot be transported because of his clinical conditions. It is very difficult to create an adequate setting in the patient's home due to the unavailability of suitable spaces, aids and resources; furthermore, the teamwork has to be sacrificed and the therapist has less emotional support.
24. Re-education treatments are not normally carried out at school, but the operators from local services can visit the child's school to observe his behaviour among his peers and to interact with teachers.
25. With a view to application of the ICF-CY, it is necessary for each service to equip itself with rating scales, at least one for each of the main functions.

Essential bibliography

1. International Classification of Functioning, Disability and Health: ICF. © World Health Organization 2001.
2. *Raghavendra P., Bornman J., Granlund M., Björck-Akesson E.* The World Health Organization's International Classification of Functioning, Disability and Health: implications for clinical and research practice in the field of augmentative and alternative communication. Augment Altern Commun. 2007;23:349–61.

3. *Rosenbaum P., Paneth N., Leviton A., Goldstein M., Bax M., Damiano D., Dan B., Jacobsson B.* A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. Dev Med Child Neurol Suppl. 2007;109:8–14. Erratum in: Dev Med Child Neurol. 2007;49:480.
4. *Bax M., Goldstein M., Rosenbaum P., Leviton A., Paneth N., Dan B., Jacobsson B., Damiano D.* Executive Committee for the Definition of Cerebral Palsy. Proposed definition and classification of cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 2005;47:571–6.
5. *Mutch L., Alberman E., Hagberg B., Kodama K., Perat M.V.* Cerebral palsy epidemiology: Where are we now and where are we going? Dev Med Child Neurol. 1992;34:547–51.
6. *Bax M.C.* Terminology and classification of cerebral palsy. Dev Med Child Neurol. 1964;6:295–7
7. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Dev Med Child Neurol 2000; 42: 816–824.
8. *Krageloh-Mann I., Horber B.* The role of resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review. Dev Med Child Neurol 2007;49:144–51.
9. *Towsley K., Shevell M.I., Dagenais L.,* REPACQ Consortium. Population-based study of neuroimaging findings in children with cerebral palsy. European Journal of Paediatric Neurology 2011;15:29–35.
10. *Ferrari A., Cioni G.* Le forme spastiche della paralisi cerebrale infantile: guida all'esplorazione delle funzioni adattive. Milan: Springer; 2005 (The Spastic Forms of Cerebral Palsy. A Guide to the Assessment of Adaptive Functions. Milan: Springer; 2009).
11. *Hagberg B., Hagberg G., Olow I.* The changing panorama of cerebral palsy in Sweden 1954–1970. I. Analysis of the general changes. Acta Paediatr Scand 1975, 64:187–192.
12. GIPCI Gruppo Italiano Paralisi Cerebrali Infantili (edited by E. Fedrizzi) La valutazione delle funzioni adattive nel bambino con paralisi cerebrale Milan: Franco Angeli editore; 2000.
13. *Stevenson R.D., Conaway M., Chumlea W.C., Rosenbaum P., Fung E.B., Henderson R.C., Worley G., Liptak G., O'Donnell M., Law M., Hanna S., King G., Hurley P., King S., Kertoy M. and Rosenbaum P.* Factors affecting family-centred service delivery for children with disabilities. Child: Care, Health and Development 2003; 29: 357–366.
14. *Law M., Hanna S., King G., Hurley P., King S., Kertoy M. and Rosenbaum P.* (Factors affecting family-centred service delivery for children with disabilities. Child: Care, Health and Development 2003; 29: 357–366.
15. *Larson J.S.* New directions in medical outcomes research: the view from Harvard, Review of Policy Research 2000; 17: 99–110.
16. *Novak I., McIntyre S., Morgan C., Campbell L., Dark L., Morton N., Stumbles E., Wilson S.A., Goldsmith S.* A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. Dev Med Child Neurol 2013; 55: 885–910.
17. *Novak I.* Evidence based diagnosis, health care and rehabilitation for children with cerebral palsy. J of Child Neurology 2014; 29 (8):1141–1156.

Авторы

Энрико КАСТЕЛЛИ	Руководитель педиатрической реабилитационной службы Детской больницы «Бамбино Джезу», Рим, Италия
Элиза ФАЦЦИ	Врач-педиатр педиатрической реабилитационной службы Детской больницы «Бамбино Джезу», Рим, Италия

Айвазян С.О.

СИНДРОМ «ГЕМИКОНВУЛЬСИИ-ГЕМИПЛЕГИЯ-ЭПИЛЕПСИЯ»

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы»; Медицинский центр «Невромед», Москва

Ayvazyan S.O.

THE HEMICONVULSION-HEMIPLEGIA-EPILEPSY SYNDROME

[1] St. Luka's Clinical Research Center for Children
[2] Neuromed Medical Center, Moscow

Резюме

Синдром гемиконвульсии-гемиплегия-эпилепсия (ННЕ) – редкое заболевание детского возраста, включающее следующую последовательность событий: гемиконвульсивный эпилептический статус (ЭС), немедленно после этого развивающаяся вялая гемиплегия различной продолжительности ипсилатерально конвульсиям, позже – фокальная, часто фармакорезистентная эпилепсия.

Материал и методы. 4 пациента с синдромом ННЕ. Возрастной диапазон от 1 года 2 месяцев до 6 лет; 3 мальчика, 1 девочка.

Результаты. У всех пациентов в инициальной стадии отмечался гемиконвульсивный ЭС, продолжительность приступа колебалась в диапазоне от 15 минут до 7 суток. МРТ в инициальной стадии выявляла признаки одностороннего отека полушария контралатерально гемиконвульсиям. МРТ в позднем периоде обнаруживала гемиатрофию. У всех пациентов развились гемипарез и когнитивные нарушения. У троих имела место фармакорезистентная эпилепсия.

Выводы. 1. У всех четырех пациентов с синдромом ННЕ имела место коморбидность, которая могла быть причиной неидентифицированного одностороннего поражении мозга и унилатерального ЭС. 2. Обязательной процедурой при диагностике синдрома ННЕ является МРТ, проведенная дважды, в инициальной и поздней стадиях. 3. У всех пациентов с синдромом ННЕ эпилептогенная зона предположительно локализовалась в лобных отделах. 4. Наименьшие нарушения неврологического стату-

Abstract

The hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy (HHE) syndrome is a rare disease in children including the following sequence of events such as hemiconvulsion epileptic status (ES) immediately followed first by weak hemiplegia of various intensity ipsilateral to convulsions, then by focal and often by pharmacoresistant epilepsy.

Material and methods. 4 patients with HHE syndrome. Age range is from 1 year 2 months to 6 years; 3 boys, 1 girl.

Results. At the initial stage all patients had hemiconvulsive ES. The attack lasted from 15 min to 7 days. MRI in the initial stage of the disease found signs of unilateral hemispheric edema developed contralateral to hemiconvulsions. Hemiatrophy was diagnosed with late MRI. Hemiparesis and cognitive disturbances developed in every patient. Three of them had pharmaco-resistant epilepsy.

Conclusions. 1. All patients with HHE syndrome had comorbidity that could be the reason for unidentified unilateral brain and unilateral ES damage. 2. When diagnosing the HHE syndrome it is obligatory to use MRI twice in the initial and late stages. 3. In patients with HHE syndrome the epileptogenic area was presumably located in frontal lobes. 4. The least neurological status disturbances were found in a patient with a short duration of an initial attack (15 minutes).

Thus, the early treatment onset (to 15 minutes) in HHE syndrome can considerably decrease the risk

са отмечались у пациента с небольшой продолжительностью инициального приступа (15 минут). Таким образом, раннее начало лечения (до 15 минут) при синдроме ННЕ может значительно снизить риск развития необратимых неврологических нарушений.

Ключевые слова: *гемиконвульсии-гемиплегия-эпилепсия, эпилепсия у детей, эпилептический статус*

of development of irreversible neurological disturbances.

Key words: *hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy, epilepsy in children, epileptic status*

Введение. Синдром «гемиконвульсии-гемиплегия-эпилепсия» (ННЕ) является редким последствием фокального эпилептического статуса (ЭС) в детском возрасте. Продолжительный фокальный моторный припадок обычно возникает на фоне фебрильной температуры во время инфекции, вслед за ним развивается гемиплегия ипсилатерально судорогам. В острый период нейровизуализация выявляет цитотоксический отек в пораженном полушарии с последующим развитием хронической атрофии. После прекращения острых явлений возникает латентный период различной продолжительности, а далее – фармакорезистентная фокальная эпилепсия [1]. Клинические особенности синдрома ННЕ были впервые описаны более чем пять десятилетий назад [2], тем не менее его патофизиология остается недостаточно изученной, а долгосрочный прогноз, особенно касающийся когнитивных функций, остается неясным. Раннее распознавание синдрома может помочь врачам строить более точные прогнозы в отношении дальнейшего развития эпилепсии и когнитивных нарушений.

ННЕ впервые описан H. Gastaut с коллегами в 1960 году [2]. Точные цифры заболеваемости неизвестны, хотя есть данные, что его частота снижается в экономически развитых странах. Это, вероятнее всего, связано с правильной организацией лечения эпилептического статуса у детей, ранним применением ректальных, буккальных, назальных и интравенозных бензодиазепинов (таб. 1) [14]. Еще одним возможным объяснением снижения заболеваемости фебрильным эпилептическим статусом является повышение уровня иммунизации детей [3, 4, 14].

Таблица 1. Прогрессивное снижение случаев ННЕ-синдрома в Женеве

Год	Кол-во случаев ННЕ на 10 000 детей
1967	7,77
1968	6,49
1969	3,82
1970	2,74
1978	1,64

В первом описании ННЕ-синдрома были представлены клинические, электрографические, радиологические и морфологические особенности заболевания у 150 пациентов детского возраста [2]. Дебют заболевания обычно наблюдается в возрасте до четырех лет, первый судорожный приступ возникает на фоне фебрильной инфекции. **Инициальная стадия** именуется синдром «гемиконвульсий-гемиплегии» (HHS), так как эпилепсия еще не развилась. Инициальная стадия, как правило, характеризуется унилатеральным гемиклоническим эпилептическим статусом (ЭС). Подробная характеристика гемиконвульсий была дана Chauvel и Dravet (2005) и включает следующие характеристики [5]:

- продолжительность от нескольких часов до 24 часов и более;
- вариабельная локализация клоний с возможным развитием контралатеральных конвульсий, если приступ имеет большую продолжительность;
- непостоянная утрата сознания;
- вариабельное начало приступа с возможной девиацией глаз/головы, унилатеральными клониями или билатеральными конвульсиями с последующим развитием гемиклоний;
- возможна выраженная вегетативная симптоматика в структуре приступа, например гиперсаливация, респираторные нарушения, цианоз.

Синдром «гемиконвульсии-гемиплегия-эпилепсия» может быть разделен на 3 группы в зависимости от этиологии. **Идиопатический ННЕ** возникает исключительно на фоне лихорадки и предполагаемой экстракраниальной инфекции, тогда как **симптоматический ННЕ**, помимо фебрильной

инфекции, имеет в своей основе идентифицированные острые церебральные поражения, такие как черепно-мозговая травма, интракраниальная инфекция, церебро-васкулярные заболевания [1]. Помимо этого Chauvel P. и Dravet C. выделяют также **криптогенный ННЕ**, когда причина эпилептического статуса в инициальном периоде неизвестна [5].

В процессе конвульсивного эпилептического статуса возникает унилатеральный отек гемисферы, а далее формируется глобальная церебральная гемиатрофия в течение недель – месяцев. Патологические изменения со стороны МРТ головного мозга соответствуют таким клиническим симптомам, как гемиплегия, нарушения полей зрения или афазия [6].

Поздняя стадия ННЕ-синдрома возникает после латентного периода различной продолжительности. По данным Gastaut с соавторами [2], средняя продолжительность латентного периода составляет от 1 до 4 лет, а максимально до 20 лет, в других наблюдениях этот период колеблется от 1 месяца до 19 лет после острой стадии, в среднем 5,6 года [5].

Патогенез. Этиология синдрома ННЕ остается неясной, хотя предполагается, что это результат множества факторов. Радиологические данные в большинстве случаев указывают на то, что имеет место взаимосвязь между последовательными событиями, характерными для синдрома ННЕ: повторные судороги, отек мозга, корковая и подкорковая атрофия и хроническая эпилепсия [5]. Результаты патоморфологических исследований ясно свидетельствуют о том, что набухание полушария мозга связано с цитотоксическим отеком [7]. Другими патоморфологическими находками являются спонгиоз и нарушение нормальной клеточной архитектуры. Предполагается, что эти изменения могут быть связаны с первичной, предположительно вирусной инфекцией и, как результат, последующим повреждением ткани мозга воспалительными цитокинами [3].

При дифференциальной диагностике с инсультом важным отличием является то, что локализация патологических изменений, выявляемых на МРТ, не соответствует территориям васкуляризации головного мозга различными артериями. МР-ангиография не выявляет каких-либо патологических нарушений в сосудистом русле. В то же время односторонний вазоспазм, как одна из причин ННЕ-синдрома, не отвергается [13]. Также высказывается предположение, что синдром ННЕ напрямую связан с повреждающим действием длительной иктальной электрографической активности. Биохимические и морфологические особенности незрелого мозга ребенка в раннем возрасте, возможно, обуславливают склонность к развитию односторонних иктальных разрядов [1]. Такая длительная односторонняя иктальная патологическая активность может вызывать чрезмерное возбуждение нейронов глутаматными N-метил-D-аспартат рецепторами (NMDA). Это приводит к каскадному повышению уровня внутриклеточного кальция, вызывающего цитотоксический отек, возможный некроз и апоптоз. Скорее всего, имеется синергизм в патологическом воздействии на мозг между воспалением и судорожной активностью, которые потенцируют эпилептический статус и повреждение клеток.

Было высказано предположение, что синдром ННЕ, наряду с «синдромом эпилепсии, связанной с фебрильной инфекцией детей школьного возраста» (FIRES) и «впервые возникшим рефрактерным эпилептическим статусом» (NORSE), может быть частью одного и того же спектра опосредованной воспалением энцефалопатии с эпилептическим статусом, различные клинические проявления которой зависят от стадии созревания головного мозга [8]. Необъяснимым до настоящего времени остается то, что всегда поражается лишь одно полушарие. По мнению Dulac с соавторами (1984), причиной унилатерального эпилептического статуса является существование исходного церебрального поражения, оставшегося «незамеченным» у таких пациентов [15].

Большая часть исследований, связанных с патогенезом синдрома ННЕ, подтверждает существование «фебрильного идиопатического синдрома ННЕ», который имеет некоторые общие черты с простыми фебрильными судорогами. Однако очень низкий уровень заболеваемости синдромом ННЕ по сравнению с простыми фебрильными судорогами заставляет подвергнуть сомнению эту связь и предположить вероятность возможного изначально существующего поражения головного мозга, которое трансформирует обычные фебрильные судороги в очаговый эпилептический статус [5].

Достоверные данные о связи ННЕ-синдрома с генетическими факторами до настоящего времени отсутствуют, однако S. Yamazaki с соавторами (2011) предполагает ассоциацию заболевания с мутацией в гене CACNA1A и возможным церебральным вазоспазмом [9].

Miteff C.L. с соавторами (2015) описали случай синдрома ННЕ у девочки с микроделецией 16p13.11. Указанный регион 16-й хромосомы включает в себя

следующие гены: NOMO1, NPIP, PDXDC1, NTAN1, RRN3, MPV17L, C16orf45, KIAA0430, NDE1, MYH11, FOPNL, ABCC1, ABCC6. Аналогичная микроделеция была обнаружена у неврологически сохранной матери пациентки. В возрасте 17 месяцев у девочки возникло 5 фебрильных приступов в течение 3 часов с полным восстановлением, без каких-либо последствий. До 23 месяцев пациентка развивалась нормально. В возрасте 23 месяцев возник фебрильный гемиконвульсивный эпилептический статус с развитием левостороннего гемипареза. МРТ-картина указывала на выраженный отек правого полушария. В связи с неэффективностью интравенозного фенитоина и фенобарбитала была произведена краниотомия с целью декомпрессии. После хирургической декомпрессии было отмечено быстрое восстановление сознания, но сохранился стойкий гемипарез. Приступы не повторялись в течение 4 месяцев, а далее стали возникать ежедневные левосторонние сложные фокальные припадки. Через 5 месяцев при проведении контрольной МРТ была выявлена выраженная правополушарная гемиатрофия. Авторы предполагают связь ННЕ-синдрома с синдромом микроделеции 16p13.11, который ранее был описан у пациентов с аутизмом, интеллектуальными нарушениями и эпилепсией (небольшое количество пациентов) и носит аутосомно-доминантный характер с низкой пенетрантностью. При этом неврологические нарушения у лиц мужского пола имеют более выраженный характер [11].

Дифференцильный диагноз. Дифференциальный диагноз проводится с широким спектром неврологических заболеваний, характеризующихся острым началом в виде эпилептического статуса, последующим развитием гемипареза, а в дальнейшем – эпилепсии (таб. 2) [1].

Лечение и прогноз. В случае быстрого купирования эпилептического статуса прогноз часто бывает достаточно благоприятным. Рекомендуется использование противоотечных препаратов, а также антагонистов глутаматных NMDA-рецепторов в остром периоде, препятствующих нейрональной гибели [1]. К антагонистам глутаматных NMDA-рецепторов относятся такие анестетики, как кетамин, трамадол, закись азота.

Как указывалось выше, после купирования эпилептического статуса имеет место латентный период продолжительностью от нескольких месяцев до нескольких лет, далее у двух третей пациентов развивается эпилепсия, которая в большинстве случаев характеризуется фармакологической резистентностью. Гемипарез у большинства пациентов становится перманентным, у 20% купируется [12]. Идиопатические и симптоматические варианты синдрома ННЕ имеют различный прогноз. Пациенты с идиопатическим типом имеют тенденцию к развитию височной эпилепсии, тогда как у пациентов с симптоматическим синдромом ННЕ формируется раннее начало эпилепсии с симптоматическими генерализованными приступами. Не существует никаких указаний относительно того, должны ли дети с синдромом ННЕ находиться на хронических противосудорожных препаратах для предотвращения отдаленного дебюта эпилепсии. В случае фармакорезистентного течения эпилепсии следует рассматривать возможность хирургического лечения [10].

Двигательный дефицит, связанный с синдромом ННЕ, имеет различную степень выраженности от стойкой гемиплегии до полного восстановления функции. Долгосрочный прогноз в отношении когнитивных и речевых функций плохо изучен. По наблюдениям Chauvel P. и Dravet C. (2005), умственная отсталость отмечалась у трети пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Прогноз в отношении когнитивных функций также зависит от латерализации поражения, в случае поражения доминантного полушария нарушение высших корковых функций наблюдается значительно чаще.

Таблица 2. Дифференциальный диагноз постиктального моно/гемипареза у детей (J.R. Tenney, M.B. Schapiro, 2012)

Эпилептический приступ с постиктальным параличом Тодда
Инсульт – ишемический – геморрагический
Неоплазма
Инфекция – энцефалит – менингит – интракраниальный абсцесс – острый диссеминированный энцефаломиелит
Метаболические нарушения – гипогликемия – митохондриальные заболевания (митохондриальная миопатия, энцефалопатия, лактат-ацидоз, инсультоподобные эпизоды)
Пороки развития головного мозга
Травма
Психогенные приступы

Цель исследования. Повышение уровня диагностики и лечения эпилептического статуса, имеющего отдаленные последствия у детей.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находятся 4 пациента с синдромом ННЕ. Возрастной диапазон от 1 года 2 месяцев до 6 лет; 3 мальчика, 1 девочка.

Всем пациентам проводился длительный видеоЭЭГ-мониторинг (ВЭЭГ) на оборудовании Nicolet «NicOne» и «Grass Telefactor» (производство США), а также МРТ головного мозга.

Пациент 1. Андрей А., 6 лет

– Коморбидность: гипотиреоз; несколько состояний с нарушением уровня сознания и запахом ацетона изо рта; генерализованные судорожные приступы (ГСП) с 11 мес. (1 раз в месяц).
– Эпилептический статус: в 1 г. 5 мес. кластер правосторонних гемиконвульсивных приступов на фоне гипогликемической комы продолжительностью 3 часа (по данным выписки), после этого утратил навыки, развился правосторонний гемипарез.
– Невростатус: правосторонний гемипарез 3б, выраженная задержка психо-речевого развития.
– Эпилепсия фокальная, фармакорезистентная.
– Тип приступов: 1. После 1 г. 5 мес. – правосторонние гемиконвульсивные. 2. С 2 лет – асимметричные эпилептические спазмы. 3. В настоящее время: а) билатеральный тонический с версией глаз и головы вправо, б) билатеральный миоклонический -> билатеральный тонический. По данным ВЭЭГ зона начала приступов отчетливо не определяется, впечатление правополушарного генеза части приступов. Частота приступов 5–10 в сутки.
– ЭЭГ: общее замедление, региональное замедление с эпилептиформной активностью в C3-T3 и F4-F8-C4 независимо.
– МРТ через 1 год после ЭС: левополушарная гемиатрофия.
– Фармакоанамнез: PB, CZP, VPA, LTG, CBZ, OXC, TPM, LEV, кетогенная диета.

Пациент 2. Владимир С., 6 лет

– Коморбидность: адреногенитальный синдром, врожденная глаукома.
– Эпилептический статус: в 5 лет правосторонний гемиконвульсивный на фоне ОРВИ (герпес?) в течение 15 минут, затем развился правосторонний гемипарез 4б.
– Невростатус: правосторонний гемипарез 3–4б, умеренная задержка психо-речевого развития.
– Эпилепсия фокальная, фармакорезистентная.
– Тип приступов: 1. Асимметричные эпилептические спазмы S>D. 2. Эпилептический спазм -> тонический. Частота приступов 4–15 в сутки.
– ЭЭГ: фокус эпилептиформной активности и замедление в F4, выражена вторичная билатеральная синхронизация (ВБС).
– МРТ: 1. В острый период – признаки отека правого полушария (режимы DWI, FLAIR). 2. Через 3 месяца – гемиатрофия справа.
– Фармакоанамнез: VPA, LEV, ETS, CZP, TPM, LCS.

Пациент 3. Дмитрий Ш., 1 г. 10 мес.

– Коморбидность: порок сердца (дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток, недостаточность трикуспидального клапана), оперирован в возрасте 7,5 мес.; высокая степень стигматизации; подозрение на синдром Вольфа – Хиршхорна.
– Эпистатус: в 10 мес. после горячей ванны (вода была теплее обычного), после купирования появился перманентный правосторонний гемипарез.
– Невростатус: правосторонний гемипарез 3,5б, выраженная задержка психо-речевого развития.
– Эпилепсия фокальная, фармакорезистентная.
– Тип приступов: 1. Правосторонние гемиклонические. 2. ГСП. Приступы появились через 2 месяца после эпистатуса. Частота – 1 раз в месяц, кластерами.
– ЭЭГ: продолженное замедление в левой лобной области.
– МРТ через 4 мес. после ЭС: левополушарная гемиатрофия.
– Фармакоанамнез: VPA, OXC.

Пациентка 4. Виктория Х., 3 г. 2 мес.

– Коморбидность: постгеморрагическая окклюзионная гидроцефалия. Состояние после эндоскопической 3-вентрикулостомии, акведуктопластики, пластики отверстия Мажанди, стентирования краниовертебрального перехода. Детский церебральный паралич, двойная гемиплегия, D>S (правосторонний перманентный гемипарез после гемиклони-

ческого ЭС). Нарушение психо-речевого развития.
- Эпистатус: в 2 г. 10 мес. на фоне ОРВИ, гемиконвульсивный справа, продолжительность 7 суток. После купирования развился правосторонний гемипарез на фоне двойной гемиплегии.
- Невростатус: спастический тетрапарез D>S, выраженная задержка психо-речевого развития.
- Тип приступов сразу после ЭС: тонические с гипермоторным компонентом, затем купировались. Частота – ежедневные.
- Фармакорезистентная эпилепсия отсутствует, приступов нет, но прошло только 4 месяца после ЭС.
- ЭЭГ: фокус эпилептиформной активности в Cz.
- МРТ: 1. В острый период – отек левого полушария. 2. Через 3 месяца – гемиатрофия справа.
- Фармакоанамнез: OXC, CZP.

Результаты и обсуждение

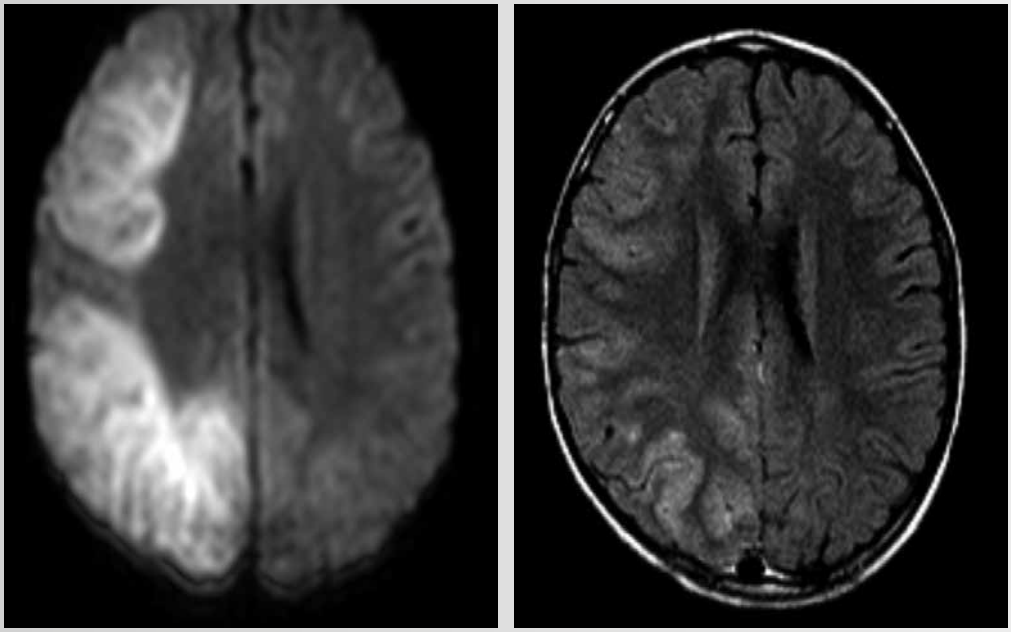
При анализе анамнеза в первую очередь обращает на себя внимание наличие коморбидности у всех наблюдаемых нами пациентов. В первом случае это гипотиреоз, несколько состояний с нарушением уровня сознания и запахом ацетона изо рта (возможно, в результате гипогликемии), а также несколько генерализованных судорожных приступов в анамнезе до дебюта синдрома ННЕ. У второго пациента – адреногенитальный синдром, врожденная глаукома. У третьего – комбинированный порок сердца, потребовавший оперативного лечения, высокая степень стигматизации, подозрение на синдром Вольфа – Хиршхорна. И наконец, в четвертом случае – последствия тяжелого перинатального гипоксически-геморрагического поражения ЦНС в виде окклюзионной гидроцефалии, детского церебрального паралича, двойной гемиплегии. С нашей точки зрения, это подтверждает предположение Dulac с соавторами (1984) о существовании исходного церебрального поражения, оставшегося «незамеченным» и являющегося причиной унилатерального эпилептического статуса у таких пациентов [15].

Среди непосредственных причин ЭС в двух случаях мы столкнулись с такими «необычными» провоцирующими факторами, как гипогликемическая кома и перегревание в результате горячей ванны. В работах, посвященных ННЕ, мы не нашли определенных указаний на то, что именно является причиной идиопатического ННЕ – инфекция или гипертермия. Как правило, упоминается лихорадка инфекционного генеза. У пациента №3 мы наблюдали перегревание без инфекции в результате воздействия высокой температуры окружающей среды (горячая ванна). Принимая во внимание существование эпилептических синдромов, связанных с мутациями в генах SCN1A, PCDH19, POLG, при которых провокация приступов может быть связана исключительно с гипертермией любого происхождения даже без инфекционного процесса, можно предположить, что в нашем наблюдении горячая ванна явилась триггером ЭС.

Продолжительность эпилептического приступа в начале заболевания колебалась в диапазоне от 15 минут до 7 суток. Таким образом, в одном случае у пациента №2 продолжительность гемиконвульсивного приступа в инициальной стадии не соответствовала критериям ЭС (30 минут) и составила 15 минут. Несмотря на это все остальные критерии синдрома ННЕ, в том числе характер МРТ в инициальной и поздней стадиях, соответствовали диагнозу.

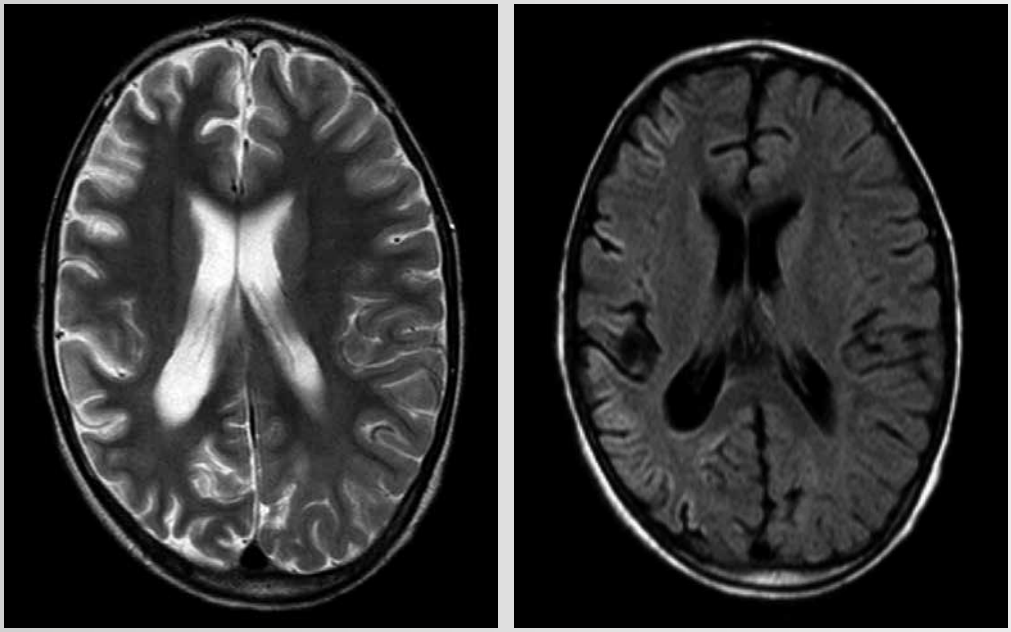
На МРТ в отдаленном периоде после ЭС во всех случаях наблюдалась односторонняя атрофия полушария контралатерально стороне конвульсий. В двух случаях МРТ была проведена дважды, в инициальной и поздней стадиях. МРТ, проводимая в острый период, демонстрировала отчетливые признаки обширного отека, распространяющегося практически на все полушарие. Как результат отека можно было наблюдать увеличение объема пораженного полушария и даже смещение срединных структур в сторону интактного полушария. Особенно демонстративными при МРТ-исследовании в острый период являются режимы DWI и FLAIR. В противоположность этому в отдаленном периоде на МРТ обнаруживаются признаки атрофии пораженного полушария (рис. 1 а, б; 2 а, б; 3 а, б; 4 а, б).

Таким образом, МРТ, проведенная в остром и отдаленном периодах, является, с нашей точки зрения, обязательной процедурой при диагностике синдрома ННЕ. Именно результаты МРТ, проведенной как минимум дважды, помимо гемиконвульсивного ЭС, позволяют с высокой вероятностью предположить синдром ННЕ. Наши наблюдения полностью совпадают с международными данными [1, 5, 6].



а б

Рис. 1. Пациент 2. Владимир С. МРТ (а – DWI, б – FLAIR), инициальная стадия ННЕ, 2-й день после ЭС. Признаки отека правого полушария: обширные участки гиперинтенсивного сигнала, увеличение объема полушария

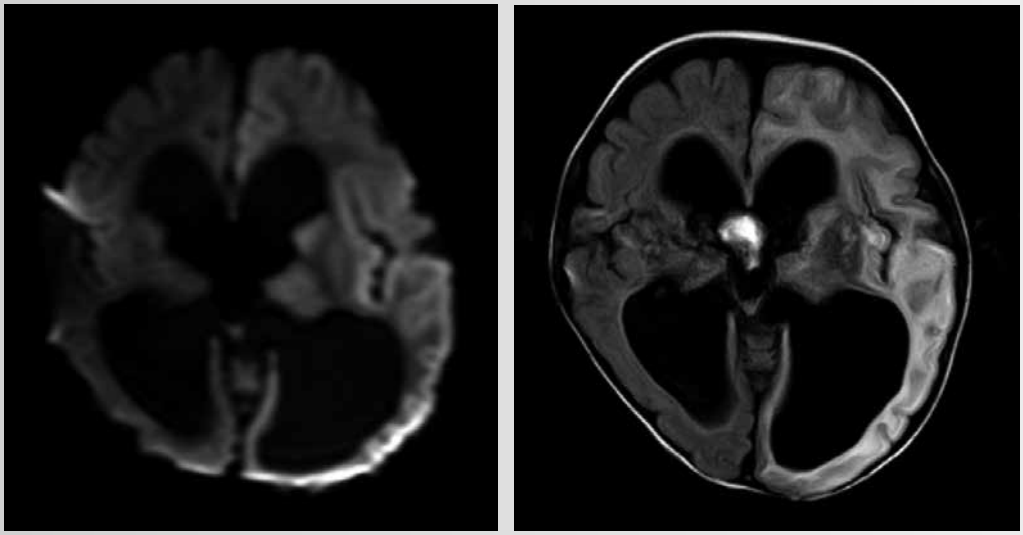


а б

Рис. 2. Тот же пациент. МРТ (а – Т2, б – FLAIR) через 2,5 месяца после ЭС. Признаки атрофии правого полушария

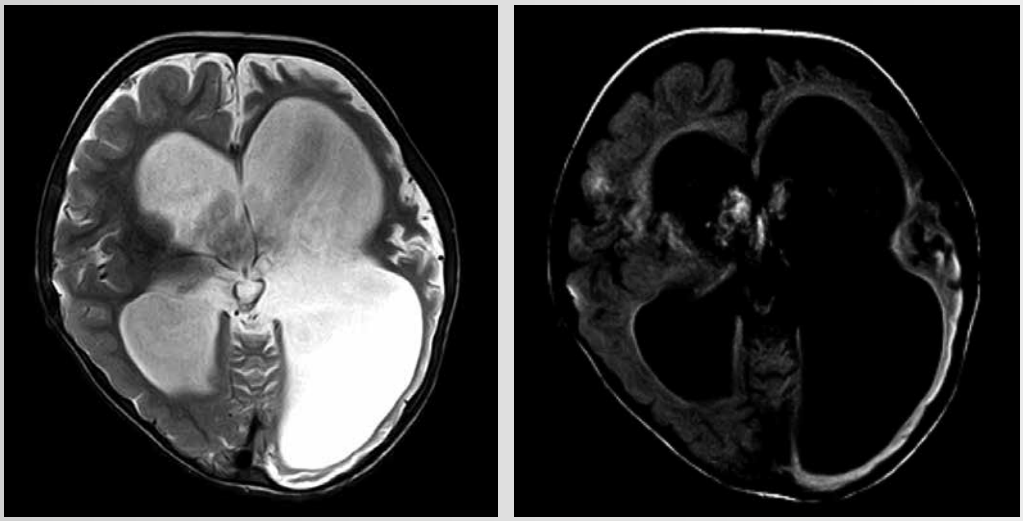
Наряду с МРТ, имеющей отчетливые отличия в инициальный и поздний периоды, ЭЭГ также демонстрирует различные проявления в зависимости от стадии ННЕ. В инициальной стадии ЭЭГ отображает электрографические проявления ЭС. Поскольку ЭС при синдроме ННЕ гемиконвульсивный, то ЭЭГ демонстрирует преимущественно одностороннюю иктальную (статусную) патологическую активность, регистрируемую контралатерально конвульсиям (рис. 5).

В позднем периоде у троих пациентов мы наблюдали на ЭЭГ односторонние очаги эпилептиформной активности в структуре регионального замедления, а у одного – независимые очаги с двух сторон.



а б

Рис. 3. Пациентка 4. Виктория Х. МРТ (а – DWI, б – FLAIR), инициальная стадия ННЕ, 14-й день после начала ЭС. Признаки отека левого полушария: обширные участки гиперинтенсивного сигнала



а б

Рис. 4. Та же пациентка. МРТ (а – Т2, б – FLAIR) через 4 месяца после ЭС. Признаки атрофии левого полушария

У троих пациентов после латентного периода сформировалась фармакорезистентная эпилепсия, а у одной, с тяжелым перинатальным поражением ЦНС, получающей клоназепам и окскарбазепин с момента ЭС, текущих эпилептических приступов пока не наблюдается. Антиконвульсанты ей были назначены в связи с появлением тонических приступов сразу после завершения ЭС в инициальной стадии. Отсутствие фармакорезистентных эпилептических приступов может быть временным, так как сроки наблюдения пока составляют лишь 4 месяца. Как упоминалось выше, продолжительность латентного периода у пациентов с ННЕ может составлять от 1 месяца до 19 лет после острой стадии [2, 5]. Формирование фармакорезистентной эпилепсии в будущем у данной пациентки высоко вероятно, особенно с учетом коморбидного фона.

В нашем наблюдении у троих пациентов с текущими эпилептическими приступами отмечалась выраженная резистентность к противоэпилептической терапии. Один из них был взят на кетогенную диету, которая позволила сократить количество приступов более чем на 50%. Характер приступов у наблюдаемых пациентов носил преимущественно простой моторный характер: билатеральные тонические, эпилептические спазмы, билатеральные

миоклонические (у одного пациента), гемиклонические и ГСП. У двоих пациентов отмечалось 2 семиологических типа приступов. Предположительная локализация эпилептогенной зоны во всех случаях – это премоторные, моторные отделы лобных долей. Среди них у пациента №1 имели место две независимые эпилептогенные зоны в лобных отделах обоих полушарий. Наши данные не совпадают с наблюдениями Gastaut (1960) и Tenney J.R. с Schapiro M.B. (2012), которые указывают на височную локализацию эпилептогенной зоны и «психомоторный» тип приступов у пациентов с ННЕ [2, 1]. С другой стороны, Chauvel P. и Dravet C. (2005), обследовавшие 37 пациентов с синдромом ННЕ для хирургического лечения, обнаружили «поразительное» преобладание супрасильвиарной локализации эпилептогенной зоны (фронто-центральные, парието-центральные отделы) у подавляющего большинства пациентов. Височная локализация была обнаружена лишь у нескольких пациентов [5].

Неврологический статус у всех наблюдаемых нами пациентов демонстрировал нарушения различной степени выраженности. Гемипарез наблюдался у всех четверых пациентов, его степень колебалась от 2 до 3–4 баллов. Во всех случаях отмечалось нарушение психо-речевого развития, наименее выраженное у пациента №2, что, по всей видимости, связано с небольшой продолжительностью ЭС в инициальной стадии – 15 минут. Исследования в более многочисленной популяции пациентов с ННЕ свидетельствуют, что когнитивный дефект отмечается не у всех пациентов. Так, по данным Chauvel P. и Dravet C., нарушение когнитивных функций отмечалось лишь у $^1/_3$ пациентов (35%). Наиболее выраженные интеллектуальные нарушения выявлялись при симптоматическом ННЕ-синдроме [5].

Как упоминалось выше, у троих пациентов сформировалась фармакорезистентная эпилепсия. По данным мировой литературы, наиболее эффективным способом лечения эпилепсии при синдроме ННЕ является хирургия. Однако не все пациенты становятся кандидатами на хирургическое лечение. В уже неоднократно упоминавшемся наблюдении Chauvel P. и Dravet C. (2005) хирургическое лечение было проведено лишь 20 пациентам из 37. Полное прекращение припадков или их значительное сокращение (≤1 приступ в год) наблюдалось у 9 пациентов (45%), умеренное сокращение количества приступов (на 40%) отмечалось у 3 пациентов (15%), отсутствие эффекта после операции

Рис. 5. Пациентка 4. Виктория Х. ЭЭГ, инициальная стадия ННЕ. Левополушарные PLEDs во время гемиконвульсивного ЭС

наблюдалось у 7 (35%) пациентов, один пациент скончался в послеоперационном периоде. Авторы отмечают, что наиболее эффективный тип операции при синдроме ННЕ – это гемисферотомия [5].

У наблюдаемых нами пациентов хирургическое лечение, к сожалению, не было проведено ни в одном случае. Как указывалось выше, у пациента №1 было выявлено 2 эпилептогенные зоны в разных полушариях, в связи с чем он был взят на кетогенную диету. В дальнейшем планируется имплантация стимулятора блуждающего нерва. У пациента №2 умеренная степень гемипареза (3–4 балла) и заинтересованность доминантного полушария не позволили провести оперативное лечение в связи с высокой вероятностью утраты моторных и речевых функций. Планируется кетогенная диета и имплантация стимулятора блуждающего нерва. Пациент №3 принимал только два антиконвульсанта, в связи с чем ему была рекомендована коррекция схемы противоэпилептической терапии. В случае неэффективности консервативного лечения пациенту будет предложено хирургическое лечение в объеме левосторонней гемисферотомии. У пациентки №4 фармакорезистентная эпилепсия пока отсутствует.

Выводы:

1. У всех четырех пациентов с синдромом ННЕ имела место коморбидность, которая могла быть причиной неидентифицированного одностороннего поражении мозга и, в результате, унилатерального ЭС.
2. Обязательной процедурой при диагностике синдрома ННЕ является МРТ, проведенная дважды, в инициальной и поздней стадиях.

3. У всех пациентов с синдромом ННЕ эпилептогенная зона предположительно локализовалась в лобных отделах.
4. Наименьшие нарушения неврологического статуса отмечались у пациента с небольшой продолжительностью инициального приступа (15 минут). Таким образом, ранее начало лечения (до 15 минут) ЭС при синдроме ННЕ может значительно снизить риск развития необратимых неврологических нарушений.

Литература

1. *Tenney J.R., Schapiro M.B.* Child Neurology: Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome / Neurology, 2012; 79; e1-e4.
2. *Gastaut H., Poirier F., Payan H., et al.* H.H.E. syndrome: hemiconvulsions, hemiplegia, epilepsy / Epilepsia 1960;1: 418–447.
3. *Auvin S., Devisme L., Maurage C., et al.* Neuropathological and MRI findings in an acute presentation of hemiconvulsion-hemiplegia: a report with pathophysiological implications / Seizure 2007;16:371–376.
4. *Salih M., Kabiraj M., Al-Jarallah A., et al.* Hemiconvulsionhemiplegia-epilepsy syndrome: a clinical, electroencephalographic and neuroradiological study / Childs NervSyst 1997;13:257–263.
5. *Chauvel P., Dravet C.* The HHE syndrome / In: Roger J., Bureau M., Dravet C. et al, eds. Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood, and Adolescence. Montrouge: John Libbey Eurotext; 2005: 277–293.
6. *Toldo I., Calderone M., Boniver C., et al.* Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome: Early magnetic resonance imaging studies and neuroradiological follow-up / BrainDev 2007;29:109–111.
7. *Freeman J., Coleman L., Smith L., et al.* Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome: characteristic early magnetic resonance imaging findings / J Child Neurol 2002;17:10–16.
8. *Nabbout R., Vezzani A., Dulac O., et al.* Acute encephalopathy with inflammation-mediated status epilepticus / Lancet Neurol 2011;10:99–108.
9. *Yamazaki S., Ikeno K., Abe T., et al.* Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome associated with CACNA1A S218L mutation / Pediatric Neurol 2011; 45:193–196.
10. *Kim D., Kim K., Chu K., et al.* Surgical treatment of delayed epilepsy in hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome / Neurology 2008; 70: 2116–2122.
11. *Miteff C.I., Smith R.L., Bain N.L., Subramanian G., Brown J.E., Kamien B.* 16p13.11 microdeletion in a patient with hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome: a case report / J Child Neurol. 2015 Jan; 30 (1): 83–6.
12. *Bhat R.Y., Kakkar S., Prakashini K.* Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome: clinical course and neuroradiological features in a 20-month-old girl / BMJ Case Rep. 2014 Mar 10;2014.
13. *Yamazaki S., Ikeno K., Abe T., et al.* Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome associated with CACNA1A S218L mutation. PediatrNeurol 2011;45:193–6.
14. *Roger J., Dravet C., Bureau M.* Unilateral seizures: hemiconvulsions-hemiplegiasyndrome (HH) and hemiconvulsions-hemiplegia-epilepsy syndrome (HHE) / Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl. 1982; (35): 211–21.
15. *Arthuis M., Dulac O., Aubourg P., Checoury A., Devictor D., Plouin P.* Convulsive status epilepticus in infants. Semiologic, etiologic and prognostic aspects / Bull Acad Natl Med. 1984 Oct-Nov; 168 (7-8): 779–86.

Авторы

АЙВАЗЯН Сергей Оганесович	К.м.н., невролог-эпилептолог, ведущий научный сотрудник, ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы», руководитель отделения эпилептологии и ЭЭГ-видеомониторинга МЦ «Невромед». E-mail: soayvaz@gmail.com

Сушко Л.М.[1,2], Лукьянова Е.Г.[1,2], Айвазян С.О.[1,2], Осипова К.В.[1,2], Пырьева Е.А.[3], Сорвачева Т.Н.[4], Пырьева М.Е.[1], Притыко А.Г.[1,5]

КЕТОГЕННАЯ ДИЕТА В ЛЕЧЕНИИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

[1] ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»
[2] Медицинский центр «Невромед», Москва
[3] ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологий», Москва
[4] ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ
[5] ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва

Sushko L.M.[1,2], Lukyanova E.G.[1,2], Ayvazyan S.O.[1,2], Osipova K.V.[1,2], Pyryeva E.A.[3], Sorvachyova T.N.[4], Pyrieva M.E.[1], Prityko A.G.[1,5]

THE KETOGENIC DIET IN THE TREATMENT OF PHARMACORESISTANT EPILEPSY IN CHILDREN

[1] St. Luka's Clinical Research Center for Children; [2] Neuromed Medical Center, Moscow; [3] Federal Research Center of Nutrition and Biotechnologies Federal State Budgetary Science Institution, Moscow; [4] Federal State Budgetary Educational Institution of Further Vocational Education Russian Medical Academy of Continuous Professional Training of the Ministry of Health of Russia; [5] State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Конфликт интересов
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Резюме
В статье изложен опыт применения кетогенной диеты (КД) у детей с фармакорезистентными формами эпилепсии. Под наблюдением с 2002 по 2017 г. в НПЦ специализированной медицинской помощи детям находилось 150 пациентов в возрасте от 5 месяцев до 17 лет, получавших кетогенную диету. Применялся классический вариант кетогенной диеты, рацион которой был разработан и адаптирован к применению в условиях РФ. По результатам наблюдения получены следующие данные по эффективности кетогенной диеты: эффективность КД отмечалась у 49% пациентов (100%-ный эффект – у 19%, 75%-ный эффект – у 17%, >50%-ный эффект – у 13%); наибольшая эффективность КД выявлена в возрастной группе от 0 до 6 лет – 76% от всех положительных результатов; улучшение моторных и психических функций зарегистрировано у 92% вне зависимости от эффективности диетотерапии по приступам. Отсутствие эффекта КД наблюда-

Conflict of interest
The authors claims of non-conflict of interest on the publication. All the authors made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

Abstract
The article discusses the usage of the ketogenic diet (KD) in children with pharmacoresistant forms of epilepsy. 150 patients aged 5 months to 17 years obtaining the ketogenic diet were observed from 2002 to 2017 at the Scientific Production Center of Special Medical Aid Provided to Children. The classic ketogenic diet was developed and adapted for use in Russia. Data related to the effectiveness of the ketogenic diet were obtained according to the observation results: KD effectiveness was noted n 49% of patients (100% effect in 19%, 75% effect in 17% and >50% effect in 13%); the most effective KD was found among children from 0 to 6 years and amounted to 76% of all positive results; improved motor and psychic functions were found in 92% irrespective of diet therapy effectiveness by attacks. The lack of KD was noted in 37% of patients. The diet therapy was withdrawn because of adverse effects developed in 5.3% of children. Thus, the ketogenic diet is an effective

лось у 37% пациентов. Диетотерапия была отменена в связи с побочными эффектами у 5,3% детей. Таким образом, кетогенная диета является эффективным, экономически выгодным методом лечения, позволяющим улучшить качество жизни пациентов, страдающих фармакорезистеной эпилепсией.

Ключевые слова: *кетогенная диета, фармакорезистентная эпилепсия, рефрактерная эпилепсия, альтернативное лечение эпилепсии*

and economically treatment method that improves life quality of patients suffering from pharmacoresistant epilepsy.

Key words: *ketogenic diet, pharmacoresistant epilepsy, refractory epilepsy, alternative treatment of epilepsy*

Введение

Одним из актуальных направлений современной эпилептологии является лечение фармакорезистентных форм эпилепсии, доля которых составляет 30–40% и не изменяется на протяжении последних 30 лет, несмотря на использование новейших антиконвульсантов [1]. 60% пациентов, страдающих фармакорезистентной эпилепсией, имеют показания для нейрохирургического лечения, у остальных 40% эпилепсия имеет прогредиентное течение, что приводит к прогрессирующему когнитивному дефициту, глубокой инвалидизации, социальной дезадаптации [2, 3]. Эффективным методом лечения такой группы пациентов является кетогенная диета, которая в настоящее время входит в международные стандарты немедикаментозного лечения рефрактерной эпилепсии у детей.

Впервые кетогенная диета была разработана и внедрена в США в 1921 году (R. Wilde). Кетогенная диета используется во многих странах мира (в Европе, Северной и Южной Америке, Азии, Африке, Австралии), где созданы специальные кетогенные центры, по данным которых эффективность метода составляет: у 7–16% пациентов – купирование приступов, у 40–60% – существенное урежение приступов (сокращение на 50% и более) [4, 5, 6].

В отечественную клиническую практику кетогенная диета внедрена в 2002 году группой специалистов: неврологов НПЦ специализированной медицинской помощи детям и диетологов Российской медицинской академии последипломного образования. НПЦ специализированной медицинской помощи детям является единственным центром в России, имеющим патент на применение кетогенной диеты (№2404777).

Кетогенный рацион предусматривает резкое снижение количества углеводов при увеличении содержания жиров. В этих условиях происходит переключение энергетического обмена с углеводного на липидный, что сопровождается накоплением кетоновых тел.

Механизмы действия кетогенной диеты

Механизм антиэпилептического действия КД к настоящему времени до конца не установлен и является предметом активных исследований и дискуссий.

Резкое ограничение углеводов включает резервные механизмы энергообеспечения – гликогенолиз, а при его истощении – липолиз. При этом недостаток углеводов не позволяет malonylCoA ингибировать карнитин-ацилтрансферазу I. При накоплении ацетил-КоА в результате бета-окисления образуются кетоновые тела – ацетоуксусная и β-гидроксимасляная кислоты. Последние, с помощью специальных транспортеров монокарбоксильной кислоты проникая через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), способны обеспечить по меньшей мере 60% энергии для мозга и оказывать противосудорожное действие. Кроме того, кетоновые тела являются важными компонентами липидного синтеза, включая миелин, и вносят свой вклад в процессы миелинизации и развития центральный нервной системы [7].

Первоначальные взгляды на противосудорожное действие КД были связаны именно с ролью кетоновых тел. Позднее расширилось понимание молекулярных изменений, возникающих на фоне диеты, – активации калиевых каналов, повышения процессов окислительного фосфорилирования, ингибирования карбоангидразы и др. Большинство авторов придерживается теории многофакторного антиэпилептического воздействия КД [5, 7].

Кетогенез стабилизируется после 2–3 недель значительного ограничения в питании углеводов (менее 5 г/100 ккал). Одновременно формируется адаптация организма к использованию кетоновых тел в качестве источника энергии. Следует отме-

Таблица 1. Концентрация кетоновых тел в крови при различных состояниях

Состояние организма	Количество кетоновых тел в крови (ммоль/л)
После приема пищи	0,1
Ночное «голодание»	0,3
Кетогенная диета	1–8
Голодание более 20 дней	10
Диабетический кетоацидоз	>20

тить, что и сам кетогенез, и способность тканей использовать кетоновые тела для энергообеспечения вариабельны и индивидуальны [8, 9].

Кетоз при голодании, в условии недостатка углеводов, представляет собой компенсаторный процесс, направленный на восполнение дефицита энергии. При этом границы компенсаторного «физиологического кетоза» достаточно условны (таблица 1).

Накапливаясь в крови, кетоновые тела тормозят собственную продукцию по принципу аллостерического механизма, поэтому высокий уровень кетоновых тел в крови – более 8–10 ммоль/л – редкое явление при сохранности инсулиногенеза и отсутствии дегидратации.

Принципы составления классической кетогенной диеты

При традиционном питании используется соотношение белков, жиров и углеводов – 1:1:4. При кетогенной диете изменяется соотношение жиров к сумме белков и углеводов – 4:1 или 3:1 (индивидуальные колебания). При этом 90% энергии пациенты получают из жиров, 10% – из белков и углеводов. Используемое количество белка в рационе при КД – нижняя граница возрастной нормы. Пищевая энергетическая ценность составляет 75–90% от физиологической (в зависимости от возраста, характера заболевания, особенностей терапии и двигательной активности ребенка). Используемый режим питания при КД – 3, 4, 5 равноценных приемов пищи. На весь период применения диетотерапии назначаются витаминно-минеральные комплексы (с обязательным присутствием кальция, витаминов: D, группы B, K и селена). Необходимо исключение всех непищевых источников углеводов (медикаменты, средства гигиены). Обязательным условием является соблюдение питьевого режима (сравнимо с количеством рассчитанных калорий, недостаток жидкости приводит к гиперкетонемии, ацидозу и может спровоцировать развитие побочных эффектов).

Варианты кетогенной диеты

На сегодняшний день в практике используются различные варианты кетогенных диет [10].

1. Классическая – в качестве источников жиров используются только комбинации натуральных растительных и животных масел. Недостатками классического варианта служат: ограниченный продуктовый набор, малый объем пищи, необходимость тщательного контроля за количеством продуктов путем взвешивания.
2. МСТ-диета – с использованием искусственных модулей, включающих среднецепочечные триглицериды, способные вызывать более активную продукцию кетоновых тел, за счет чего достигается применение более низких значений кетогенного соотношения (2:1, 1:1). В рационе присутствует больше углеводов, более разнообразен и продуктовый набор. Однако МСТ-диета хуже переносится пациентами в связи с частыми функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея).
3. Модифицированная МСТ-диета (промежуточная), в которой доля среднецепочечных триглицеридов составляет 30–45%, что позволяет сочетать высокий уровень кетогенеза и невысокую частоту гастроэнтерологических расстройств. Кетогенное соотношение в МСТ-модифицированных вариантах от 3:1 до 2:1.

К недостаткам диет с использованием искусственных модулей также относится их высокая стоимость и низкие вкусовые качества.

По данным мультицентровых исследований, ни одна из диет не имеет преимуществ по показателям эффективности, но по переносимости МСТ-диеты уступают классическому варианту [11].

Показания для проведения кетогенной диеты

1. Любые формы эпилепсии – симтоматические, криптогенные, идиопатические; фокальные, генерализованные, резистентные к терапии анти-

конвульсантами, *не подлежащие резективной хирургии* (КД может быть использована в качестве лечения пациентов, имеющих показания к хирургическому лечению, при отказе родителей от оперативного лечения).
2. Специфические метаболические расстройства (нарушение транспорта глюкозы I типа, дефицит дегидрогеназного комплекса, врожденный дефицит фосфофруктокиназы и другие заболевания).
3. Непереносимость терапии антиконвульсантами (аллергические реакции, побочные эффекты).

Противопоказания для проведения кетогенной диеты

4. Соматические заболевания (печени, почек, сердца) с нарушением функционального состояния органа.
5. Дефицит пируваткарбоксилазы, дефекты транспорта и окисления свободных жирных кислот, врожденная или приобретенная недостаточность карнитина, порфирии, органические ацидурии.
6. Наличие показаний для хирургического лечения.
7. Невозможность организовать диетотерапию в семье.
8. Хронический аспирационный синдром.

Способы введения кетогенной диеты

1. «Быстрое» введение: инициация с «голодной» («водной») паузы 12–24 часа, с последующим переходом к выбранному кетогенному рациону (3:1, 4:1), при необходимости с использованием высокожирового коктейля (5:1).
2. «Медленное» введение:
   – Прогредиентное повышение кетогенного соотношения рациона от 1:1 до достижения терапевтических значений уровня кетоновых тел в крови (каждые 3–4 дня).
   – Замена обычного рациона на выбранный кетогенный по 1 приему пищи каждые 1–3 дня.

Побочные эффекты кетогенной диеты по литературным данным [11, 12, 6]

1. Задержка физического развития (субкалорийный рацион, минимальное по возрасту количество белка).
2. Нарушения функционального состояния ЖКТ (нарушения со стороны желчного пузыря, поджелудочной железы (панкреатит), желудка – гастроэзофагальный рефлюкс, рвота, диарея, констипация).
3. Дислипидемия.
4. Экхимозы (гиповитаминоз К).
5. Гипогликемия.
6. Ацидоз.
7. Изменения со стороны мочевыделительной системы кристаллурия (гиперуратурия, гиперкальциурия – вплоть до нефролитиаза).
8. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (удлинение QT, дилатационная кардиомиопатия).
9. Нарушения минерального обмена (остеопороз – витамин-D-дефицитная остеомаляция).
10. Изменение эмоционального фона (расторможенность, раздражительность, вялость).
11. Учащение припадков (чаще в старших возрастных группах).

Примерный рацион ребенка 2–3 лет на кетогенной диете, разработанный нашими диетологами

Завтрак
Каша льняная (крупа) – 11 г
Масло растительное – 14 г
Масло сливочное 82% – 9 г
Яблоко – 8 г

Полдник
Творог детский 10% – 40 г
Яблоко – 10 г
Масло сливочное 82% – 6 г
Масло растительное – 14 г

Обед
Щи (по рецепту) – 125 г
Говядина отварная – 9 г
Масло растительное – 16 г
Сметана 35% – 5 г

Ужин
Скумбрия запеченная – 16 г
Кабачок/помидор – 36/12 г
Масло растительное – 18 г
Сметана 35% – 5 г

Цель исследования

Проведение анализа эффективности КД в отношении различных форм эпилепсии, типов приступов, изменений психомоторных функций и электроэнцефалографических показателей у детей в разных возрастных группах, а также оценка побочных эффектов, возникающих на фоне диетотерапии.

Материалы и методы

Под наблюдением с 2002 года по настоящее время в НПЦ специализированной медицинской помощи детям (НПЦ СМПД) находилось 150 пациентов в возрасте от 5 месяцев до 17 лет, получавших кетогенную диету. Пациенты имели фармакорезистентное течение различных форм эпилепсии: идиопатические, криптогенные, симптоматические; фокальные (мультифокальные) и генерализованные. Дети не имели противопока-

заний для применения диетотерапии со стороны неврологического, соматического и нутритивного статусов. В настоящее время на КД находится 47 пациентов.

Всем детям применялся классический вариант кетогенной диеты, разработанный на основании накопленного мирового опыта и стандартов КД, адаптированный к условиям РФ, учитывающий национальные особенности питания (кетогенное меню включает общедоступные во всех регионах РФ продукты питания). Протокол составлен группой специалистов-неврологов НПЦ СМПД и диетологов кафедры диетологии и нутрициологии ГБОУ ДПО РМАПО. Организация и проведение КД – трудоемкий процесс, имеющий свою специфику и требующий подготовки врачей, медицинского персонала и родителей, необходимого программного обеспечения расчета диеты, проведения регулярного обследования больных с использованием широкого спектра клинико-биохимических и клинико-инструментальных методов исследования, в том числе и для своевременной коррекции возможных побочных эффектов. Разработан алгоритм назначения КД, предусматривающий дифференцированную тактику ведения пациентов с учетом возрастных и индивидуальных метаболических особенностей, которые влияют на динамику уровня глюкозы и кетонов. В результате такого подхода снижается количество ранних и поздних осложнений диетотерапии.

Протокол ведения кетогенной диеты

1. Согласование необходимости применения КД с этическим комитетом и родителями пациента.
2. Обследование ребенка до введения КД:
   – Оценка соматического, нутритивного и неврологического статуса (с анализом семиологии и частоты эпилептических приступов за последний месяц);
   – Лабораторные и инструментальные методы (видео-ЭЭГ-мониторинг, клинические и биохимические исследования крови и мочи, УЗИ органов брюшной полости, почек, сердца, ЭКГ, КЩС, фармакомониторинг антиконвульсантов).
3. По результатам комплексного обследования делается заключение о возможности применения КД.
4. Выбор кетогенного соотношения, разработка рациона КД, режима питания и определение способа инициации («быстрое» или «медленное» введение).
5. Введение кетогенной диеты проводится под ежедневным контролем уровней глюкозы крови, кетонов в моче и/или в крови. Наиболее эффективный – терапевтический коридор уровня кетоновых тел (8–14 в моче; 2–5 в крови). Также оцениваются самочувствие ребенка, количество и характер приступов, проводится учет фактического питания (пищевой дневник), диуреза, кислотно-щелочного баланса. Введение КД проводится в условиях стационара в течение 7–14 дней. При хорошей переносимости диеты и стабильности соматических и неврологических показателей ребенок выписывается с инструкцией по ведению КД в домашних условиях.
6. Наблюдение (с осмотром невролога и диетолога) и проведение контрольных обследований (вышеуказанных) проводится через 3 месяца, а затем каждые 6 месяцев. Оценивается адекватность параметров физического развития, изменений соматического и неврологического статусов, наличие побочных эффектов. При необходимости проводится коррекция рациона, калорийности, противосудорожной терапии. При выявлении побочных эффектов применяется симптоматическая терапии.

Эффективность КД оценивалась не ранее чем через 3 месяца от начала диеты.

Сроки проведения КД в случае хорошей эффективности (сокращение количества приступов более чем на 50%) варьировали от 1 до 4 лет в зависимости от переносимости, наличия и степени выраженности побочных эффектов, желания семьи продолжить или отменить диетотерапию.

Результаты

Эффективность КД в отношении эпилептических приступов представлена в таблице 2. При оценке эффективности КД по эпилептическим приступам выявлено – эффективность КД на 50% и более отмечается у 73 пациентов, что составило 49% (при этом 100%-ный эффект зарегистрирован у 28 детей – 19%). Наиболее выраженный эффект выявлен в случае миоклонических, атонических миоклонико-атонических, типичных и атипичных абсансов, а также эпилептических спазмов. Отсутствие положительного эффекта зарегистрировано у 56 детей (37%).

Таблица 2. Эффективность КД в отношении эпилептических приступов

Количество пациентов	Эффективность				
	<50%	>50%	75%	100%	Без эффекта
150 (100%)	21 (14%)	19 (13%)	26 (17%)	28 (19%)	56 (37%)

Таблица 3. Эффективность КД по формам эпилепсии

% Формы	100%	75%	>50%
Генетические формы эпилепсии	43% (12 пац.)	23% (6 пац.)	21% (4 пац.)
Эпилепсия симптоматическая фокальная/ мультифокальная	25% (7 пац.)	50% (13 пац.)	31% (6 пац.)
Эпилепсия симптоматическая генерализованная	–	8% (2 пац.)	5% (1 пац.)
Эпилепсия криптогенная фокальная/мультифокальная	14,5% (4 пац.)	8% (2 пац.)	27% (5 пац.)
Эпилепсия криптогенная генерализованная	14,5% (4 пац.)	8% (2 пац.)	16% (3 пац.)
Эпилепсия идиопатическая фокальная/мультифокальная	–	3% (1пац.)	–
Эпилепсия идиопатическая генерализованная	3% (1 пац.)	–	–
Всего (пациенты)	19% (28 пац.)	17% (26 пац.)	13% (19 пац.)

Эффективность КД по формам эпилепсии представлена в таблице 3. При оценке эффективности по формам эпилепсии наилучшие результаты выявлены в группе генетически обусловленных эпилепсий – 100%-ная эффективность зарегистрирована у 12 пациентов (43%). Под наблюдением находились 24 ребенка с выявленными мутациями в генах SCN1A, SCN2A, SCN1B, ALDH7A1, PNRP, CNTNAP2, STXBP1, SLC2A1. Среди них эффективность КД 50–100% выявлена у 22 пациентов (90%). В структуре всех положительных результатов (50–100% эффективности) генетические формы занимают 33%. В структуру генетических эпилепсий входило 7 пациентов, страдающих синдромом дефицита транспортера глюкозы I типа – GLUT1 (мутация в гене SLC2A1), для которых в настоящее время единственным эффективным методом лечения является кетогенная диета [13]. У всех пациентов с GLUT1 получен 100%-ный эффект и значительное улучшение психических и моторных функций.

Помимо этого, достаточно высокая эффективность выявлена при симптоматических фокальных эпилепсиях – в структуре всех положительных результатов (50–100% эффективности) занимает 35% (26 пациентов). Симптоматические фокальные эпилепсии показали лучшие результаты в группе уменьшения количества приступов на 75% и более (у 50% – 13 пациентов). Также КД оказалась эффективной (50–100%) при криптогенных (фокальных и генерализованных) эпилепсиях – 27% (20 детей) от всех положительных результатов.

В структуру генерализованных (криптогенных и симптоматических) эпилепсий входило 15 пациентов, имеющих клинико-ЭЭГ-критерии синдрома Леннокса – Гасто (как известно, это одна из наиболее резистентных форм эпилепсии), при этом эф-

Таблица 4. Распределение эффективности КД по возрастным группам

Возраст \ %	100% (28 пац.)	75% (26 пац.)	>50% (19 пац.)
0–3 года	40% (11 пац.)	31% (8 пац.)	26% (5 пац.)
3–6 лет	35% (10 пац.)	54% (14 пац.)	37% (7 пац.)
>6 лет	25% (7 пац.)	15% (4 пац.)	37% (7 пац.)

фективность (50–100%) была выявлена у 9 пациентов, что составило 60%.

Эффективность КД по возрастным группам представлена в таблице 4, из которой видно, что эффективность КД (50–100%) в возрастной группе от 0 до 3 лет составляет 34% (24 пациента), в группе 3–6 лет – 42% (31 пациент), а в группе детей старше 6 лет – 24% (18 детей). Таким образом, наибольшая эффективность выявлена у детей от 0 до 6 лет, что составляет 76% (55 пациентов) среди всех положительных результатов.

На фоне применения диеты отмечены положительные электроэнцефалографические сдвиги в виде улучшения амплитудно-частотных соотношений фоновой ритмики (уменьшение амплитуды и представленности медленноволновой активности, появление и/или увеличение индекса основного ритма, физиологических паттернов сна), снижения индекса эпилептиформной активности, а в случаях мультифокальных эпилептиформных изменений – частичная редукция фокусов.

Кроме этого, у большинства пациентов (92%) КД оказывала положительное влияние на двигательные и психические функции. Отмечалось уменьшение атонического синдрома, увеличение объема активных движений, улучшение мелкой моторики, координации, навыков самообслуживания, гигиены, появление и улучшение речи, памяти, внимания и коммуникабельности) и, как результат, улучшение качества жизни даже при минимальном противосудорожном эффекте.

По результатам катамнестического наблюдения после отмены КД снижение частоты приступов на 50% и более сохраняется у 34% (51 пациент), при этом у 46 (31%) из них удалось снизить количество и дозы препаратов. Только у 4 пациентов (3%) со 100%-ной ремиссией отмечено возобновление приступов после отмены КД. У 15 пациентов (13%) отмечено появление чувствительности к противоэпилептическим препаратам (при ранее подтвержденной фармакорезистентности).

Причины отмены КД и проблемы комплаэнса:

1. Отсутствие эффекта: 56 пациентов (37%).
2. Побочные эффекты: 8 пациентов (5,3%): аггравация приступов – 2 пациента (1,3%); упорная рвота – 3 пациента (2%); диарея – 1 пациент (0,6%); кристалурия и гематурия – 2 пациента (1,3%).
3. Другие причины: тяжелое течение пневмонии – 1 пациент (0,6%).
4. Комплаэнс – 4 пациента (2,6%) имели хороший эффект, но сняты с диетотерапии из-за трудностей с соблюдением диеты. Среди них у 2 пациентов отмечался 100%-ный эффект, однако КД была вынужденно отменена.

Помимо этого у пациентов встречались транзиторные побочные эффекты, которые проходили самостоятельно при адаптации организма к КД либо требовали своевременной диагностики и назначения корректирующей терапии.

Транзиторные побочные эффекты (ранние):

1. Гипогликемия – у 30 пациентов (20%) (min сахар 2,3–2,4 ммоль/л);
2. Чувство голода – у всех детей;
3. Тошнота, рвота в первые дни назначения КД – у 33 пациентов (22%);
4. Нарастание концентрации противосудорожных препаратов в крови у всех детей;
5. Гипертермия (до субфебрильных цифр) – у 19 пациентов (13%).

Транзиторные побочные эффекты (поздние):

1. Гиперкальциурия – у 19 пациентов (13%);
2. Дисфункции ЖКТ различной степени выраженности – у всех детей (100%);

3. Кардиомиопатия – у 2 пациентов (1,3%);
4. Изменение эмоционального фона (расторможенность, раздражительность, вялость) – у большинства детей.

Обсуждение

Таким образом, полученные результаты нашего исследования по анализу эффективности кетогенной диеты у детей с фармакорезистентной эпилепсией коррелируют с результатами мультицентровых исследований [4, 5, 6]. КД была эффективна (50–100%) у 49% пациентов. В структуре всех положительных результатов генетические формы в нашем наблюдении занимали 33%. Из них эффективность КД имела место у 22 из 24 пациентов (90%). В структуру генетически обусловленных эпилепсий входило 7 пациентов, страдающих синдромом дефицита транспортера глюкозы I типа – GLUT1, у которых получен 100%-ный эффект и значительное улучшение психических и моторных функций. Помимо этого достаточно высокая эффективность выявлена и при симптоматических фокальных формах – 35% (26 пациентов). Также КД оказалась эффективной в группе криптогенных (фокальных и генерализованных) эпилепсий – с результатом 27% (20 детей). В структуру генерализованных эпилепсий входило 15 пациентов с синдромом Леннокса – Гасто, при этом эффективность была выявлена у 9 пациентов, что составило 60%. Наилучший эффект наблюдался относительно миоклонических, атонических приступов, эпилептических спазмов, типичных и атипичных абсансов. В нашем исследовании подтверждается наибольшая эффективность кетогенной диеты у детей младшего возраста до 6 лет – 76%.

Вне зависимости от эффективности по приступам КД положительно влияла на моторные и когнитивных функции у 92% детей. В исследовании подтвержден феномен появления чувствительности к противоэпилептическим препаратам, который отмечался у 13% пациентов с полным или частичным прекращением приступов. Большинство побочных эффектов, выявленных при применении КД, носили транзиторный характер (при своевременном применении симптоматической терапии) и только в 5,3% случаев потребовали отмены диетотерапии. При индивидуальном подходе, тщательном наблюдении, своевременном выявлении побочных эффектов, с применением корригирующей терапии, КД в большинстве случаев обеспечивает адекватные параметры нутритивного статуса и физического развития детей, а при хорошей эффективности значительно улучшает качество жизни пациентов.

Выводы

1. Из 150 пациентов, страдающих фармакорезистентной эпилепсией, КД была эффективной у 73 пациентов – 49%: 100%-ный эффект отмечался у 19%; сокращение количества приступов >75% наблюдалось у 17%, а >50% – у 13%. Отсутствие эффекта КД отмечалось у 37% больных.
2. Выявлена высокая эффективность КД при любых видах фармакорезистентной эпилепсии. Наибольшая эффективность КД отмечалась при генетических формах эпилепсии (у 22 из 24 пациентов), а в случаях синдрома дефицита транспортера глюкозы I типа (GLUT1) получен 100%-ный эффект (7 пациентов).
3. При анализе эффективности КД в разных возрастных группах наибольшая эффективность выявлена у детей от 0 до 6 лет (76% от общего числа положительных результатов).
4. Имеет место хорошая переносимость КД у детей, только в 5,3% случаев потребовалась отмена диетотерапии в связи с побочными эффектами.
5. У 92% пациентов отмечено улучшение моторных и когнитивных функций, что, наряду с сокращением количества приступов, улучшило качество жизни пациентов с фармакорезистентной эпилепсией.
6. Кетогенная диета – экономически выгодная терапия, позволяющая сократить расходы государства и семьи на лечение пациента.

Литература

1. *Likhodii S.S., Musa K., Mendonca A., Dell C., Burnham W.M., Cunnane S.C.* Dietary fat, ketosis, and seizure resistance in rats on theketogenic diet. Epilepsia. 2000; 41: 1400–1410.
2. *Bourgeois B.* Establishment of pharmacorcsistcnce, ch 58 in Epileptic seizures and Syndroms, edited by p. Wolf. 1994; 591–597.
3. *Willie E.* Surgical treatment of epilepsy in pediatric patients. Can J. Neurological Sciens. 2000 Maj; 27 (2): 106–10.

4. *Kossoff E.H., Al-Macki N., Cervenka M.C., Kim H.D., Liao J., Megaw K., Nathan J.K., Raimann X., Rivera R., Wiemer-Kruel A., Williams E., Zupec-Kania B.A.* What are the minimum requirements for ketogenic dietservices in resource-limited regions? Recommendationsfrom the International League Against Epilepsy Task Forcefor Dietary Therapy. Epilepsia 2015, 56 (9):1337–1342.
5. *Levy R.G., Cooper P.N., Giri P.* Ketogenic diet and other dietary treatments for epilepsy. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Mar 14;3: CD001903. doi:10.1002/14651858. CD001903.pub[2]. PMID 22419282.
6. *Пырьева Е.А., Сорвачева Т.Н., Айвазян С.О., Лукьянова Е.Г., Осипова К.В., Сушко Л.М.* Кетогенная диета в лечении эпилепсии с фармакорезистентным течением. Вопросы детской диетологии. 2013; 11 (3):74–7.
7. *Maalouf M., Rho J.M., Mattson M.P.* The neuroprotective properties of calorie restriction, the ketogenic diet, and ketone bodies. Brain Res Rev. 2009 Mar; 59 (2):293–315. doi:10.1016/j.brainresrev.2008.09.002. PMID 18845187.
8. *Lock J., Le Grange D., Agras W.S., Moye A., Bryson S.W., Jo B.* Randomized clinical trial comparing family-based treatment with adolescent-focused individual therapy for adolescents with anorexia nervosa. Arch Gen Psychiatry 2010; 67 (10):1025–1032.
9. National Institute for Clinical Excellence: Eating Disorders: Core Interventions in the Treatment and Management of Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa and Related Eating Disorders: Clinical Guideline 9. London, National Institute for Clinical Excellence, 2004.http://www.nice.org.uk/pdf/cg009niceguidance.pdf.
10. *Kossoff E.H., Zupec-Kania B.A., Amark P.E., Ballaban-Gil K.R., Bergqvist A.G., Blackford R., et al.* Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. Epilepsia. 2009 Feb;50 (2):304–17.
11. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: Recommendation of the international ketogenic diet study group. Epilepsia, 2009; 50 (2):304–317.
12. *Freeman J., Veggiotti P., Lanzi G., Tagliabue A., Perucca E.* The ketogenic diet: from molecular mechanisms to clinical effects. Epilepsy Research, 2006; 68:145–180.
13. *Кожанова Т.В., Жилина С.С., Мещерякова Т.И., Айвазян С.О., Осипова К.В., Сушко Л.М., Лукьянова Е.Г., Пырьева Е.А., Притыко А.Г.* Клиническая и молекулярно-генетическая диагностика синдрома дефицита транспортера глюкозы I типа у пациентов психоневрологического отделения. Педиатрия имени Г.Н. Сперанского. 2017. №1. С. 156–164.
14. *Лукьянова Е.Г., Айвазян С.О., Осипова К.В., Сорвачева Т.Н., Пырьева Е.А.* Когнитивные и моторные функции у детей с фармакорезистентными формами эпилепсии, находящихся на кетогенной диете. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2016; 1; 37–42.

Авторы

СУШКО Лилия Марленовна	Врач-невролог высшей категории, ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы». Адрес: ул. Авиаторов, д. 38, Москва, Россия, 119620. Медицинский центр «Невромед». Адрес: Б. Овчинниковский пер., д. 17/1, стр. 3, Москва, Россия, 115184. Тел.: +7 (495) 3746140. E-mail: info@nevromed.ru
ЛУКЬЯНОВА Екатерина Геннадьевна	Врач-невролог, ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы». Адрес: ул. Авиаторов, д. 38, Москва, Россия, 119620. Медицинский центр «Невромед». Адрес: Б. Овчинниковский пер., д. 17/1, стр. 3, Москва, Россия, 115184. Тел.: +7 (495) 3746140. E-mail: info@nevromed.ru

АЙВАЗЯН Сергей Оганесович	К. м. н., Медицинский центр «Невромед». Адрес: Б. Овчинниковский пер., д. 17/1, стр. 3, Москва, Россия, 115184. E-mail:info@nevromed.ru; ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы». Адрес: ул. Авиаторов, д. 38, Москва, Россия, 119620. Доцент кафедры неврологии детского возраста ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ
ОСИПОВА Карина Вартановна	К. м. н., заведующая психоневрологическим отделением, ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы». Адрес: ул. Авиаторов, д. 38, Москва, Россия, 119620. Медицинский центр «Невромед». Адрес: Б. Овчинниковский пер., д.17/1, стр. 3, Москва, Россия, 115184. E-mail:info@nevromed.ru
ПЫРЬЕВА Екатерина Анатольевна	К. м. н., доцент кафедры диетологии и нутрициологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава РФ. Адрес: ул. Баррикадная, д. 2/1, Москва, Россия, 125993. ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы». Адрес: ул. Авиаторов, д. 38, Москва, Россия, 119620. Медицинский центр «Невромед». Адрес: Б. Овчинниковский пер., д.17/1, стр. 3, Москва, Россия, 115184. E-mail:info@nevromed.ru
СОРВАЧЕВА Татьяна Николаевна	Д. м. н., заведующий кафедрой диетологии и нутрициологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России. Адрес: ул. Баррикадная, д. 2/1, Москва, Россия, 125993. E-mail: dietologia.rmapo@gmail.com
ПЫРЬЕВА Маргарита Евгеньевна	Врач-педиатр, ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы». Адрес: ул. Авиаторов, д. 38, Москва, Россия, 119620
ПРИТЫКО Андрей Георгиевич	Д. м. н., профессор, директор, ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы». Адрес: ул. Авиаторов, д. 38, Москва, Россия, 119620. ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия

Асадов Р.Н., Притыко А.Г., Голованев П.С., Петраки В.Л., Фу Р.Г.

ВРОЖДЕННЫЕ ПЕРЕДНИЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫЕ ГРЫЖИ: ОДНОЭТАПНОЕ КОМПЛЕКСНОЕ УСТРАНЕНИЕ ПОРОКА

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»

Asadov R.N., Prityko A.G., Golovanyov P.S., Petraki V.L., Fu R.G.

CONGENITAL ANTERIOR HERNIAS OF THE BRAIN: ONE-STAGE COMPLEX ELIMINATION OF THE ABNORMALITY

St. Luka's Clinical Research Center for Children

Резюме

В данной статье представлен опыт лечения 22 пациентов с врожденными передними черепно-мозговыми грыжами в возрасте от 2 месяцев до 16 лет. При лечении детей с врожденными передними энцефалоцеле применялся комплексный принцип, который заключается в устранении грыжевых дефектов твердой мозговой оболочки и основания черепа, иссечении грыжевого выпячивания и выполнении реконструктивных операций при сопутствующих деформациях черепно-лицевой области. По возможности все эти хирургические пособия выполнялись в один этап.

Рецидивов черепно-мозговой грыжи, а также возникновения назальной ликвореи не наблюдалось. У всех пациентов не отмечено нарастания неврологической симптоматики. Ни у одного из больных не наблюдалось развития менингита или других инфекционных осложнений. Косметические результаты операции признаны удовлетворительными всеми родителями.

В качестве иллюстрации современных методов хирургического лечения приводятся 3 клинических наблюдения с различными вариантами данной патологии.

Ключевые слова: *врожденные передние черепно-мозговые грыжи, передние энцефалоцеле, фронтоэтмоидальные энцефаломенингоцеле, синципитальные энцефаломенингоцеле, краниофациальная хирургия*

Abstract

The article summarizes the experience of treatment of 22 patients with congenital anterior encephalocele aged 2 months to 16 years. A complex principle consisting in the removal of hernia defects of the dura matter and skull base, excision of hernia bulging and performance of reconstructive surgeries in concomitant cranio-facial deformities was used in children with congenital anterior encephalocele. It usually takes one stage to do the surgical manipulations.

There were no recurrent cerebral hernia and cerebrospinal rhinorrhea. The patients had no progressive neurological symptoms. Neither patient had meningitis or other infectious complications. Cosmetic results of the surgery were claimed to be satisfactory by all parents. 3 clinical observations with various types of the pathology were presented as modern methods of surgical treatment.

Key words: *congenital anterior encephalocele, fronto-ethoidal encephalomeningocele, syncipital encephalomeningocele, craniofacial surgery*

Введение

Передние врожденные черепно-мозговые грыжи (энцефалоцеле, энцефаломенингоцеле) – одни из самых редких пороков развития головного мозга и черепа. Данная патология встречается намного чаще в определенных регионах Юго-Восточной Азии – Таиланде, Бирме и Малайзии, а также в Пакистане и Индии, и весьма мало распространена в странах Европы и Западного полушария [8, 14, 15]. В то время как, по литературным данным, частота встречаемости аномалии на Западе составляет 1:35 000–1:40 000 живорожденных, в Таиланде она равна 1:5000 живорожденных [14, 20].

Среди этих аномалий выделяют интерфронтальные энцефалоцеле, фронтоэтмоидальные энцефалоцеле, базальные энцефалоцеле, а также энцефалоцеле, формирование которых связано с редко встречающимися краниофациальными расщелинами [4, 11, 14]. Фронтоэтмоидальные энцефалоцеле представляют собой грыжевые выпячивания содержимого полости черепа через дефект основания черепа в месте соединения лобной и решетчатой костей, т.е. в области слепого отверстия. В свою очередь, в зависимости от локализации наружного дефекта грыжевого канала, их можно разделить на назофронтальные (выпячивание наружу происходит между носовыми и лобной костью), назоэтмоидальные (между костями и хрящами носа) и назоорбитальные (наружный дефект локализуется в области медиальной стенки глазницы) [19]. Возможны комбинированные варианты фронтоэтмоидальных энцефалоцеле [11]. Базальные черепно-мозговые грыжи выпячивают в полость носа и носоглотки и обычно диагностируются детским оториноларингологом. Дефекты основания черепа при базальных энцефалоцеле классифицируют на трансэтмоидальные, сфеноэтмоидальные, сфеномаксиллярные, сфеноорбитальные, транссфеноидальные и транстемпоральные [5, 6]. Клинически наиболее часто эти врожденные дефекты находятся в передней части решетчатой пластинки или в области верхней и латеральной стенок клиновидной пазухи [13].

Как и в случаях множества других врожденных пороков развития, этиология и патогенез врожденных передних черепно-мозговых грыж остаются неясными. Этиология включает этнические, генетические и экологические факторы, а также зависит от возраста родителей [11]. Предложено несколько гипотез, объясняющих патогенез передних энцефалоцеле: 1) нарушение процессов разделения нейро- и поверхностной эктодермы в области передней нейропоры с вторичным образованием мезодермального (костного) дефекта, 2) нарушение тканевой индукции во время первоначальной фазы гестации, 3) данная аномалия – это форма расщелины лица, вовлекающей как мягкие, так и костную ткани, 4) выпячивание внутричерепного содержимого через костный дефект в передней черепной ямке [3].

При данных пороках существует риск возникновения ликвореи и развития менингита, интраназальные образования могут вызывать нарушения носового дыхания и, наконец, имеются эстетические нарушения в виде грыжевого выпячивания на лице и сопутствующей деформации черепно-лицевой области. С появлением новых диагностических и хирургических методов лечения появилась возможность для подробного планирования и одномоментного устранения черепно-мозговых грыж с выполнением реконструктивных операций [18].

В данной статье обсуждаются вопросы комплексного лечения детей с врожденными передними энцефалоцеле. В качестве иллюстрации современных методов хирургического лечения приводятся 3 клинических наблюдения с различными вариантами данной патологии.

Пациенты и методы

С 1998 по 2016 г. в отделении нейрохирургии НПЦ медицинской помощи детям с пороками развития черепно-лицевой области и врожденными заболеваниями нервной системы проведено лечение 22 пациентов с врожденными передними черепно-мозговыми грыжами в возрасте от 2 месяцев до 16 лет. Из них было 15 девочек и 7 мальчиков. Распределение пациентов по типам и видам черепно-мозговых грыж представлено в таблице 1. В нашей серии пациентов большинство черепно-мозговых грыж были в составе синдромов: фронтоназальной дисплазии – 6 пациентов, черепно-фронтоназальной дисплазии – 5 пациентов и 1 пациент с синдромом Apert. Черепно-мозговые грыжи как самостоятельное заболевание наблюдались у 6 пациентов с фронтоэтмоидальными и у 1 ребенка с интерфронтальным типами энцефалоцеле, при этом все дети были в возрасте до 1 года. Наибольшее количество пациентов было с фронтоэтмоидальными черепно-мозговыми грыжами – 14 случаев. Из базальных энцефалоцеле нам встретились только трансэтмоидальные – 6 пациентов.

План обследования больных включал неврологическое, офтальмологическое обследование, осмотр оториноларинголога, черепно-лицевого хирурга,

Таблица 1. Распределение пациентов по типам и видам черепно-мозговых грыж

Типы и виды энцефалоцеле	К-во пациентов
Интерфронтальные	1
Фронтоэтмоидальные: Назофронтальные Назоэтмоидальные Назоорбитальные Комбинированные	 4 8 1 1
Трансэтмоидальные	6
Черепно-мозговые грыжи, ассоциированные с краниофациальными расщелинами	1
Всего	22

Таблица 2. Вид и количество выполненных операций при устранении сопутствующих черепно-лицевых деформаций у детей с врожденными черепно-мозговыми грыжами

Вид операции	К-во пациентов
Устранение орбитального гипертелоризма	17
Ремоделирование лобной и верхнеглазничной области	6
Контурная пластика носа	16
Медиальная трансназальная кантопексия	18

нейрохирурга, краниографию, компьютерную томографию (КТ) и/или магнитно-резонансную томографию (МРТ) головы. 20 пациентам проводилась КТ черепа и головного мозга, из них у 19 детей с 3D-реконструкцией и 1 ребенку дополнительно проведена МРТ головы. 2 пациентам проводилась только МРТ. При подозрении на локализацию всего грыжевого мешка или его части в полости носа выполняли эндоскопическую риноскопию. Всем пациентам измеряли межорбитальное и медиальное межкантальное расстояния. В некоторых случаях измеряли межзрачковое расстояние.

Кроме грыжевого выпячивания, значительно уродующего лицо ребенка, в большинстве случаев мы наблюдали сопутствующие деформации черепно-лицевой области, такие как: орбитальный гипертелоризм, односторонняя или двухсторонняя вертикальная, горизонтальная и сагиттальная дистопия глазниц, деформации носа различной степени, смещение внутренних углов глазной щели, наличие эпикантусов. Орбитальный гипертелоризм был максимально выражен (II–III степень) при синдромах фронтоназальной и черепно-фронтоназальной дисплазии. Брахицефалия отмечена у 6 пациентов: 5 пациентов с синдромом черепно-фронтоназальной дисплазии и 1 ребенок с синдромом Apert. При интерфронтальном типе такие деформации отсутствовали. Грубого неврологического дефицита ни в одном случае не отмечено. Психомоторное развитие детей соответствовало возрасту или наблюдалась легкая задержка речевого развития.

При лечении детей с врожденными передними черепно-мозговыми грыжами нами применялся комплексный принцип, который заключается в устранении грыжевых дефектов твердой мозговой оболочки и основания черепа, иссечении грыжевого выпячивания и выполнении реконструктивных операций при сопутствующих деформациях черепно-лицевой области. По возможности все эти хирургические пособия выполнялись в один этап. Однако при выраженной деформации, например при орбитальном гипертелоризме II–III степени у детей младше 2-летнего возраста, когда технически невозможно выполнить круговую остеотомию глазниц, лечение выполняли поэтапно.

Всегда использовался транскраниальный доступ в комбинации с трансфациальным. Грыжевой дефект ТМО устраняли надкостничным лоскутом, грыжевой дефект черепа – костным аутотрасплантатом со свода черепа. Реконструктивные операции включали: устранение орбитального гипертелоризма и дистопии глазниц в 3 плоскостях, ремоделирование лобной и верхнеглазничной области, ринопластику и медиальную трансназальную кантопексию (таб. 2). Для контурной пластики носа также использовали костный аутотрансплантат со свода черепа. С целью облегчения диссекции ТМО от костей передней черепной ямки, уменьшения интраоперационной травмы вещества головного мозга и предупреждения развития послеоперационной базальной ликвореи непосредственно перед операцией пункционно устанавливали наружный люмбальный дренаж.

Клинические наблюдения

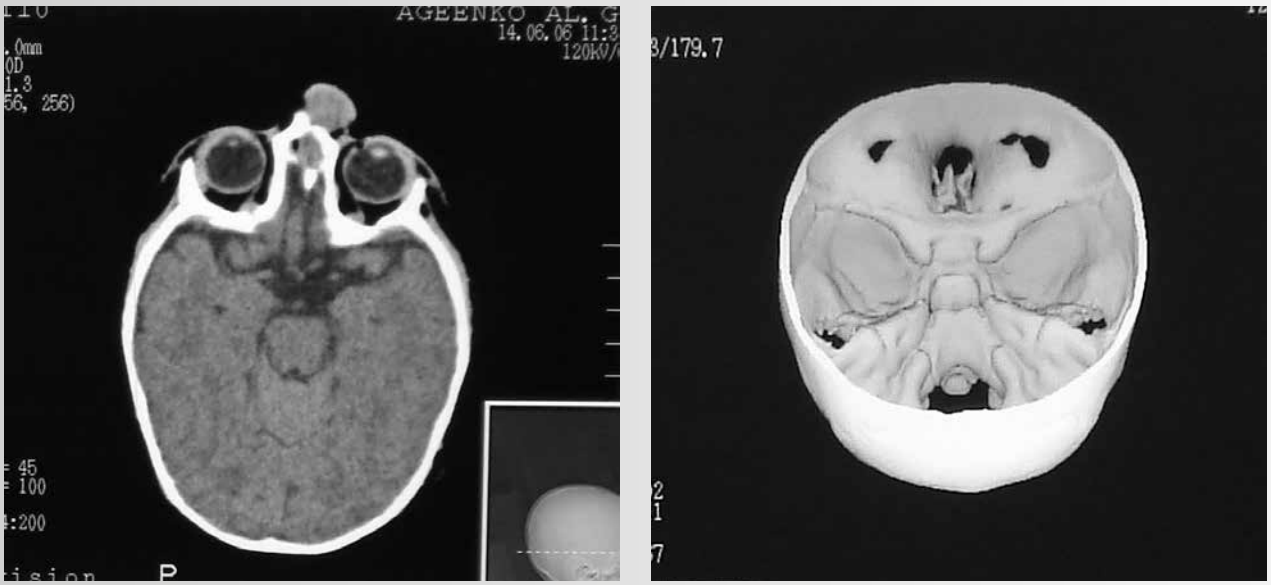
Наблюдение 1. Пациент А., 3 мес., поступил в клинику в связи с наличием врожденного объемного образования в области носа. Значимой неврологической симптоматики не выявлено, психомоторное развитие ребенка соответствует возрасту. При внеш-

нем осмотре ребенка обращает на себя внимание объемное образование в области носа слева, плотно-эластической консистенции, безболезненное, при крике не увеличивается. С возрастом размеры образования медленно прогрессируют. Образование 2-узловое, общей длиной 3 см. Верхний узел в области корня носа слева, размерами 1,5×2,0×0,5 см, покрывающая кожа гемангиоматозно изменена. Нижний узел в области левого ската носа размерами 1,5×1,5×0,7 см, покрывающая кожа не изменена. Расщелина крыла носа слева (рис. 1*а*). При МРТ и КТ-3D-реконструкции признаки назоэтмоидальной черепно-мозговой грыжи, слепое отверстие расширено до 1,5×1,7 см, в левой носовой кости дефект 0,7×0,5 см, содержимое передней черепной ямки через образованный канал распространяется под кожу левой носо-глазничной области (рис. 2*а, б*). Ребенку выполнено иссечение черепно-мозговой грыжи, устранение грыжевых дефектов твердой мозговой оболочки и основания черепа. После бифронтальной краниотомии выделены шейка грыжевого мешка и внутренний костный грыжевой дефект в области слепого отверстия размерами 1,6×1,4 см. Шейка грыжевого мешка пересечена, грыжевой дефект ТМО ушит узловыми швами. Для повышения герметичности над областью ушитого дефекта ТМО размещен и фиксирован швами свободный надкостничный лоскут. Костный аутотрансплантат со свода черепа размерами 1,8×1,6 см смоделирован под форму внутреннего отверстия грыжевого канала и вставлен в него в виде распорки (рис. 3*а*). При выделении костных структур носа обнаружены два наружных грыжевых дефекта: первый размерами 0,7×0,7 см в левой носовой кости, второй размерами 0,8×0,7 см, между левой носовой костью и левым хрящом крыла носа (рис. 3*б*). При иссечении грыжевых образований для пластики кожного дефекта в области верхнего узла использована неизмененная кожа, покрывающая нижний узел. Ребенок выписан в удовлетворительном состоянии через 2 недели после операции (рис. 1*б*). В дальнейшем планируется устранение эпикантуса слева и пластика крыла носа слева.

Наблюдение 2. Пациент З., 1,5 мес., с врожденной фронтоэтмоидальной черепно-мозговой грыжей (комбинированный вид), орбитальным гипертелоризмом I ст. и агенезией мозолистого тела. В области переносицы, корня носа и внутренних углов глазных щелей объемное образование мягко-эластической консистенции, безболезненное. Размеры грыжевого мешка 3,0×2,5×1,8 см. При плаче и сдавлении яремных вен напряжение грыжевого мешка усиливается.

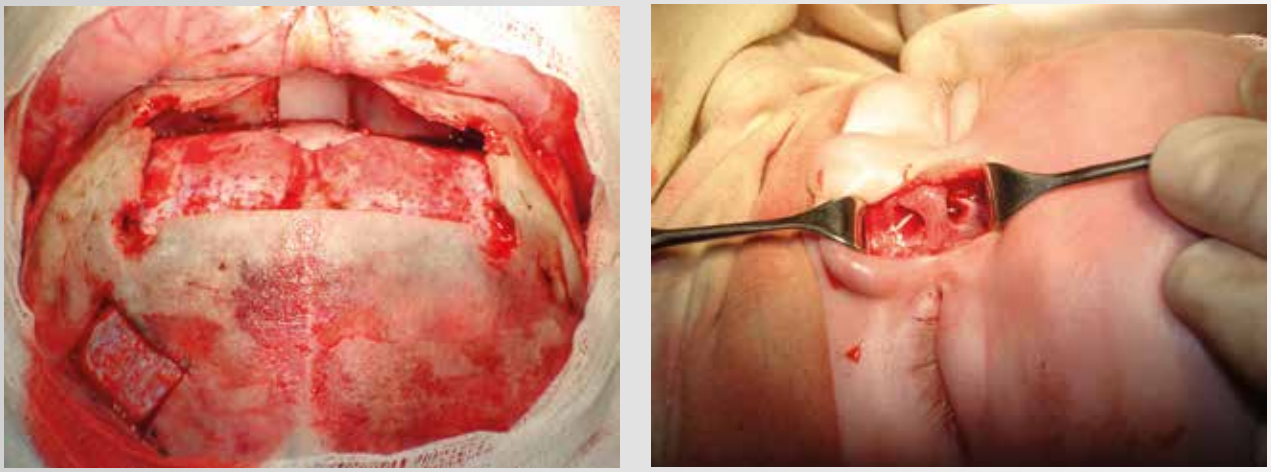
а б

Рис. 1. Пациент А., 3 мес., с назоэтмоидальной черепно-мозговой грыжей. а – до операции; б – через 2 недели после операции



а б

Рис. 2. Компьютерные томограммы пациента А. а – в аксиальной проекции; б – 3D-реконструкция. Слепое отверстие расширено до 1,5×1,7 см, в левой носовой кости дефект 0,7×0,5 см, содержимое передней черепной ямки через образованный канал распространяется под кожу левой носо-глазничной области



а б

Рис. 3. Интраоперационные снимки пациента А. а – грыжевой дефект твердой мозговой оболочки устранен свободным надкостничным лоскутом, внутреннее грыжевое отверстие закрыто костным аутотрансплантатом со свода черепа; б – 2 наружных костных грыжевых дефекта: первый размерами 0,7×0,7 см в левой носовой кости, второй размерами 0,8×0,7 см между левой носовой костью и левым хрящом крыла носа

Медиальное межкантальное расстояние увеличено до 29 мм. Медиальные кантальные связки дистопированы книзу, что придает разрезу глаз монголоидный тип. Деформация носа по типу «длинный нос» (рис. 4*а*). Значимого неврологического дефицита нет. Слезостояние слева и левосторонний дакриоцистит. На КТ-3D-реконструкции слепое отверстие расширено, визуализируется комбинированный наружный костный дефект 2,2×1,9 см, который затрагивает лобную кость, передне-верхние отделы медиальных стенок глазниц и носовые кости. Носовые кости смещены вниз и гипоплазированы. Внутренние стенки глазниц смещены латерально, расстояние между глазницами по передним слезным гребням 22 мм. Содержимое передней черепной ямки (прямые извилины, оболочки мозга и ликвор субарахноидаль-

а б

Рис. 4. Пациент З., 1,5 мес., с врожденной фронтоэтмоидальной черепно-мозговой грыжей (комбинированный вид). а – до операции; б – через 3 месяца после операции

ных пространств) через костный грыжевой дефект распространяется под кожу носо-глазничной области (рис. 5*а, б, в*). Агенезия мозолистого тела. Ребенку одномоментно выполнены иссечение черепно-мозговой грыжи, устранение грыжевых дефектов твердой мозговой оболочки и основания черепа, контурная пластика носа, реконструкция медиальных стенок глазниц, медиальная трансназальная кантопексия. После бифронтальной краниотомии выделена шейка грыжевого мешка. Поперечным разрезом вскрыта передняя стенка шейки грыжевого мешка. Содержимое грыжевого мешка – мозговая ткань, которая пересечена по границе измененной и неизмененной ткани. Неизмененная мозговая ткань вправлена в полость черепа. Края грыжевого дефекта ТМО герметично ушиты непрерывным швом. Для повышения герметичности над областью ушитого дефекта размещен свободный надкостничный лоскут, который фиксирован швами к твердой мозговой оболочке. Из левой теменной кости выкроен костный аутотрансплантат размерами 2,3×3,0 см. Из аутотрансплантата смоделированы спинка, скаты и передне-верхние отделы медиальных стенок глазниц. Образованный костный блок размещен в области костных дефектов и фиксирован стальной проволокой, титановыми мини-пластинами и мини-винтами к соседним костным структурам (рис. 6, 5*г*). После операции регрессировали левосторонний слезозастой и дакриоцистит. При осмотре через 3 мес. отмечается хороший косметический результат, рецидива черепно-мозговой грыжи и базальной ликвореи не выявлено (рис. 4*б*).

Наблюдение 3. Пациентка Б., 2 г. 10 мес., с фронтоназальной дисплазией, срединной расщелиной лица, врожденной передней черепно-мозговой грыжей, орбитальным гипертелоризмом III степени, spina bifida и липоменингоцеле пояснично-крестцового отдела позвоночника, агенезией мозолистого тела. В данном случае передняя черепно-мозговая грыжа носит вторичный характер по отношению к краниофациальной расщелине. В возрасте 1 г. 10 мес. в отделении челюстно-лицевой хирургии нашей клиники по поводу расщелины верхней губы ребенку выполнена первичная хейлоринопластика слева, через 2 мес. в отделении нейрохирургии – иссечение липоменингоцеле пояснично-крестцового отдела позвоночника. Через 10 мес. ребенок госпитализирован для выполнения очередного этапа хирургического лечения. При поступлении переносица и спинка носа чрезмерно

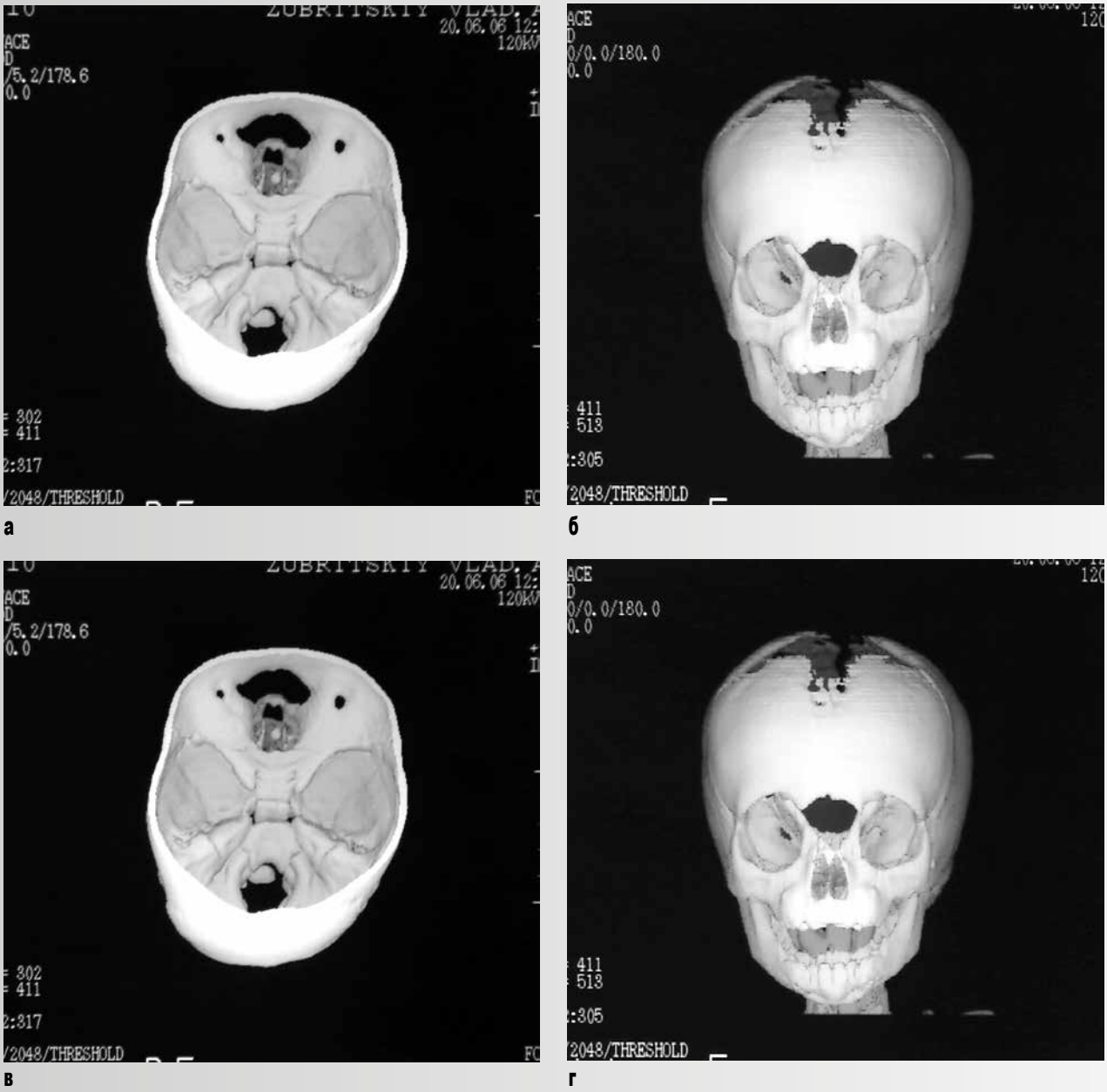


Рис. 5. Компьютерные томограммы пациента З. а – 3D-реконструкция основания черепа: внутренний костный грыжевой дефект располагается в области слепого отверстия; б – 3D-реконструкция черепа: определяется комбинированный наружный костный грыжевой дефект, который затрагивает лобную кость, передне-верхние отделы медиальных стенок глазниц и носовые кости, носовые кости смещены вниз и гипоплазированы, внутренние стенки глазниц смещены латерально; в – в аксиальной проекции: содержимое передней черепной ямки (прямые извилины, оболочки мозга и ликвор субарахноидальных пространств) через костный грыжевой канал распространяется под кожу носо-глазничной области; г – 3D-реконструкция черепа через 1 месяц после операции: в области наружного грыжевого дефекта визуализируется костный трансплантат

широкие, антимонголоидный разрез глаз, глазницы широко расставлены, медиальное межкантальное расстояние 56 мм, межзрачковое расстояние 81 мм, орбитальный гипертелоризм III степени, п/о рубец в области верхней губы слева (рис. 7*а*). Задержка речевого развития. При КТ-3D-реконструкции срединная краниофациальная расщелина, внутренний грыжевой дефект черепа в области фронтоэтмоидального соединения, переднее энцефалоцеле, орбитальный гипертелоризм III степени (межорбитальное расстояние 50 мм), дистопия левой глазницы вниз, агенезия мозолистого тела (рис. 8*а, б*).

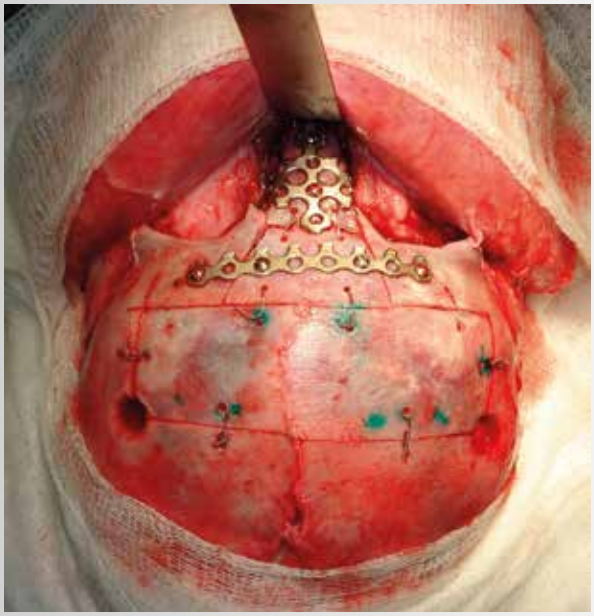


Рис. 6. Интраоперационный снимок пациента 3. Из костного аутотрансплантата со свода черепа смоделированы спинка, скаты и передне-верхние отделы медиальных стенок глазниц. Образованный костный блок размещен в области костных дефектов и фиксирован стальной проволокой, титановыми мини-пластинами и мини-винтами к соседним костным структурам

Ребенку одномоментно выполнены иссечение черепно-мозговой грыжи, устранение грыжевых дефектов твердой мозговой оболочки и основания черепа, устранение орбитального гипертелоризма и дистопии левой глазницы, медиальная трансназальная кантопексия. Шейка грыжевого мешка перевязана и пересечена. Для устранения орбитального гипертелоризма и дистопии левой глазницы выполнена круговая остеотомия глазниц (рис. 9*а, б*). Грыжевой дефект основания черепа устранен за счет сближения глазниц. Медиальное межкантальное расстояние уменьшено до 39 мм (рис. 7*б*). В послеоперационном периоде осложнений не наблюдалось. В дальнейшем планируется выполнение пластики хрящевого отдела носа.

Гистологическое исследование иссеченных образований во всех 3 случаях обнаружило измененную мозговую ткань.

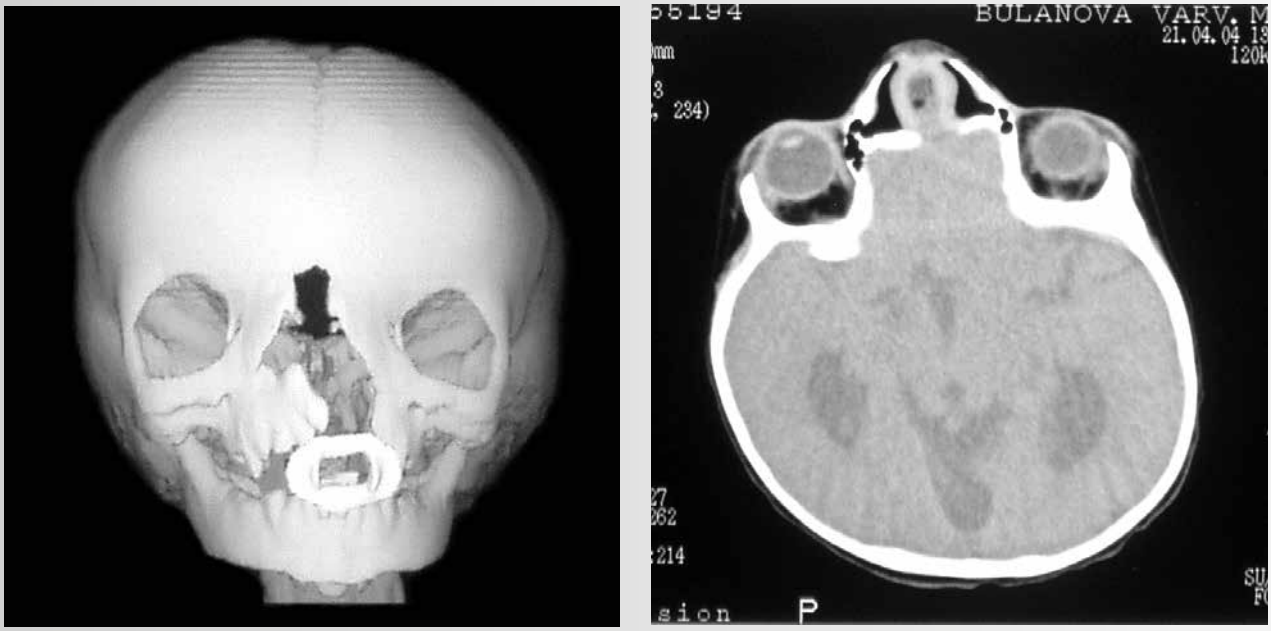
Результаты

Период наблюдения составил от 3 мес. до 6 лет (в среднем 2,5 года). Рецидивов черепно-мозговой грыжи, а также возникновения назальной ликвореи не наблюдалось. У всех пациентов не отмечено нарастания неврологической симптоматики. Ни у од-

а

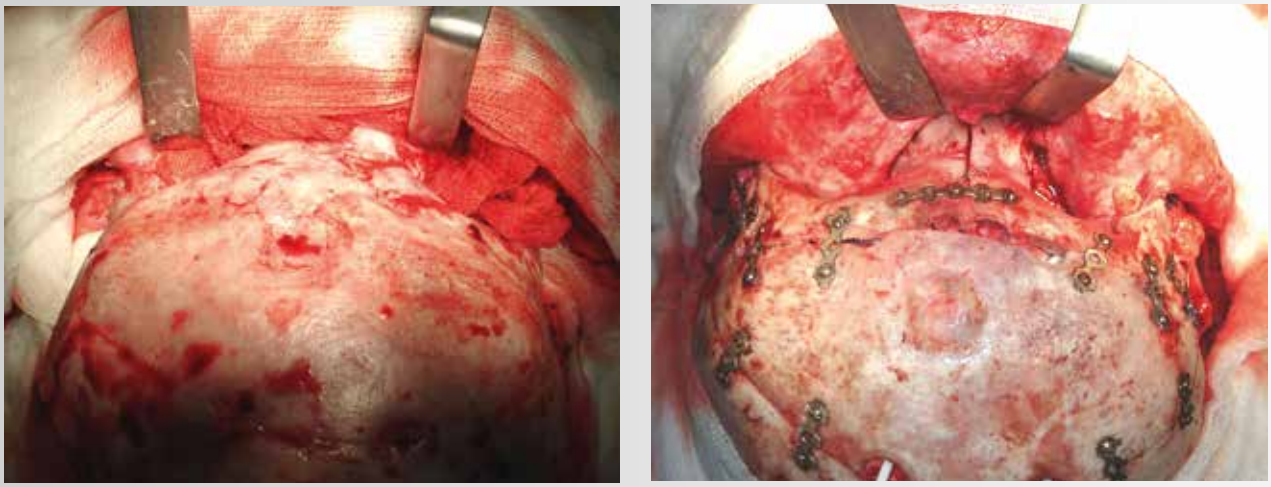
б

Рис. 7. Пациентка Б., 2 г. 10 мес., с фронтоназальной дисплазией. а – до операции; б – через 6 месяцев после операции



а б

Рис. 8. Компьютерные томограммы пациентки Б. а – на 3D-реконструкции черепа визуализируется срединная краниофациальная расщелина; б – в аксиальной проекции определяется переднее энцефалоцеле



а б

Рис. 9. Интраоперационные снимки пациентки Б. а – до круговой остеотомии глазниц, б – после круговой остеотомии глазницы сближены и фиксированы между собой и к лобной кости стальной проволокой, титановыми мини-пластинами и мини-винтами

ного из больных не наблюдалось развития менингита или других инфекционных осложнений.

Косметические результаты операции признаны удовлетворительными всеми родителями.

Обсуждение

Хирургическое лечение врожденных передних черепно-мозговых грыж должно быть ранним и обычно проводится одноэтапно [1, 8]. Задачами хирургического лечения передних энцефалоцеле являются: устранение грыжевых дефектов твердой мозговой оболочки и основания черепа, иссечение грыжевого выпячивания и реконструктивные операции при сопутствующих деформациях черепно-лицевой области [2, 11, 12, 14, 15]. Операции по срочным показаниям выполняются в случаях ликвореи, при резком

истончении покровов грыжевого мешка или некрозе грыжевого мешка при перекруте его шейки [2, 11]. Чем раньше устраняется деформирующее влияние черепно-мозговой грыжи, тем меньше выражены эстетические нарушения, возникающие в процессе дальнейшего роста костных структур лица. Поэтому грудной возраст идеален для проведения радикальных реконструктивных операций [11, 12, 14]. При наличии сопутствующей гидроцефалии первично выполняется вентрикулоперитонеальное шунтирование [14, 17].

Какой доступ использовать – изолированный трансфациальный или комбинированный трансфациально-транскраниальный – вопрос не вполне однозначный. Трансфациальный доступ позволяет обойтись без краниотомии и сократить продолжительность вмешательства при прямом подходе к дефекту кости и твердой мозговой оболочки. Может применяться в случаях, когда энцефаломенингоцеле имеет короткую шейку и достаточно широкое костное грыжевое отверстие для доступа к интракраниальной части, например при фронтоназальных и интерфронтальных черепно-мозговых грыжах [3, 17, 20]. Напротив, коронарный разрез мягких тканей головы и бифронтальная краниотомия обеспечивают полноценный доступ со стороны полости черепа к шейке грыжевого мешка и внутреннему костному грыжевому дефекту, позволяют произвести забор костных аутотрансплантатов со свода черепа для закрытия дефектов черепа и выполнения ринопластики [7–9, 16]. Данный доступ дает возможность выполнить одномоментно реконструктивные операции при наличии скелетной деформации лица (орбитальный гипертелоризм, дистопия глазниц, деформация носа и т.д.).

Интракраниальная часть операции состоит в устранении дефекта твердой мозговой оболочки целым рядом различных материалов: надкостницей, фасциями или аллотрансплантатами твердой мозговой оболочки. У очень маленьких детей костный дефект достаточно небольших размеров может закрыться самостоятельно. Однако костный аутотрансплантат со свода черепа получить настолько несложно, что устранение костного дефекта аутокостью должно рассматриваться как рутинная мера [1, 8].

Способ устранения орбитального гипертелоризма зависит от его степени и типа [1, 10]. Резекция кожных покровов лица и формирование кожных лоскутов должны приводить к восстановлению нормальных пропорций анатомических ориентиров лица и расположению послеоперационных рубцов в косметически выгодных зонах [10, 15].

Выводы

Врожденные передние черепно-мозговые грыжи представляют собой сложную медицинскую проблему, которую наилучшим образом можно разрешить совместными усилиями нейрохирурга и черепно-лицевого хирурга.

Чем раньше устраняется деформирующее влияние черепно-мозговой грыжи, тем меньше выражены эстетические нарушения, возникающие в процессе дальнейшего роста костных структур лица. Поэтому грудной возраст идеален для хирургического лечения детей с врожденными передними черепно-мозговыми грыжами.

При лечении детей с врожденными передними черепно-мозговыми грыжами должен применяться комплексный принцип, который заключается в одноэтапном устранении грыжевых дефектов твердой мозговой оболочки и основания черепа, иссечении грыжевого выпячивания и выполнении реконструктивных операций при сопутствующих деформациях черепно-лицевой области.

Литература

1. *Бельченко В.А.* Черепно-лицевая хирургия. Руководство для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006.
2. *Орлов В.К., Дмитриева В.С.* Врожденные передние и базальные черепно-мозговые грыжи. М.: Издательство Университета дружбы народов, 1987.
3. *Boonvisut S., Ladpli S., Sujatanond M., Tandhavadhana C., Tisavipat N., Luxsuwong M., Nunta-Aree S., Srimaharaja S., Panitphong T., Dulayajinda D., Areewattana S.* Morphologic study of 120 skull base defects in frontoethmoidal encephalomeningoceles // Plast. Reconstr. Surg. 1998. Jun. Vol. 101. No. 7. P. 1784–95.
4. *Boseley M.E., Tami T.A.* Endoscopic management of anterior skull base encephaloceles // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 2004. Vol. 113. P. 30–3.
5. *David D.J.* Cephaloceles: classification, pathology, and management – a review // J. Craniofacial Surg. 1993. Vol. 4. P. 192–202.

6. *David D. J., Simpson D.A.* Frontoethmoidal meningoencephaloceles // Clin. Plast. Surg. 1987. Vol. 14. P. 83–89.
7. *Dodge H.W., Love J.G., Kernohan J.W.* Intracranial encephalomeningocoeles associated with cranium bifidum.// Arch. Surg. 1959. Vol. 79. P. 75–84.
8. *Eppley B.L., Hathaway R.R., Kalsbeck J.E., Rosenthal M.* Craniofacial correction of giant frontoethmoidal encephalomeningocele // J. Craniofac. Surg. 1999. Mar. Vol. 10. No. 2. P. 111–6.
9. *Gussack G.S., Schlitt M., Hurley D.* Craniofacial approach for the neonatal management of frontonasal encephalocoeles // Int.J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 1988. Vol. 16. P. 225–235.
10. *Fuente Del Campo A., Escanero Salazar A., Baldizon Recio N., Dimopulos A.* Transfacial surgical treatment and anthropometric considerations of frontoethmoidal meningoencephaloceles // Ann. Plast. Surg. 1989. Vol. 23. P. 377–389.
11. *Holmes A.D., Meara J.G., Kolker A.R., Rosenfeld J.V., Klug G.L.* Frontoethmoidal encephaloceles: reconstruction and refinements // J. Craniofac. Surg. 2001. Jan. Vol. 12. No. 1. P. 6–18.
12. *Koopmann C.F. Jr., Reynolds A.F.* Combined neurosurgical-otolaryngologic operative approach to a massive nasoethmoidal encephalomeningocele // Otolaryngol. Head Neck Surg. 1981. Jul. – Aug. Vol. 89. No. 4. P. 545–9.
13. *Lund V.J.* Endoscopic management of cerebrospinal fluid leaks // Am.J. Rhinol. 2002. Vol. 16. P. 17–23.
14. *Mahapatra A.K., Suri A.* Anterior encephaloceles: a study of 92 cases // Pediatr. Neurosurg. 2002. Mar. Vol. 36. No. 3. P. 113–8.
15. *Mahatumarat C., Rojvachiranonda N., Taecholarn C.* Frontoethmoidal encephalomeningocele: surgical correction by the Chula technique // Plast. Reconstr. Surg. 2003. Feb. Vol. 111. No. 2. P. 556–65. Discussion. P. 566–7.
16. *Rahman N.-U.* Nasal encephalocoeles. Treatment by transcranial operation // J. Neurol. Sci. 1979. Vol. 42. P. 73–85.
17. *Raimondi A.J.* Pediatric Neurosurgery Theoretical Principles Art of Surgical Techniques. Springer-Verlag New York Inc. 1987. P. 405–412.
18. *Sargent L.A., Seyfer A.E., Gunby E.N.* Nasal encephaloceles: definitive one-stage reconstruction // J. Neurosurg. 1988. Vol. 68. P. 571–575.
19. *Suwanwela C., Suwanwela N.* A morphological classification of sincipital encephalomeningoceles // J. Neurosurgery. 1972. Vol. 36. P. 201–211.
20. *Suwanwela C., Sukabote C., Suwanwela N. //* Frontoethmoidal encephalomeningocele. Surgery. 1971. Apr. Vol. 69. No. 4. P. 617–25.

Авторы

АСАДОВ *Руслан Низамиевич*	К.м.н., нейрохирург, ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы». E-mail: mail@r-asadov.ru
ПРИТЫКО *Андрей Георгиевич*	Д.м.н., профессор, нейрохирург, директор ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»
ГОЛОВАНЕВ *Павел Сергеевич*	Врач – челюстно-лицевой хирург, ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»
ПЕТРАКИ *Виктор Леонович*	К.м.н., ведущий научный сотрудник, врач-нейрохирург, ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»
ФУ *Родион Ганович*	К.м.н., врач-нейрохирург, зав. нейрохирургическим отделением, ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»

Ворона Л.Д., Ротанова Р.И., Ишутина Ю.Л., Букреева Е.А., Катыженков А.А.

МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ДИСФАГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ИШЕМИЮ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы»

Vorona L.D., Rotanova R.I., Ishutina Yu.L., Bukreeva E.A., Katyzhenkov A.A.

METHODS OF CORRECTION OF DYSPHAGIA IN CHILDREN WHO HAD SEVERE CEREBRAL ISCHEMIA IN THE PERINATAL PERIOD

St.Luka's Clinical Research Center for Children

Резюме

Одной из важных проблем, продлевающих период госпитализации у новорожденных, является дисфагия. Дисфагия широко распространена у больных с неврологическими расстройствами. Своевременное применение комплексных адаптационных методик кормления в сочетании с логопедическим и точечным массажем у новорожденных с неврогенными дисфагиями способствует восстановлению или формированию сосательного автоматизма, глоточных рефлексов и мотивационно правильных ранних пищевых поведенческих реакций, а также позволяет снизить риски осложнений, связанных с длительным зондовым кормлением. Правильное понимание физиологии акта глотания, знание особенностей кормления детей первого года жизни, мультидисциплинарный подход в диагностике дисфагических расстройств и раннее применение комплексных адаптационных методик кормления у новорожденных с неврогенными и нейромышечными дисфагиями способствует улучшению качества жизни ребенка и его социализации.

Ключевые слова: *дисфагия, питание, новорожденные, нервно-мышечные расстройства*

Abstract

Dysphagia is one of important problems that extents the hospitalization period in newborns. It is widely met in patients with neurological disturbances. Modern usage of complex adaptation methods of feeding alongside with logopedic and point massage in newborns shall restore or form sucking automatism, pharyngeal reflexes and motivationally correct early food behavioral reactions and decrease the risk of complications related to durative tube feeding.

Correct understanding of the ingestion physiology, knowledge of feeding peculiarities of the children under 1 year old, multidisciplinary approach in diagnostics of dysphagic disturbances and early application of complex adaptation feeding methods in newborn babies with neurogenic and neuromuscular dysphagia improve the quality of a child's life and his/her social adjustment.

Key words: *dysphagia, nutrition, newborn, neuromuscular disturbances*

Введение

Глотание – один из наиболее сложных поведенческих актов, влияющих на социальную жизнь. Во время акта глотания для воспроизводства эффективного и рационального глотка в высшей степени координированности функционируют 5 пар черепно-мозговых нервов и 31 пара мышц [1, 2].

Первые глотательные движения появляются уже в фазе завершения органогенеза в конце первого триместра беременности. Однако полноценный акт глотания формируется у плода без отклонений в развитии ориентировочно к 34–36-й неделе гестации, что объясняется окончанием процесса синаптогенеза и миелинизации ствола головного мозга, в котором находятся центры глотания и дыхания, а также ядра пяти пар черепно-мозговых нервов, участвующих в акте глотания, активность которых к этому возрасту максимально возрастает [3].

Вовлекая в свой процесс множество элементов на разных уровнях нервной и мышечной систем, которые функционируют согласованно по времени и скорости, акт глотания задействует еще и области, участвующие в обеспечении дыхания. Координация актов глотания и дыхания обеспечивает задержку дыхания (апноэ) в виде смыкания голосовых связок во время фарингеальной фазы акта глотания. Необходимая координация дыхания и глотания для предотвращения проникновения пищи в воздушные пути достигается за счет глотательного апноэ, длящегося 0,6–2 сек.

У 70% новорожденных акты глотания и дыхания обычно скоординированы к моменту рождения таким образом, что после глотательной фазы ребенок делает выдох. У недоношенных новорожденных, по сравнению с доношенными, очевидно, после стимуляции рецепторов гортани отмечается большая продолжительность апноэ, что приводит к гипоксии, а впоследствии может привести и к реактивным нарушениям [4].

На раздражение химио-, механо- и терморецепторов гортани у новорожденных ответ осуществляется в основном в виде одышки, смыкания голосовой щели, глотания, редко сочетаясь с кашлевым рефлексом. Кашлевой рефлекс, как правило, дозревает к концу неонатального периода [4].

У детей первого года жизни отмечается сочетанное управление сосанием, глотанием и дыханием. Сосание стимулирует глотание. Глотательное апноэ со снижением концентрации кислорода вызывает переход от продолжительного к прерывистому сосанию.

Достижения технологического прогресса в области перинатальной медицины привели к уменьшению неонатальной смертности, но к увеличению детской заболеваемости [5, 6]. Одной из важных проблем, продлевающих период госпитализации у новорожденных, является дисфагия (DYS – ненормальное, фагия – глотание). Дисфагия – это нарушение способности перемещать пищу или жидкость из ротовой полости через глотку и пищевод в желудок. Согласно определению Европейского Общества глотания, педиатрическая дисфагия включает проблемы кормления, расстройства пищевого поведения и глотания от рождения до 18 лет.

Детская дисфагия входит, за некоторым исключением, в состав комплекса заболеваний или расстройств. Она требует (с точки зрения как диагностики, так и терапии) мультидисциплинарного подхода и специальной экспертизы. Достоверных данных по общей заболеваемости и распространенности дисфагии у детей до сих пор не существует. В целом отмечается повышение заболеваемости. Дисфагия широко распространена (до 90%) у больных с неврологическими расстройствами. Частота дисфагии у недоношенных детей составляет 26% [7, 8].

Основными группами причин нарушения глотания у детей являются:

- нарушения сенсомоторного контроля при неврологических заболеваниях, включая задержку развития мозга;
- нарушения структуры органов, например при наличии генетических синдромов и изолированных врожденных пороков развития;
- приобретенные сопутствующие заболевания, например гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);
- легочные и сердечно-сосудистые заболевания и т. д. [9].

Клиницисты и родители сталкиваются с неопределенностью в отношении долгосрочных стратегий кормления пациентов, у которых попытки перехода на оральное вскармливание оказались неудачными. Часто принимается решение о хроническом зондовом кормлении и более инвазивном методе – установке гастростомической трубки.

Многие авторы считают, что у детей, пропустивших первый чувствительный этап обучения питанию и кормившихся через зонд, возникают серьезные трудности в обучении кормлению и питью, даже когда нет функциональных и структурных

нейромышечных нарушений, способных повлиять на акт глотания. Повторные неудачные попытки могут привести к полному отказу от еды за счет повышения орофарингеальной чувствительности [10, 11].

Материалы и методы. Стандартные методы профессиональной терапии дисфагических расстройств были применены в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы» у 26 новорожденных детей со средним сроком гестации 36 ± 4 недели за период 2016–2017 гг. Из них у 3 детей нарушение сосания и глотания отмечались на фоне врожденной синдромальной патологии (врожденная миопатия, синдром Прадера – Вилли, синдром Пфайфера с атрезией хоан и ларингомаляцией). У 24 детей при рождении отмечалась интранатальная асфиксия тяжелой степени. Причем у 6 (26%) сформировалась кистозная дегенерация головного мозга.

У детей отмечаются возрастные особенности формирования функции приема пищи. Первый период (от 0 до 3–4 месяцев жизни) считается рефлекторным за счет доминирования сосательного рефлекса. При дисфагии неврогенного и/или нейромышечного генеза (астенического, бульбарного и псевдобульбарного типов) нами использовались различные подходы к подбору технических средств вскармливания. Учитывая, что голодание и кормление – различные фазы цикла кормления и имеют различные модели желудочно-кишечной моторики [12, 13], применялись методы манипуляции с голодом [14, 15]. Предпочтение было отдано режиму подачи болюса с 3-часовыми циклами кормления. Однако у детей раннего возраста с симптомами срыгиваний во время болюсного питания в качестве альтернативы было использовано непрерывное зондовое кормление.

Для формирования цикла голодание – кормление, мы использовали прогрессирующий подход. Постепенно от непрерывного зондового кормления переходили на болюсное питание (введение пищи в течение 2 часов и паузы в течение 1 часа до длительности одного болюса в течение 30 минут) [1, 12].

Оральные попытки кормления были начаты осторожно, ступенчато, с использованием при первых сеансах кормления 5–10 мл молока. При последующих сеансах объем кормления постепенно увеличивался при отсутствии симптомов срыгиваний и поперхиваний. При наличии вышеперечисленных симптомов применяли методы стимуляции и изменение скорости потока молока с использованием соски медленного потока, частые перерывы в кормлении. Для лучшей адаптации проводили изъятие соски во время кормления, чтобы позволить комфортное и безвредное проглатывание.

Важное значение при работе по формированию навыков глотания отводилось использованию адаптационно-приспособительных методик: применялись специальные соски, пипетки; логопедическая методика зонального воздействия перед каждым кормлением (логопедическая щетка-массажер или силиконовая пустышка); адаптированная к младенческому периоду жизни методика Кастильо Маралеса (локальное и сегментарно-сенсомоторное активирование с использованием точечного массажа); массаж области шеи, лица.

Необходимо обеспечить правильное положение пациента при кормлении. Оно должно быть комфортным для ребенка (на руках у матери), способствующим релаксации, под углом 30–45 градусов, с правильным положением головы (без избыточного сгибания или разгибания), с обязательной поддержкой грудного отдела с целью профилактики повышения внутрибрюшного давления при кормлении.

В период формирования произвольных навыков сосания/жевания-глотания (4 месяца – 1 год жизни) должна быть обеспечена постуральная стабильность. Так называемое структурное выравнивание – правильное соотношение головы, шеи, верхней части туловища, таза. Необходимо приучать ребенка сидеть за столом во время приема пищи.

При дисфагиях периода формирования произвольных навыков обучение орально-моторному навыку рекомендуется начинать с непитательного инструмента (массажная щетка NUK, соломинка, палец в перчатке, сухая ложка, трубочка, марля, зубная щетка, игрушки для прорезывания зубов). Затем следует добавить к инструменту вкус еды. Также необходимо применять стимуляцию орально-моторных паттернов для формирования навыка, требуемого для безопасного питания. Кормление следует заканчивать на позитивной ноте.

В качестве медикаментозной терапии при нейромышечных и неврогенных дисфагиях наиболее часто нами применялись в виде курсовых приемов следующие препараты: ипидакрин, цитиколин натрия, альфасцерата холин с целью нейромедиаторной активации; при значительном мышечном

гипертонусе с целью миорелаксации – толперизон; при гипервозбудимости – ноотропы с седативным эффектом (кальциевая соль гопантеновой кислоты, гамма-бета-фенил масляной кислоты гидрохлорид); с нейротрофной целью – витамины группы В (пиридоксин, цианокобаламин, тиамин); при судорожном синдроме – антиконвульсанты (препараты вальпроевой кислоты, леветирацетам, фенитоин, фенобарбитал).

Результаты. Применение комплекса лечебных мероприятий по коррекции дисфагий неврогенного и нейромышечного генеза у новорожденных детей привело к нормализации или частичному восстановлению физиологического акта кормления. Среди выписавшихся пациентов в зондовом кормлении не нуждались 22 (84%) ребенка в возрасте 1–2 месяцев, 3 (11%) – в возрасте 3 месяцев и 1 – в возрасте 4 месяцев.

Заключение. Необходимо отметить, что правильное понимание физиологии акта глотания, знание особенностей кормления детей первого года жизни, мультидисциплинарный подход в диагностике дисфагических расстройств и раннее применение комплексных адаптационных методик кормления у новорожденных с неврогенными и нейромышечными дисфагиями способствует улучшению качества жизни ребенка и его социализации.

Выводы. Раннее применение комплексных адаптационных методик кормления у новорожденных с неврогенными дисфагиями способствует восстановлению или формированию сосательного автоматизма, глоточных рефлексов и мотивационно правильных ранних пищевых поведенческих реакций, что, безусловно, влияет на дальнейшую социализацию ребенка. Наиболее ранний полный отказ от зондового кормления позволяет снизить риски таких осложнений, как аспирационный синдром, апноэ, формирование эзофагита, вторичной ларингомаляции, гастроэзофагорефлюксной болезни.

Литература

1. *Goyal R.K., Padmanabhan R., Sang Q.* Neural circuits in swallowing and abdominal vagal afferent-mediated lower esophageal sphincter relaxation. Am J Med. 2001;111 (Supp l 8A):95S – 105S.
2. *Sivarao D.V., Goyal R.K.* Functional anatomy and physiology of the upper esophageal sphincter. Am J Med. 2000;108 (Supp l 4a):27S – 37S.
3. *Kühn Miller, Schwemmle Jungheim & Ptok J.* Prosodie, Inputsprache und Spracherwerb. 2014; 62:249–253.
4. *Jadcherla S.R., Hoffmann R.G., Shaker R.* Effect of maturation of the magnitude of mechanosensitive and chemosensitive reflexes in the premature human esophagus. J Pediatr.2006;149:77–82.
5. *Jadcherla S.R., Breitzman R., Domnitz A. et al.* Impact of feeding milestones on resource utilization among premature neonates. Pediatr Res. 2002;51:408A.
6. *Kliegman R.M.* Neonatal technology, perinatal survival, social consequences, and the perinatal paradox. Am J Public Health. 1995;85:909–13.
7. *Sullivan P.B., Lambert B., Rose M. et al.* Prevalence and severity of feeding and nutritional problems in children with neurological impairment: Oxford Feeding Study. Dev Med Child Neurol. 2000;42:674–80.
8. *Morgan A.T.* Dysphagia in childhood traumatic brain injury: A reflection on the evidence and its implications for practice. Dev. Neurorehabil. 2010;13:192–203. doi: 10.3109/17518420903289535.
9. Синдром срыгивания и рвоты у детей: пособие / И.Н. Захарова, Н.А. Коровина, М.И. Пыков, Ю.Ю. Соколов, Е.П. Карпова, А.В. Еремеева, А.В. Чебукин, Г.Е. Зайденварг, Е.М. Овсянникова, Д.А. Тулупов, А.В. Андреева. Москва, 2009.
10. *Stevenson R.D., Allaire J.H.* The development of normal feeding and swallowing. PediatrClin North Am. 1991; 38: 1439–1453.
11. *Benfer K.A., Weir K.A., Bell K.L., Ware R.S., Davies P.S. W., Boyd R.N.* Oropharyngeal dysphagia in preschool children with cerebral palsy: Oral phase impairments. Res.Dev. Dis. 2014;35:3469–3481. doi: 10.1016/j.ridd.2014.08.029.
12. *Jadcherla S.R., Berseth C.L.* Acute and chronic intestinal motor activity responses to two infant formulas. Pediatrics. 1995;96 (2 Pt 1):331–5.

13. *Jadcherla S.R., Berseth C.L.* Antroduodenal motility and feeding outcome among neonatal extracorporeal membrane oxygenation survivors. J PediatrGastroenterolNutr. 2005;41:347–50.

14. *Byars K.C., Burklow K.A., Ferguson K. et al.* A multicomponent behavioral program for oral aversion in children dependent on gastrostomy feedings. J PediatrGastroenterol Nutr.2003;37:473–80.

15. *Dollberg S., Kuint J., Mazkereth R. et al.* Feeding tolerance in preterm infants: randomized trial of bolus and continuous feeding. JAmCollNutr. 2000;19:797–800.

Авторы

ВОРОНА Любовь Дмитриевна	К. м. н., врач-неонатолог, ведущий научный сотрудник научного отдела ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38
РОТАНОВА Раиса Ивановна	Врач-невролог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38
ИШУТИНА Юлия Леонидовна	Врач-неонатолог, заведующая отделением патологии новорожденных и недоношенных детей ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38
БУКРЕЕВА Елена Анатольевна	Врач-физиотерапевт, заведующая отделением физиотерапии и лечебной физкультуры ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38
КАТЫЖЕНКОВ Алексей Андреевич	Врач по лечебной физкультуре отделения физиотерапии и лечебной физкультуры ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38

Бирюкова Е.В., Забродная А.В., Притыко Д.А

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА В РОССИИ

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»

Biryukova E.V., Zabrodnaya A.V., Prityko D.A.

NURSING HISTORY IN RUSSIA

St. Luka's Clinical Research Center for Children

Резюме

В статье кратко описаны основные этапы становления и развития сестринского дела в России, начиная с допетровского периода и заканчивая сегодняшним днем. Представлены выдающиеся люди, которые оказали огромное влияние на формирование сестринского дела как специальности.

Ключевые слова: *сестринское дело, сестры милосердия*

Abstract

The article briefly enumerates the main stages of nursing establishment and development from pre-Peter to modern Russia. Prominent people who produced a great influence on turning nursing into a speciality are mentioned.

Key words: *nursing, sisters of mercy*

Введение

Вспоминая историю медицины, чаще всего говорят о великих врачах – Гиппократе, Галене, Пирогове, Боткине, Бехтереве, Сеченове и многих других, о развитии различных направлений врачевания болезней и мало внимания уделяется вкладу медицинских сестер, акушерок, фельдшеров, важности ухода и выхаживания. Вспоминая слова русского хирурга Христофора фон Оппеля, что «без надлежащего хождения и смотрения за больными и самый искусный врач мало, или никакого даже, в восстановлении здоровья или отвращения смерти успеха сделать не может», понимаем, насколько важной составляющей в медицине является сестринское дело [2].

Изучение истории развития сестринского дела в России знакомит нас с истоками становления этой уникальной профессии, раскрывает факторы, которые оказывали влияние на развитие сестринского дела в нашей стране. Ведь именно России, по мнению проф., д.м.н. Галины Михайловны Перфильевой, принадлежит приоритет в формировании представления о сестринском уходе как особой форме медицинской деятельности, требующей специальной теоретической подготовки [8].

Материалы

В истории развития сестринского дела в России можно выделить основные вехи: допетровский период; реформы Петра I; сестринское дело второй половины XVIII века; первое руководство по сестринскому делу Христофора фон Оппеля; появление в России сестер милосердия, сестринское дело во время Крымской войны (1853–1856 гг.); становление процесса обучения сестер милосердия; сестринское дело после революции и в годы Великой Отечественной войны; современный этап развития сестринского дела [8].

Допетровский период

На Руси придворные врачи появились уже в X веке при киевских князьях. В основном это были монахи Киево-Печерского монастыря. При монастырях создавались больничные палаты. Место, где

боль кладет человека «ниц», стали называть больницами. Одно из первых упоминаний о стационарном лечебном учреждении на Руси связано с именем княгини Ольги, которая организовала больницу, где за больными стали ухаживать женщины. В монастырях обучали искусству врачевания и медицинской культуре вдов и дочерей знатных людей, что способствовало развитию светской медицины.

Из летописи мы знаем о Евпраксии, внучке князя Владимира Мономаха, написавшей в 30-х годах XII века медицинский трактат «Мази», состоящий из пяти частей: физиологии, гигиены, пропедевтики и профилактики некоторых болезней.

В 1551 г. на Стоглавом соборе впервые было высказано намерение об открытии государственных больниц и богаделен.

Реформы Петра I

Сестринское дело как официально утвержденная и регламентированная профессия обязано своим рождением реформам Петра I.

В 1715 году по Указу Петра I создаются Воспитательные дома, в них женщины должны были ухаживать за больными детьми.

В 1716 году в «Воинском уставе» законодательно регламентируется организация медицинской помощи раненым и участие женщин в уходе за ними. Женский уход в госпиталях начался с обеспечения больных чистой одеждой и бельем.

Сестринское дело второй половины XVIII века

В 1763 году в Москве открыта больница на 25 коек, названная Павловской, в честь будущего императора Павла I, за больными женского пола в ней ухаживали солдатские жены. В 1776 году открыта Екатерининская больница на 150 коек. В больничный штат входили: главный доктор, один лекарь, два подлекаря, 24 сиделки мужского и женского пола. В 1764 году создается первая родовспомогательная больница. 30 января 1797 года специальным указом во всех губернских и уездных городах России введена должность повивальных бабок.

По инициативе императрицы Марии Федоровны в 1803 году при Воспитательных домах в Петербурге и Москве были учреждены «Вдовьи дома» – приюты для бедных вдов, оставшихся без средств к существованию. За больными и престарелыми людьми ухаживали вдовы, имеющие опыт работы в других благотворительных учреждениях. Эти женщины получили название «Сердобольные вдовы».

В 1814 году по распоряжению императрицы Марии Федоровны из петербургского «Вдовьего дома» на добровольных началах были приглашены и направлены в больницу женщины для ухода за больными. После года испытательного срока, в 1815 году, 16 из 24 вдов были приведены к присяге, императрица на каждую посвященную возложила особый знак «Золотой крест», на одной из сторон которого было написано «Сердоболие».

Первое руководство по сестринскому делу Христофора фон Оппеля

В 1818 г. в Москве был создан Институт сердобольных вдов, при больницах появились специальные курсы сиделок. С этого времени в России начинается специальная подготовка женского медицинского персонала. В 1822 году в Москве выходит первое в России руководство по уходу за больными. Автор руководства, главный врач Московской больницы для бедных Христофор фон Оппель, объединил в этой книге опыт российских сердобольных вдов, сиделок, повивальных бабок и собственные врачебные наблюдения по уходу за больными. В руководстве впервые была выделена специфика труда сестер различных специальностей. На протяжении десятков лет Руководство расценивалось как настольный учебник по сестринскому делу. Руководство 1822 г. не только давало медицинские и технические знания по уходу за больными, но и формировало профессиональную философию [9].

Появление в России сестер милосердия

9 марта 1844 года по предложению и на средства Великой княгини Александры Николаевны и принцессы Терезии Ольденбургской в Петербурге была открыта первая в России община сестер милосердия, получившая впоследствии название Свято-Троицкой.

Сестер милосердия обучали врачи общины. Им преподавали правила ухода за больными, десмургию, фармацию и рецептуру. В 1847 году звание сестер милосердия было присвоено первым 10 женщинам, получившим подготовку в общине.

Спрос на деятельность сестер милосердия намного превышал возможность одной общины, назрела необходимость создания новых общин.

Сестринское дело во время Крымской войны (1853–1856 гг.)

24 октября 1854 года в Петербурге высочайшим Указом Николая I была учреждена Община сестер

Табл. 1. Общины милосердия

Год основания	Община	Основатель
1844	«Община во имя Христа Спасителя»	Княгиня М.Ф. Барятинская
1848	Никольская община	Княгиня С.С. Щербатова и доктор Ф.П. Гааз
1850	Стурдзовская богадельня	Сановник-дипломат Александр Скарлатович Стурдза
1854	Крестовоздвиженская община	Великая княгиня Елена Павловна, Н.И. Пирогов
1907	Марфо-Мариинская обитель	Елизавета Федоровна

попечения о раненых и больных – Крестовоздвиженская. Великая княгиня Елена Павловна, основавшая общину, сумела убедить императора Николая I в полезности нового начинания. Ее поддержал в противостоянии со стороны высшего военного начальства великий хирург Н.И. Пирогов.

Сестры 1-го отряда Крестовоздвиженской общины прибыли в Симферополь в конце ноября 1854 года, где их ожидал Н.И. Пирогов. Затем последовали другие отряды [1].

По инициативе Николая Ивановича Пирогова впервые в истории военно-полевой хирургии сестры милосердия были разделены на 4 группы: прием и сортировка раненых по тяжести ранения, перевязывающие сестры, их же еще называли дежурными сестрами, аптекарши, сестры-хозяйки. Это была первая «Специализация» среди сестер, учитывающая их уровень знаний и умений, а также практическую потребность в этом роде деятельности [4].

Н.И. Пирогов дал высокую оценку трудолюбию, самоотверженности и большому нравственному влиянию, которое оказывали сестры милосердия на воинов [5].

Его воспоминания и дневниковые записи оставили нам имена великих женщин – сестер милосердия: Дарья Лаврентьевна Михайлова (Даша Севастопольская), Екатерина Михайловна Бакунина, Елизавета Петровна Карцева, Александра Петровна Стахович, Екатерина Александровна Хитрово и других. Из 120 сестер Крестовоздвиженской общины, работавших в осажденном Севастополе, 17 погибли при исполнении служебных обязанностей, 68 сестер милосердия были награждены медалью «За оборону Севастополя» [1].

Работа сестер Крестовоздвиженской общины в Крымскую войну оказала сильнейшее влияние на развитие сестринского дела в России. Это и нравственное влияние на госпитальную военную администрацию, и формирование модели военного сестринского дела. Но особенно значимым стало то, что если до войны сестринское дело в России развивалось на основе благотворительных пожертвований, то после нее начался процесс преобразования сестринского дела в государственную форму развития.

В 1867 году было учреждено Российское общество Красного Креста. В его компетенцию вошли организация подготовки сестер милосердия и контроль за учреждением и деятельностью общин милосердия. Значение деятельности Крестовоздвиженской общины сестер милосердия не только для России, но и для всего человечества было особенно подчеркнуто в письме основателя Красного Креста Анри Дюнана Российскому обществу Красного Креста от 17 июня 1896 года. Он пишет: «…существованием Красного Креста мы сегодня обязаны благородному примеру оказания помощи раненым воинам во время Крымской войны, вдохновительницей которого была Елена Павловна».

Становление процесса обучения сестер милосердия

С 1880 года и почти до окончания Первой мировой войны подготовка сестер милосердия находилась под патронажем императрицы Марии Федоровны. К 1891–1892 годам российский Красный Крест выработал единые правила приема и единые программы подготовки сестер милосердия. Обучение велось в течение 1,5–2 лет. Курс состоял из теоретической и практической частей. По окончании курса сестры сдавали экзамен и переходили на права испытуемых, в качестве которых должны были прослужить в общине 2 года, после чего получали свидетельство на звание сестры милосердия.

Сестринское дело после революции и в годы Великой Отечественной войны

После революции 1917 года началось реформирование плана и программ обучения сестер мило-

сердия, где предусматривалась сугубо практическая форма обучения, утвержденная Наркомздравом в 1919 году. В 1920 году из медицинского обихода исчезает слово «милосердие». В этом же году в России открываются первые государственные школы. В 1929 году был утвержден срок усовершенствования среднего медицинского персонала – не реже одного раза в пять лет, эта периодичность сохранилась по настоящее время. В 1936 году введена единая система подготовки среднего медицинского персонала.

С первых дней Великой Отечественной войны 1000 фельдшеров и медицинских сестер добровольно пошли на фронт.

Впервые в мире в Советской армии на линию огня были выведены женщины-санинструкторы. Они оказывали неотложную медицинскую помощь под огнем противника и выносили раненых с поля боя. 24 санинструктора были удостоены звания Героя Советского Союза, из них 10 человек посмертно.

В 1961 году две участницы Великой Отечественной войны – гвардии подполковник танковых войск, писательница, Герой Советского Союза Ирина Николаевна Левченко и хирургическая медицинская сестра Лидия Филипповна Савченко – были впервые в России награждены медалью Флоренс Найтингейл. Медаль присуждается медицинским сестрам за исключительную преданность своему делу и храбрость при оказании помощи раненым и больным.

Современный этап развития сестринского дела

С 1945-го по 1986 г. реформированию в сестринском деле подвергалось только образование. Понятие «сестринское дело» в России официально было введено в 1988 году, когда в номенклатуре образовательных специальностей возникла новая учебная дисциплина «Основы сестринского дела», что ознаменовало новый этап развития сестринского дела в России. С 1991 года в России наряду с медицинскими училищами стали открываться медицинские колледжи.

В 1995 году впервые в нашей стране открылся факультет высшего сестринского образования при Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова.

Медицинская сестра уже не просто помощник врача – это дипломированный специалист, владеющий основами психологии, педагогики, менеджмента, использующий в работе высокотехнологичное оборудование.

В Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» созданы мультидисциплинарные команды специалистов по различным направлениям педиатрии, в которые входят как неотъемлемая часть медицинские сестры. Надо помнить, что ежедневная рутинная работа по выхаживанию больного выполняется средним медицинским персоналом. От качества выполненной работы зависит успех в лечении, а также сокращение сроков пребывания в стационаре.

Для достижения высоких результатов постоянно совершенствуются навыки работы среднего медицинского персонала, важную роль в образовательном процессе играет непрерывное обучение на рабочем месте, обмен опытом с зарубежными специалистами и представление результатов работы на международных и отечественных конференциях.

Выводы

При последовательном ознакомлении с каждым этапом развития сестринского дела в России становится очевидным, что шло оно неравномерно. Наблюдаются периоды подъема и спада. Особо значимыми периодами для развития отечественного сестринского дела стали Крымская и Великая Отечественная войны. Именно в эти тяжелейшие периоды истории сестринское дело развивается наиболее интенсивно.

Каждый период развития сестринского дела связан с выдающимися людьми – княгиней Ольгой, Петром I, императрицей Марией Федоровной, Христофором фон Оппелем, великими княгинями Александрой Николаевной и Елизаветой Федоровной, Екатериной Михайловной Бакуниной, Дашей Севастопольской, – внесшими большой вклад в его развитие в России. Поражают их душевные качества, самопожертвование во имя служения больным и страждущим людям.

Современный этап развития сестринского дела характеризуется постоянным развитием в соответствии с новыми формациями и требованиями времени. Медицинская сестра уже не просто помощник врача – это специалист с высшим образованием, член мультидисциплинарной команды, равноправный партнер врача при лечении и выхаживании пациентов.

Литература

1. *Двойников С.И.* Теория сестринского дела: учебное пособие для студентов высшего сестринского образования / С.И. Двойников, Л.А. Карасева, Л.А. Пономарева. Самара: Перспектива, 2002.
2. *Яфасова Д.* Истоки сестринского дела. Глава 3 / Д. Яфасова. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.sygeplejersken.dk/nh/manuel/CHAPTER3.htm.
3. Клинический уход за хирургическими больными. «Уроки доброты»: учеб. пособие / А.А. Шевченко. М., 2007.
4. *Кузина Л.Г.* Сестры милосердия в Русско-турецкой войне 1877–1878 гг. /Л.Г. Кузина // Мед. помощь. 1999. №4. С. 53.
5. *Могилевский Б.* Жизнь Пирогова / Б. Могилевский. М.: Детгиз, 1953.
6. *Мухина С.А.* Теоретические основы сестринского дела: учеб. пособие: В 2 ч. Ч. 1 / С.А. Мухина, И.И. Тарновская. М.: Родник, 1996.
7. *Мухина С.А.* Теоретические основы сестринского дела: учеб. пособие: В 2 ч. Ч. 2 / С.А. Мухина, И.И. Тарновская. М.: Родник, 1998.
8. *Островская И.В., Широкова Н.В.* Основы сестринского дела: учебник. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008.
9. *Романюк В.П.* История сестринского дела в России / В.П. Романюк, В.А. Лапотников, Я.А. Накатис. СПб.: СПбГМА, 1998.

Авторы

БИРЮКОВА Елизавета Викторовна	Старшая медицинская сестра клинико-диагностического центра ГБУЗ «Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38
ЗАБРОДНАЯ Анжела Вадимовна	Главная медицинская сестра, ГБУЗ «Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38
ПРИТЫКО Денис Андреевич	К.м.н., заместитель директора по медицинской части и филиалам ГБУЗ «Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы», 119620, ул. Авиаторов, 38

Шароев Т.А.[1], Рыбчонок В.В.[2], Савлаев К.Ф.[1], Илларионов Ю.В.[1], Климчук О.В.[1], Романов П.А.[1], Смирнова А.А.[1]

УДАЛЕНИЕ ВРОЖДЕННОЙ САРКОМЫ МЯГКИХ ТКАНЕЙ КИСТИ БОЛЬШИХ РАЗМЕРОВ У 4-МЕСЯЧНОГО РЕБЕНКА

[1]Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям
[2]Детская городская клиническая больница № 13 имени Н.Ф. Филатова ДЗ г. Москвы

Sharoev T. A.[1], Rubchonok V. V.[2], Savlaev K. F.[1], Illarionov Yu. V.[1], Klimchuk O. V.[1], Romanov P. A.[1], Smirnova A. A.[1]

REMOVAL OF LARGE CONGENITAL SOFT TISSUE SARCOMA IN A FOUR-MONTH-OLD CHILD

[1]St.Luka's Clinical Research Center for Children; [2]Filatov Moscow Pediatric Clinical Hospital No. 13, Moscow

Резюме

Инфантильная фибросаркома возникает у детей первых четырех лет жизни, чаще всего в первый год или даже у новорожденных, представляет собой быстрорастущий безболезненный узел. В отличие от фибросаркомы взрослых она возникает преимущественно в дистальных отделах конечностей и имеет значительно более благоприятный прогноз. Приводится сложный случай хирургического лечения инфантильной саркомы кисти у девочки 4 мес. В составе операционной бригады были врачи разных хирургических профилей (хирурги-онкологи, сосудистый и пластический хирург), что позволило успешно выполнить сложное оперативное вмешательство и избежать ампутации кисти у младенца.

Ключевые слова: *детская онкология, саркомы мягких тканей, инфантильная фибросаркома, хирургическое лечение*

Abstract

Infantile fibrosarcoma occurs in children who are under 4 years old, especially during the first year of their life or even in newborn babies. It represents a fast growing tender node. Unlike fibrosarcoma in adults, it occurs mainly in the distal parts of the extremities and has a more favorable prognosis. A complicated case of surgery of the infantile hand sarcoma in a 4-month old girl is described. Different surgeons (oncologists, vascular and cosmetic surgeons) included into the surgical team enabled successful performance of a complicated surgery and avoided amputation of a baby's hand.

Key words: *children's oncology, soft tissue sarcoma, infantile fibrosarcoma, surgical treatment*

Инфантильная фибросаркома (ИФ) возникает у детей первых четырех лет жизни, чаще всего в первый год или даже у новорожденных [1]. В Кильском регистре детских опухолей она составила 2,25% всех мягкотканных злокачественных опухолей или 4,1% нерабдомиосаркоматозных опухолей [2]. Половина всех этих случаев приходилась на детей первого года жизни. Фибросаркома – это опухоль из фибробластов, в которых «не определяются иные признаки клеточной дифференцировки» [3].

Обычно (ИФ) представляет собой быстрорастущий безболезненный узел. В отличие от фибросаркомы взрослых она возникает преимущественно в дистальных отделах конечностей и имеет значительно более благоприятный прогноз [4].

Около 90% случаев ИФ зарегистрированы у детей в возрасте до 2 лет, половина наблюдаемых опухолей врожденные. По общему мнению, ИФ является аналогом классической фибросаркомы взрослых. Она, подобно фибросаркоме взрослых, обладает медленным инфильтративным ростом.

Рис. 1а. Внешний вид кисти ребенка при поступлении. На тыльной поверхности отчетливо определяется опухоль больших размеров, безболезненная при пальпации. Кожа над опухолью синюшна, не смещается в области биопсийного участка. Стрелкой отмечено место биопсии

Рис. 1б. На ладонной поверхности левой кисти определяется опухоль, состоящая из двух сливающихся узлов. Кожа над опухолью не изменена

Но в отличие от фибросаркомы взрослых, опухоль не обладает способностью к ангиолимфатической инвазии и метастазирует менее чем в 10% случаев. Таким образом, по клиническому течению ИФ более близка к десмоидному фиброматозу и инфантильному миофиброматозу, нежели к злокачественным мезенхимальным опухолям у детей, подобным рабдомиосаркоме, синовиальной саркоме или классической фибросаркоме [5].

ИФ – прогностически относительно благоприятная опухоль. По данным Chang E.B. и Enzinger F.M., 1976, из 48 больных умерли от метастазов четверо, уровень средней 5-летней выживаемости составил 84%, у восьми возникли рецидивы, в одном случае дважды – через 5 и 17 лет после первой операции. Такие отдаленные результаты позволяют говорить о более благоприятном течении ИФ, чем фибросаркомы у взрослых. В качестве лечения предпочтительнее широкое иссечение опухоли [4].

Одним из приоритетных направлений деятельности Научно-практического центра специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы (НПЦ) является оказание помощи новорожденным и детям первого года жизни, больным солидными опухолями. В НПЦ имеется специализированное отделение патологии новорожденных и недоношенных детей, являющееся своеобразной площадкой, на которой находятся больные самой разнообразной патологией, в том числе злокачественными опухолями. В состав НПЦ входят отделение реанимации и интенсивной терапии для новорожденных и детей, родившихся с экстремально низкой массой тела, операционная, оснащенная всем необходимым оборудованием, наконец, необходимые специалисты.

Врачами-онкологами НПЦ выполняется весь необходимой спектр лечебной помощи младенцам с установленным диагнозом злокачественной опухоли. Большим преимуществом НПЦ является его многопрофильность, что позволяет выполнять самые сложные операции командой, в составе которой хирурги-онкологи, ортопеды, нейрохирурги, челюстно-лицевые, пластические и сосудистые хирурги и т.д.

Настоящая публикация посвящена сложной хирургической операции, выполненной ребенку по поводу злокачественной опухоли кисти. Следует сказать, что онкологические операции на кисти у новорожденных и детей 1-го года жизни относятся к категории чрезвычайно сложных. Даже неверно выбранный доступ к опухоли, неправильный разрез, выполненный без учета иннервации и кровоснабжения, может привести к значительному ограничению функции кисти со всеми вытекающими из этого последствиями.

Девочка Д., 4 мес (12.03.2017 г. рождения), поступила в онкологическое отделение НПЦ с направляющим диагнозом «опухоль левой кисти – инфантильная фибросаркома».

Заболела в середине марта 2017 г., когда после инъекции в тыльную поверхность кисти мать заметила припухлость. Врачами поликлиники по месту

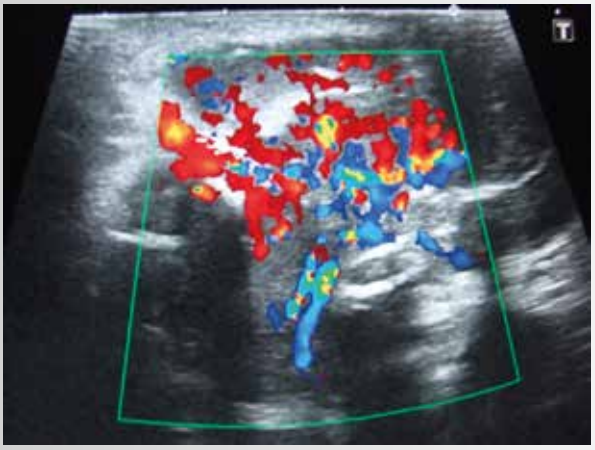


Рис. 2. УЗ-допплерография. Опухоль левой кисти имеет выраженную сосудистую сеть, богатую васкуляризацию

жительства были назначены компрессы, на фоне которых припухлость увеличилась в размерах. В середине апреля ребенок был госпитализирован в одну из московских больниц, где после УЗИ была диагностирована флегмона левой кисти. Проводилась антибактериальная терапия, дренирование предполагаемой флегмоны. В конце апреля после рентгенографии кисти был заподозрен остеомиелит пястных пальцев левой кисти, по поводу чего девочка получала курсы антимикробной терапии. Отек уменьшился и пациентка была выписана домой. Однако в начале июня припухлость в области кисти начала увеличиваться. Ребенок повторно госпитализирован в стационар. Сделана биопсия новообразования на кисти. Гистологическое заключение: злокачественная опухоль мягких тканей – инфантильная фибросаркома (см. публикацию о данном виде опухоли на нашем сайте). Ребенок был госпитализирован в детское онкологическое отделение Федерального центра, где пациентке был проведен курс полихимиотерапии. Эффекта не было. От предложенной ампутации кисти родители отказались. Родители обратились за помощью в НПЦ.

Состояние ребенка при поступлении субъективно удовлетворительное. По органам и системам без особенностей. Местно: при осмотре на тыльной поверхности кисти имеется опухоль, довольно плотной консистенции, безболезненная при пальпации, занимающая ¾ поверхности тыла кисти. В центре опухоли послеоперационный рубец – место проведенной ранее биопсии. На ладонной поверхности аналогичной консистенции новообразование, состоящее из сливающихся узлов (рис. 1а и б). Общие размеры опухоли кисти 4,5x5,0x5,0 см.

Рис. 3. Компьютерная ангиография, 3D-реконструкция. Отчетливо определяется опухоль на ладонной и тыльной поверхности кисти, сосудистая дуга на ладонной поверхности, основные магистральные сосуды кисти. Опухоль распространяется с тыльной поверхности на ладонную через промежутки между пястными костями

После обсуждения больной на консилиуме врачей-онкологов совместно с руководителем научного отдела НПЦ проф. Шароевым Т.А. и зав. отделением проф. Ивановой Н.М. было принято решение о выполнении хирургического вмешательства в объеме удаления опухоли кисти – органосохраняющей операции. Учитывая большой объем опухоли, возможность прорастания опухолью сосудов, нервов и сухожилий кисти, родители ребенка предупреждены о возможности интра- и послеоперационных осложнений, неврологических выпадений, нарушений функции кисти, ампутации пальцев (3 и 4) и, возможно, кисти.

При УЗИ + допплерографии опухоль имеет достаточно выраженную сосудистую сеть (рис. 2).

Пациентке проведена компьютерная ангиография и выполнена 3D-реконструкция. Получено изображение опухоли, магистральных сосудов кисти, которые необходимо сохранить во время операции (рис. 3).

Рис. 4а. Линия разреза на ладонной поверхности

Рис. 4б. Линия разреза на тыльной поверхности

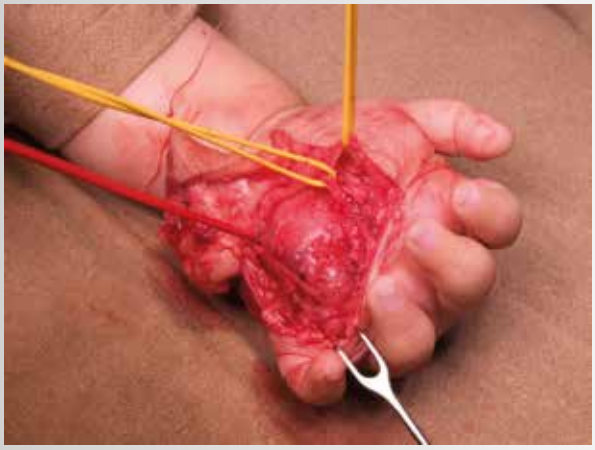


Рис. 5. Этап операции. Выделенные нервы, сухожилия сгибателей пальцев, сосуды над опухолью взяты на силиконовые турникеты

Рис. 6. Этап операции. Вид раневой поверхности после удаления опухоли

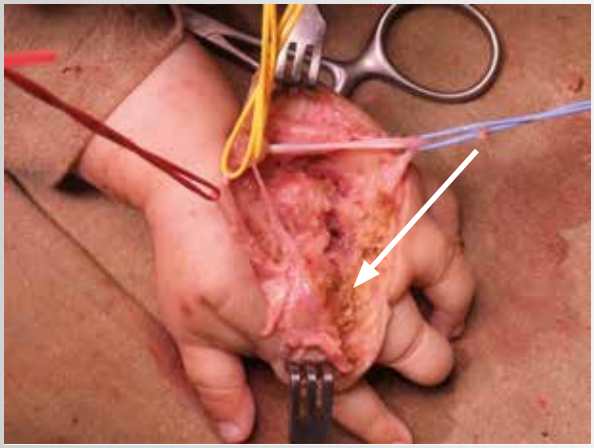


Рис. 7. Этап операции. Рана на тыльной поверхности кисти после удаления опухоли. Стрелкой отмечен вид жировой ткани кожного лоскута после его обработки плазменным потоком (светло-коричневый цвет жировой ткани)

18 июля 2017 г. операция: удаление опухоли левой кисти, остеосинтез IV пястной кости спицей Киршнера.

(Операционная бригада: хирурги – проф. Шароев Т.А. (онколог-хирург), проф. Рыбчонок В.В. (сосудистый, пластический хирург); ассистент – к.м.н. Савлаев К.Ф.; анестезиолог Илларионов Ю.В.; операционная сестра – Смирнова А.А.)

Линии разрезов представлены на рисунках 4а, б.

Перед началом операции на нижнюю треть левого плеча наложен эластический резиновый жгут.

На первом этапе начата операция на ладонной поверхности. После рассечения кожи и отсепаровки кожных лоскутов бережно выделены нервы, сосу-

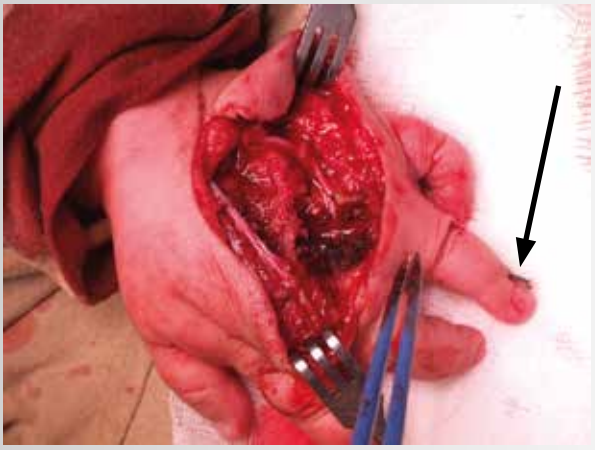


Рис. 8. Этап операции. Внешний вид раневой поверхности после удаления опухоли, снятия эластического жгута и установки металлической спицы для фиксации 4 пястной кости. Спица обозначена стрелкой

Рис. 9. Вид кисти через 18 часов после операции (во время перевязки)

дистая дуга с ее ветвями и сухожилия сгибателей кисти и взяты на силиконовые турникеты (рис. 5). Опухоль на ладонной поверхности удалена острым путем макроскопически полностью (рис. 6).

На втором этапе произведено удаление опухоли на тыльной поверхности кисти. Сухожилия, сосуды, нервы выделены и взяты на силиконовые турникеты. Ввиду того, что опухоль не имела капсулы, ложе удаленной опухоли и внутренние поверхности кожных лоскутов обработаны методом аргоноплазменной коагуляции (рис. 7). Опухоль распространялась с тыльной на ладонную поверхность через промежутки пястных костей. После удаления опухоли и ревизии раны выявлена узурация (длительное сдавление опухолью) и перелом IV пястной кости. Произведен остеосинтез IV пястной кости спицей Киршнера. Макроскопически прорастания опухоли в кости не выявлено. Снят эластический жгут. Время наложения жгута 45 мин. Признаков кровотечения нет. Кровь во время операции не переливалась. Гемоглобин к концу операции – 120 г/л. В ране оставлена силиконовая дренажная трубка для активной аспирации раневой полости (рис. 8). Кожные швы по Донати. Бинтование. Фиксация кисти гипсовой лонгетой от уровня левого плеча. Продолжительность операции – 2 часа.

На рис. 9 представлен внешний вид тыльной поверхности кисти через 18 часов после операции (фото сделано во время перевязки).

Таким образом,

– несмотря на большие размеры и сложную анатомическую локализацию опухоли (кисть), возраст ребенка (4 мес), адекватное обследование (УЗИ + допплерография, компьютерная ангиография с 3D-реконструкцией) позволяют провести тщательную предоперационную подготовку и составить план операции;
– бригада врачей, состоящая из хирургов разных профилей, имеющая опыт выполнения операций на кисти, способна удалить новообразование сложной анатомической локализации и выполнить органосохраняющее хирургическое вмешательство, предотвратив инвалидизацию маленького пациента.

Литература

1. *Anthony P.P.* Histopathology. 1993. Vol. 23. P. 501–503.
2. *Harms D.* Curr. Top. Pathol. 1995. Vol. 89. P. 31–45.
3. *Enzinger F.M., Weiss S.W.* Soft Tissue Tumors. 2nd ed. St. Louis: C.V. Mosby Co., 1988.
4. Опухоли и опухолеподобные процессы у детей / под редакцией Черствого Е.Д., Кравцовой Г.И., Фурманчука А.В. // Гл. 6. Опухоли мягких тканей. Минск: Аскар, 2002. С. 149–150.
5. *Близнюков О.П., Перевощиков А.Г., Поляков В.Г.* Гистогенез инфантильной фибросаркомы. Ж. Архив патологии. 2009. №1.

Авторы

ШАРОЕВ Тимур Ахмедович	Д. м. н, профессор, детский онколог-хирург, руководитель научного отдела. ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы». Адрес: ул. Авиаторов, д. 38, Москва, Россия, 119620
РЫБЧОНОК Всеволод Витальевич	Д. м. н, профессор, заместитель директора по научной работе НИИ хирургии детского возраста Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова, руководитель отдела комбустиологии и реконструктивно-пластической хирургии
САВЛАЕВ Казбек Фидарович	К. м. н, детский онколог-хирург, старший научный сотрудник научного отдела. ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы». Адрес: ул. Авиаторов, д. 38, Москва, Россия, 119620
ИЛЛАРИОНОВ Юрий Викторович	Врач-анестезиолог. ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы». Адрес: ул. Авиаторов, д. 38, Москва, Россия, 119620
КЛИМЧУК Олег Владимирович	К. м. н, заведующий отделением лучевой диагностики. ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы». Адрес: ул. Авиаторов, д. 38, Москва, Россия, 119620
РОМАНОВ Павел Анатольевич	Врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики. ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы». Адрес: ул. Авиаторов, д. 38, Москва, Россия, 119620
СМИРНОВА Алевтина Алексеевна	Операционная сестра отделения анестезиологии с операционным блоком. ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы». Адрес: ул. Авиаторов, д. 38, Москва, Россия, 119620

Сарапулова А.А.[2], Айвазян С.О.[1,2], Осипова К.В.[1,2]

АУТОИММУННЫЕ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ. ОПИСАНИЕ ДВУХ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

[1] ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы»
[2] Научный центр «Невромед», г. Москва

Sarapulova A.A.[2], Ayvasyan S.O.[1,2], Osipova K.V.[1,2]

AUTOIMMUNE ENCEPHALOPATHIES. DESCRIBING TWO CLINICAL CASES

[1] St. Luka's Clinical Research Center for Children; [2] Neuromed Research Center, Moscow

Резюме

Точный клинический диагноз у пациентов с эпилептическими приступами и последующая их четкая классификация крайне важны для лечения и прогноза. В последние годы при описании этиологии эпилепсии стали пользоваться терминами генетические, структурные/метаболические и эпилепсии с неизвестной этиологией [1]. Предполагается, что эпилепсии «неизвестной этиологии» составляют примерно 30% всех случаев эпилепсии у взрослых [2] и 23–35% у детей. Эти пациенты являются важной группой для выявления новых этиологических факторов, а особенно специфических изменений со стороны иммунной системы. Аутоиммунные механизмы эпилептических приступов имеют все большее клиническое значение и все чаще диагностируются у детей. Хорошо известны заболевания, такие как миастения гравис, синдром Ламберта – Итона, рассеянный склероз, острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ), лимбический энцефалит, энцефалит Расмуссена, оптический нейромиелит и др., при которых аутоиммунные механизмы были доказаны. Клиническая симптоматика аутоиммунных заболеваний центральной нервной системы зависит от локализации поражения головного мозга и имеет полиморфный характер: эпилептические припадки, двигательные, психические и когнитивные нарушения, вегетативные нарушения, расстройства сна. В статье приведены два клинических примера аутоиммунных энцефалитов у детей, возникших примерно в одном возрасте, но с различной клинической симптоматикой и терапевтическими исходами. Также представлены предполагаемые механизмы

Abstract

Exact clinical diagnosis in patients with epileptic attacks and its subsequent clear classification are extremely important for treatment and prognosis. Within the last years they started using such terms as genetic, structural/metabolic epilepsies and epilepsy with unknown etiology when describing epilepsy etiology [1]. It is believed that epilepsy of unknown etiology constitutes about 30% of all cases of epilepsy in adults [2] and 23–35% of children. They belong to an important group to reveal new etiological factors and mainly specific changes on the part of the immune system.

Autoimmune mechanisms of epilepsy attacks acquire even greater importance and are often diagnosed in children. Such disorders as myasthenia gravis, Eaton-Lambert syndrome, multiple sclerosis, acute disseminated encephalomyelitis (ADEM), limbic encephalitis, Rasmussen's encephalitis, Davic's disease etc. in which the autoimmune mechanisms were proven. Clinical symptoms of autoimmune diseases of the central nervous system depend on where cerebral lesions are localized and are of polymorphic character such as epileptic seizures, motor, psychic and cognitive disturbances, vegetative disturbances and sleep disorders.

The article mentions two clinical examples of autoimmune encephalitis in children that occurred approximately at the same age but with various clinical symptoms and therapeutic outcomes. The assumed mechanisms of autoimmune disturbances in the diseases of the nervous system and a classification of

аутоиммунных нарушений при заболеваниях нервной системы, приведена классификация аутоиммунных энцефалитов и краткие клинические особенности наиболее часто диагностируемых форм.

Ключевые слова: *лимбический энцефалит, аутоиммунные энцефалиты, энцефалит Расмуссена, антитела*

autoimmune encephalitis and brief clinical peculiarities of the most frequently diagnosed forms are presented.

Key words: *limbic encephalitis, autoimmune encephalitis, Rasmussen's encephalitis, antibodies*

Патогенез аутоиммунных заболеваний нервной системы

Предполагаемые механизмы иммунных нарушений могут включать в себя изменения клеточного иммунитета, преимущественно за счет дисбаланса субпопуляций Т-клеток, повышение продукции провоспалительных цитокинов и гуморального иммунитета за счет выработки специфических аутоантител. Клинические и экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в патогенез заболеваний могут быть вовлечены и врожденный и адаптивный иммунитет [33, 35]. В головном мозге врожденный иммунитет представлен клетками микроглии, астроцитами и нейронами, которые производят медиаторы воспаления (например, цитокины) [3].

Увеличение продукции провоспалительных цитокинов может вызвать нарушения иммунной системы и неэффективность антиэпилептической терапии. Имеются данные, что приступы может провоцировать повышенная продукция цитокинов типа IL-1β и IL-6. В последнее время гистологические исследования показали очевидную и устойчивую активацию системы интерлейкина (IL-1β). В экспериментальных моделях обнаружена активация цитокинов уже после первых эпилептических приступов. Считается, что активация IL-1β системы вызывает нейродегенеративные изменения и нарушение гематоэнцефалического барьера [4]. Этот цитокин подавляет поглощение глутамата астроцитами и снижает уровень гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в гиппокампе. IL-1 ингибирует обратный захват глутамата астроцитами и увеличивает выброс глутамата этими клетками, а также может препятствовать ГАМК-эргической передаче.

Повышенный уровень провоспалительных медиаторов был обнаружен в мозговой ткани пациентов с резистентной эпилепсией, взятой во время хирургического вмешательства. Провоспалительные цитокины повышены в глиальной ткани височной доли, ФКД, глионейрональных опухолях и в туберозном комплексе. Повышенные уровни цитокинов типа IL-6, IL-1 также были обнаружены в плазме и цереброспинальной жидкости у пациентов с недавно начавшимися эпилептическими приступами, без очевидных признаков инфекции [5]. По данным Peltola J. [6], повышение уровней воспалительных медиаторов (IL-6 и IL-1) в ликворе и в сыворотке пациентов с хронической эпилепсией после приступов носит обратимый характер. Однако повышение концентрации IL-6 отмечается только после серии тонико-клонических припадков, что свидетельствует о том, что эпилептические припадки стимулируют синтез цитокинов.

Изменения клеточного иммунитета при аутоиммунных заболеваниях нервной системы связывают с проникновением в мозг активированных CD4+ Т-клеток, способных вызывать нейротоксический эффект не только опосредованно, но и непосредственно – через контактное межклеточное взаимодействие. Важно, что только активированные, но не покоящиеся лимфоциты способны проникать через ГЭБ. Неизмененный гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) не является препятствием для активированных Т-лимфоцитов, хотя некоторые цитокины, например, IL-6, IL-2, фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа) могут значительно увеличить его проницаемость. CD4+ (Т-хелперы) способны в присутствии нейроантигенов активироваться и продуцировать провоспалительные медиаторы, такие как фактор некроза опухоли (TNF) и IL-2. Посредством локальной продукции провоспалительных цитокинов Т-хелперы привлекают в очаг воспаления эффекторные цитотоксические клетки (макрофаги, CD8+ Т-клетки и др.) и создают благоприятные условия для реализации их цитотоксического потенциала.

В качестве патогенеза была предложена теория гибели нейронов и астроцитов от цитотоксических Т-лимфоцитов – CD8. Эта гипотеза была проверена путем анализа клонального состава Т-клеток CD4+ и CD8+ в периферической крови и соответствующих образцах ЦНС. В периферической крови отме-

чено повышение уровня CD8+ Т-клеток, в то время как уровень CD4+ клеток был в пределах нормы. Авторы показали, что существующие клональные особенности лимфоцитов в периферической крови связаны с CD8+ клетками и что они могут сохраняться по крайней мере в течение 1–2 лет. Вполне вероятно, что Т-клеточный опосредованный аутоиммунитет является ключевым фактором многих «классических» паранеопластических неврологических расстройств, связанных с аутоантителами, направленых на внеклеточные и внутриклеточные антигены [7].

Концепция, что аутоантитела играют роль в патогенезе эпилептических приступов, не нова. Определение патогенных аутоантител является проблемой любого аутоиммунного заболевания. Выделяют три основные группы аутоантител. Это антитела, направленные против основных мембранных рецепторов или ионных каналов, вовлеченных в передачу в нервно-мышечном соединении, антитела к внутриклеточным антигенам и внеклеточным протеинам [8].

Внутриклеточные антигены:
- Ядерные антигены
  - Hu (ANNA1), Ri (ANNA2), ANNA3
- Цитоплазматические антигены
  - Yo (PCA1), Tr, PCA2, Ta (Ma^2), Ma1, ZIC4, CARP8, ENO1
  - пресинаптические антигены: GAD, амфифизин
- Глиальные антигены
  - CV2 (CRMP-5, POP66)

Антигены, локализованные на клеточной мембране:
- Ионотропные каналы и рецепторы
  - AChR, NMDAR, AMPAR (GluR1, GluR2, GluR3), VGKC, GlyR-alpha1
- Метаботропные каналы и рецепторы
  - D1, D2, GABABR1, mGluR1, mGluR5
- Другие мембранные структуры
  - AQP4 (астроциты), MuSK, CASPR2, ENO1

Внеклеточные антигены:
- Синаптические протеины: LGI1

В настоящее время наиболее актуальными в эпилептологии являются антитела, направленные на молекулы, расположенные на поверхности нейронов, а именно, к компонентам вольтаж-зависимых калиевых каналов (VGKC), к рецепторам гамма-аминомасляной кислоты (GABA), NMDA-рецепторам и некоторым другим. Антитела к поверхностным антигенам связывают внеклеточные эпитопы на белках мембраны. В этих случаях терапевтический плазмаферез ведет к существенному клиническому эффекту. Ряд антител к онконевральным антигенам встречаются при расстройствах ЦНС, связанных с опухолями (паранеопластические неврологические синдромы), включая антитела к Hu и многие другие. В качестве мишени к этим антителам выступают внутриклеточные белки. У таких пациентов, как правило, нет отчетливого клинического эффекта на фоне иммунотерапии. Патогенная роль антител к внутриклеточным антигенам пока не ясна. С другой стороны, у многих пациентов антитела не были выявлены, хотя они дают хороший ответ на иммунотерапию. Есть причины полагать, что антитела оказывают непосредственное патогенное влияние на мозг. По всей видимости, аутоантитела вызывают гиперглутаматэргическое состояние, что приводит к повышенной возбудимости коры головного мозга [9] и, как следствие, к поражению нейронов от токсического действия возбуждающего медиатора по типу эксайтотоксичности («смерть от перевозбуждения»). С другой стороны, ряд исследователей полагают, что антитела являются всего лишь маркерами иммунопатологических процессов, а не обладают самостоятельной патогенетической активностью [10].

Антитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (GAD)

Особый интерес вызывает исследование уровня таких аутоантител, как антитела к декарбоксилазе глутаминовой кислоты (GAD). GAD является основным ферментом, ответственным за синтез основного тормозного нейромедиатора – γ-аминомасляной кислоты (GABA), и, следовательно, его «подавление» будет приводить к развитию эпилептических приступов. Высокие уровни GAD-антител встречаются при ряде неврологических заболеваний: до 80% у пациентов с синдромом ригидного человека, у некоторых пациентов с поздней изолированной мозжечковой атаксией, эпилепсией. При этом в исследованиях не обнаружено корреляции между титрами анти-GAD-антител и тяжестью приступов [11].

Антитела к Ma^2-рецепторам

Клиническими признаками являются наличие гипоталамических нарушений – дневная сонливость, нарколепсия, катаплексия, гиперфагия, гормональные нарушения.

Рецепторы глутамата

AMPA-рецепторы (рецептор α-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты) – многочисленный и широко распространенный тип рецепторов в центральной нервной системе, являющиеся аутоантигенами, против которых образуются патогенные аутоантитела. Аутоантигенные субъединицы глутаматных рецепторов GluR1/2/3 экспрессируются только в нервной системе. Анти-GluR3-аутоантитела, как предполагается, играют важную роль при эпилепсии по следующим основаниям:

1) провоцируют судороги [12],
2) вызывают гибель нейронов и глии [13, 14],
3) в организме человека присутствие анти-GluR3 коррелирует с частотой приступов [15, 16].

NMDA-рецепторы

NMDA-рецептор – ионотропный рецептор глутамата, селективно связывающий N-метил-D-аспартат (NMDA). NMDA-рецепторы регулируют возбудимость нервной ткани и оказывают влияние на формирование новых связей между нейронами (синаптическая пластичность). NMDA-рецепторы обеспечивают усиленную и длительную активацию нейронов, что имеет значение при обучении и запоминании новой информации. NMDAr-антитела, по-видимому, блокируют внеклеточные эпитопы NR1-субъединицы NMDA-рецептора, что приводит к гиперглутаматэргическому состоянию в мозге, с дисбалансом между NMDA- и AMPA-рецепторов, которые обусловливают кортикальную гипервозбудимость.

Аутоиммунные энцефалиты – неврологические заболевания, характеризующиеся поражением преимущественно серого вещества, в патогенезе которых основную роль играют аутоантитела к внутри- и/или внеклеточным структурам нервной системы, выступающие в качестве антигенов [17, 8] и представляют собой разнородную группу нервно-психических расстройств в виде острого или подострого течения с изменением сознания, когнитивных функций и эпилептических приступов.

Классификация аутоиммунных энцефалитов [18]:

I. Паранеопластические аутоиммунные энцефалиты (с аутоантителами против новообразований):

1. Паранеопластические аутоиммунные энцефалиты, ассоциированные с поверхностными антигенами клеточной мембраны:
   – с анти-NMDAR-антителами (тератома яичников);
   – с анти-AMPAR-антителами (рак молочной железы, мелкоклеточный рак легких);
   – с анти-GABA-R-антителами (мелкоклеточный рак легких).
2. Паранеопластические аутоиммунные энцефалиты, ассоциированные с внутриклеточными антигенами:
   – с анти-Hu-антителами (мелкоклеточный рак легких);
   – с анти-Yo-антителами (рак яичников, рак молочной железы);
   – с анти-CV2-антителами (мелкоклеточный рак легких, тимома);
   – с анти-Ma^2-антителами (опухоль тестикулярных клеток).

II. Аутоиммунные энцефалиты, не связанные с паранеопластическим процессом:

– аутоиммунный энцефалит с анти-VGPC-антителами;
– аутоиммунный энцефалит с анти-GAD-антителами;
– аутоиммунный энцефалит Хошимото (связан с антителами щитовидной железы, включая анти-ТГ);
– аутоиммунный энцефалит при глютен-чувствительной энтеропатии (целиакия).

Клинические формы аутоиммунных энцефалитов у детей, при которых аутоиммунная этиология была доказана/предполагается [19]:

– Лимбический энцефалит:
  • энцефалит, вызванный антителами к NMDA-рецепторам нейронов (аутоиммунная этиология доказана);
– энцефалит Хошимото;
– энцефалит Расмуссена;
– опсоклонус-миоклонус синдром.

Таким образом, клинический диагноз аутоиммунного энцефалита основывается на определении специфических аутоантител. Причем аутоантитела не всегда обнаруживаются в сыворотке, что требует проведения исследования ликвора в диагностических целях.

Лимбический энцефалит

Лимбический энцефалит впервые был описан в 1968 г. [20] у пациентов с карциномой. Является

неврологическим синдромом, при котором воспалительный процесс локализуется в лимбических структурах – гиппокампе, миндалевидном теле, опоясывающей извилине и гипоталамусе. Характеризуется подострым развитием, обратимыми нарушениями памяти и когнитивных функций, изменением поведения. У большинства больных ассоциирован с фокальными и генерализованными эпилептическими приступами. Специфичным симптомом являются фациобрахиальные дистонические приступы. В структуре заболевания отмечаются афазия, апраксия, гиперсомния или инсомния, гипертермия, эндокринные нарушения. Нередко клиническая картина соответствует синдрому быстро прогрессирующей деменции. Примерно у 60% пациентов МРТ свидетельствует о медиальном височном воспалении. Изменения в ликворе выявляют плеоцитоз. Как уже говорилось ранее, классификация энцефалитов основана на определении специфических аутоантител, однако форма заболевания у многих пациентов может быть диагностирована на основании клинической картины. Диагностика включает в себя тщательный анализ синдрома и дополнительных методов исследований, доступных в настоящее время в большинстве учреждений: рутинный анализ ликвора, МРТ головного мозга и ЭЭГ. Некоторые симптомы могут даже предложить иммунологический подтип лимбического энцефалита, например фациобрахиальные дистонические судороги, гипонатриемия, наличие слуховых и зрительных галлюцинаций.

Энцефалит с антителами к VGPC-рецепторам

Анти-VGPC-энцефалит описан недавно. Более чем в 80% случаев не является паранеопластическим. Опухоли встречаются <10% пациентов. Характеризуется наличием очень высоких титров VGKC-антител в сыворотке. Другим специфичным проявлением анти-VGPC-энцефалита является снижение содержания натрия в плазме крови. Гипонатриемия может быть следствием гиперсекреции антидиуретического гормона. Нарушения памяти возникают рано, но без выраженного снижения интеллекта. Также в клинической картине встречаются вегетативные расстройства, миоклонус, дисомния, экстрапирамидные и стволовые симптомы [21]. Среди вегетативных нарушений чаще наблюдается потливость, гиперсекреция, которые, возможно, связаны с влиянием антител на постганглионарные симпатические нейроны [22]. Не характерны головная боль, головокружение и нарушения сознания вне эпилептических припадков. Считается доброкачественной формой аутоиммунного энцефалита (наиболее хорошо поддается иммунотерапии).

Анти-NMDAr-аутоиммунный энцефалит [18, 23]

Энцефалит с антителами к субъединице NR1 из NMDAr имеет характерные отличия от лимбического энцефалита. Нарушения поведения и психические нарушения обычно прогрессируют и приводят к снижению уровня сознания, кататонии. Характерными психическими симптомами являются слуховые и зрительные галлюцинации. Практически у 70% пациентов развиваются судороги и/или эпилептический статус. Эта форма энцефалита часто встречается у детей (около 40% пациентов моложе 18 лет), их клиническая картина существенно не отличается от таковой у взрослых, однако у детей чаще развивается эпилептический статус. Непроизвольные движения являются одним из самых характерных симптомов NMDA-рецепторных энцефалитов (в 85% случаев). Наиболее часто встречаются орофациальные дискинезии, включая наморщивания, жевательные движения нижней челюсти, открывание-закрывание рта, движения языка. Описаны фациальные гримасы, сочетающиеся с ипсилатеральной дистонией в руке [24]. Реже возникают хореподобные движения, дистонические гиперкинезы, миоклонус. Сочетание эпилептических припадков и сложных орофациальных дискинезий, дистонических гиперкинезов без ЭЭГ-коррелятов затрудняет клиническое распознавание припадков. Анти-NMDAr-аутоиммунный энцефалит у женщин старше 12 лет часто ассоциирован с тератомой яичника. Несмотря на тяжесть и длительность заболевания пациенты хорошо реагируют на иммунотерапию, отмечается спонтанное улучшение после удаления опухоли (в случаях паранеопластического синдрома).

Анти-AMPAr-энцефалит

Анти-AMPAr-энцефалит характеризуется поведенческими изменениями, наличием конфабуляций, возбуждения, агрессивности. Типичными, как и при других формах аутоиммунных энцефалитов, являются нарушения краткосрочной памяти, эпилептические приступы, фокальные и генерализованные, дисдиадохокинез, атактическая походка, нарушения сна

Таблица 1. Медикаментозное лечение аутоиммунных энцефалопатий

Иммунодепрессанты (цитостатики)	Такролимус, Програф, Фуджимицин, Адваграф (иммунодепрессант группы макролидов)	Доза подбирается индивидуально до достижения концентрации в крови 12–15 нг/мл в течение 1–6 месяцев, затем 5–10 нг/мл в течение 7–12 месяцев (C.G. Bien, 2012)
Иммунодепрессанты (цитостатики)	Азатиоприн (иммунодепрессант группы антиметаболитов)	1–2,5 мг/кг/сут в несколько приемов
Кортикостероиды	Метилпреднизолон/ Преднизолон	20 мг/кг внутривенно капельно в течение 5 дней. Поддерживающая доза 1–2 мг/кг/сут. Продолжительность может достигать 2 лет
Иммуноглобулины для внутривенного введения (ВВИГ) (с содержанием IgG не менее 95%)	Сандоглобулин, Альфаглобин, Эндобулин, Интраглобин F, Октагам	2 г на 1 кг массы в течение 5 дней
Противоопухолевые средства	Ритуксимаб	Капельно в дозе 375 мг/м^2 тела 1 раз в неделю на протяжении 4 нед
Алкилирующие средства	Циклофосфамид	Как иммунодепрессивное средство 1–1,5 мг/кг/сут, при хорошей переносимости – 3–4 мг/кг
Ноотропные средства	Пирацетам/Ноотропил	1 мг/кг/сут в/в

(бессонница, летаргия) и снижение уровня сознания. Отличительной чертой анти-AMPAr-энцефалита являются различные виды нистагма.

Энцефалит Расмуссена

Энцефалит Расмуссена – воспалительное заболевание головного мозга, которое в основном поражает детей до 15 лет. Аутоиммунный характер этого заболевания был заподозрен после открытия аутоантител против глутамат-рецепторов (субъединицы GluR3). Наличие аутоантител к GluR3 предполагает аутоиммунные патологические механизмы, но не является обязательным признаком энцефалита Расмуссена. Пациенты с энцефалитом Расмуссена могут иметь антитела против нескольких нейронных молекул, и эти антитела могут возникать в результате цитотоксического Т-клеточного повреждения нейронов [27, 28].

Основные диагностические признаки энцефалита Расмуссена [25]:

- фокальные эпилептические приступы, часто по типу epilepsia partialis continua,
- прогрессирующий гемипарез,
- когнитивные нарушения,
- прогрессирующая односторонняя церебральная атрофия.

Терапия аутоиммунных энцефалитов [29, 30, 31, 32]

Подбор противосудорожной терапии проводится на основании типов эпилептических приступов и их тяжести.

Немедикаментозное лечение

Немедикаментозное лечение аутоиммунных энцефалитов включает в себя терапевтический плазмаферез, хирургическое лечение: удаление онкологического очага в случаях паранеопластических энцефалитов (может способствовать регрессу неврологической симптоматики) и функциональная гемисферэктомия в случае энцефалита Расмуссена. Важно понимать, что стратегия лечения должна быть индивидуализирована для каждого пациента. Выбор тактики терапии обусловлен тяжестью клинических симптомов, типом антител, наличием или отсутствием онкологического процесса.

Приводим описание клинических наблюдений.

Клинический случай 1

Пациент С., мальчик, возраст 10 лет. Акушерский и семейный анамнез не отягощены. Развитие до начала заболевания по возрасту. Дебют заболевания в 2 г 11 мес: лихорадка до 40 ºС, фаринготонзиллит. На 5-е сутки заболевания возникли эпилептические приступы с последующим угнетением сознания до уровня сопора. Ребенок переведен на ИВЛ, которая продолжалась 4 суток. С момента начала заболевания регресс психоречевых навыков. Пароксизмальные события у ребенка имели следующую семиологию: гипомоторные приступы с фиксацией взгляда, окулотонические приступы (нистагмоподобные движения глаз), тонико-клонические приступы, тонико-атонические приступы, одиночные и серийные эпилептические спазмы. В клинической

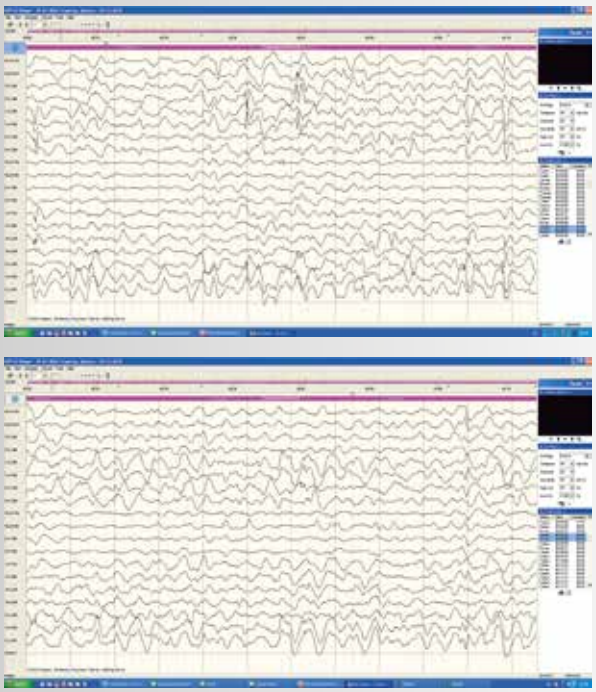


Рис. 1. На ЭЭГ регистрируется диффузное замедление корковой ритмики дельта-диапазона, региональная эпилептиформная активность

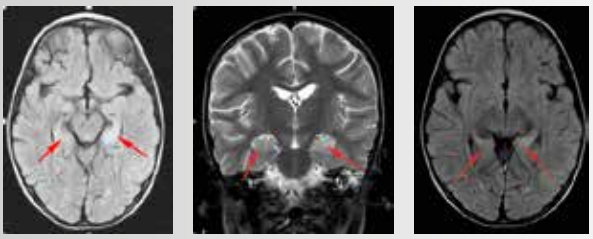


Рис. 2. МРТ головного мозга спустя 14 дней после дебюта

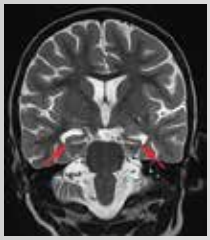


Рис. 3. МРТ головного мозга, динамика спустя 1,5 мес после дебюта

картине отмечалось появление фациобрахиальных дистонических приступов (сокращение жевательных мышц). Ребенок был обследован на наличие опухолевого поражения внутренних органов. Данных за наличие неопластического процесса не получено.

Пациенту проводилась антибактериальная терапия, противовирусная терапия (Зовиракс), гормональная терапия (Солумедрол, Кортизон). Дважды проводились курсы интравенозного введения иммуноглобулинов в максимальной дозе 2 г/кг. Ребенок перенес в общей сложности 15 сеансов терапевтического плазмафереза. Противосудорожная терапия включала в себя фенитоин, левитерацетам, фенобарбитал, вальпроат, топирамат, клобазам, карбамазепин, ламотриджин, зонисамид – без клинического эффекта. В дальнейшем ребенку была введена кетогенная диета, эффективность которой составила менее 50%.

Исследование сыворотки на наличие специфических аутоантител NMDA, AMPA, VGKC и GABAB, GAD показали отрицательный результат. Исследования ликвора на наличие аутоантител не проводились.

Данные видео-ЭЭГ-мониторинга выявили диффузное замедление корковой ритмики, наличие мультирегиональной эпилептиформной активности и субклинических паттернов эпилептических приступов. Эпилептиформная активность наиболее устойчиво регистрировалась в левой теменно-задневисочной области, правой затылочно-задневисочной области, правой центральной области, кроме того, регистрировались билатеральные эпилептиформные разряды в лобно-центрально-теменных отделах полушарий (рис. 1).

МРТ головного мозга, проведенная спустя 14 дней от начала заболевания, выявила билатеральное повышение сигнала в области гиппокампов, и периветрикулярно, больше слева (рис. 2).

Спустя 1,5 мес от начала заболевания отмечается отрицательная динамика на МРТ – склероз гиппокампов, в большей степени выраженный слева (рис. 3).

Таким образом, несмотря на отсутствие лабораторного подтверждения, с учетом развития клинической картины, данных МРТ, диагноз аутоиммунный непаранеопластический лимбический энцефалит является у ребенка наиболее вероятным в данной ситуации.

Клинический случай 2

Пациент Т., девочка, возраст 11 лет. Клинический диагноз энцефалит Расмуссена. Акушерский и семейный анамнезы не отягощены. Психомоторное развитие до 3 лет соответствовало возрасту. Дебют заболевания в 3 года, когда развился простой фокальный клонический эпилептический приступ в правой руке с миоклонусом век из сна. Далее

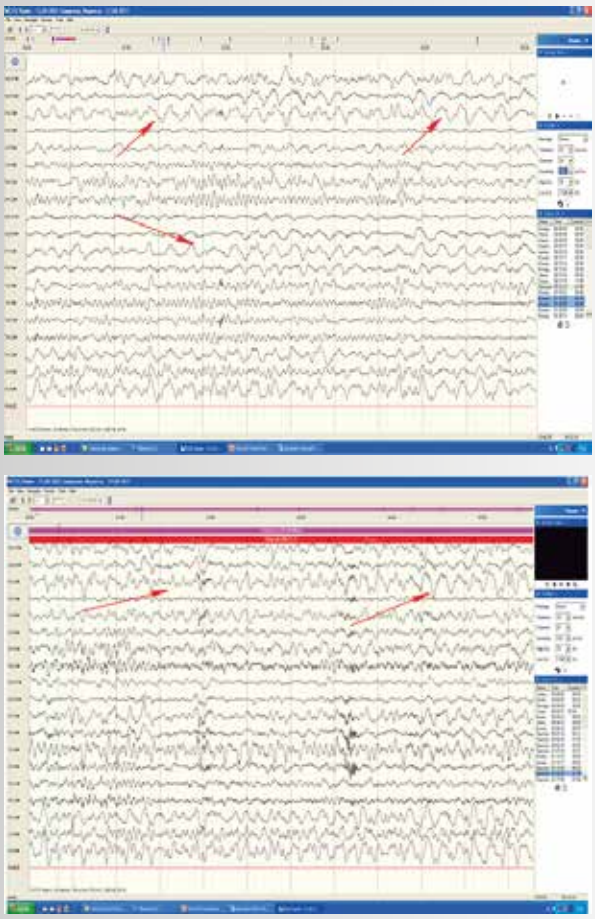


Рис. 4. Видео-ЭЭГ-мониторинг: Региональная эпилептиформная активность в левой лобно-центральной области, регистрирующаяся в структуре соответствующего дельта-замедления, паттерн фокального эпилептического приступа, исходящий из левой лобной области

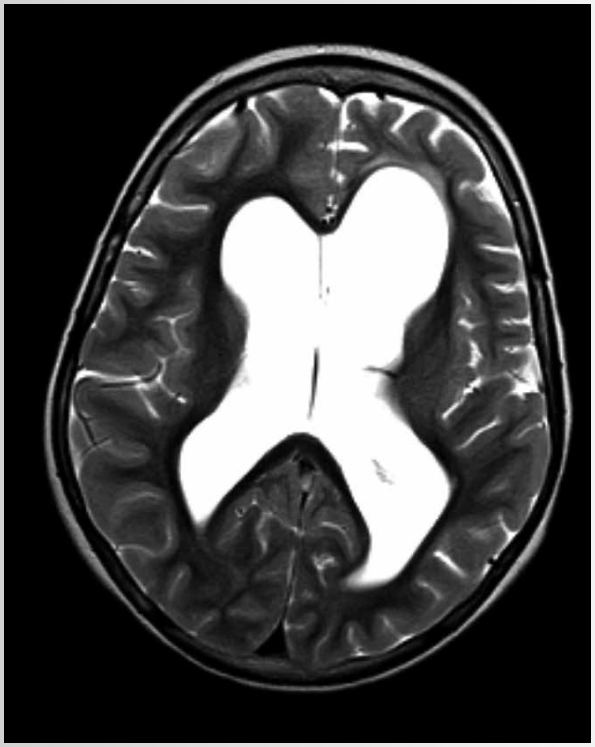


Рис. 5. МРТ головного мозга спустя 1,5 года после дебюта энцефалита

приступы стали повторяться ежедневно. Частота приступов наросла до сотен в сутки. Однократно отмечалось статусное течение приступов, продолжительностью около 60 минут. В неврологическом статусе постепенно сформировался правосторонний гемипарез. Проводился подбор противосудорожной терапии: карбамазепин, фенобарбитал, ламотриджин, препараты вальпроевой кислоты, бензонал, левитерацетам, окскарбазепин – без устойчивого клинического эффекта. Ребенку проводилась гормональная терапия (преднизолон), 3 курса терапевтического плазмафереза №6/7, 3 курса интравенозного введения иммуноглобулинов (октагам, интраглобин). На протяжении 1 года получала иммуносупрессивную терапию: такролимус (програф) 0,5 мг/сут. Кроме того, пирацетам в дозе 20 г/сут, интравенозно №25.

На проводимых в динамике видео-ЭЭГ-мониторингах основная активность бодрствования и сна в правом полушарии соответствовали показателям возрастной нормы. Регистрировалась устойчивая региональная эпилептиформная активность в структуре замедления корковой ритмики в левых лобно-центральных отделах. Многократно были зарегистрированы фокальные правосторонние миоклонические припадки, исходящие из левых лобно-центральных отделов (рис. 4).

Данные МРТ головного мозга спустя 1,5 года от начала заболевания демонстрируют атрофические изменения левого полушария (рис. 5).

Учитывая фармакорезистентное прогрессирующее течение заболевания, неэффективность терапии на протяжении 2,5 лет, сформировавшийся гемипарез, было проведено хирургическое лечение: функциональная гемисферэктомия. Исход по Engel: класс 1а.

Данные МРТ спустя 1 год после оперативного лечения приведены на рис. 6.

Видео-ЭЭГ-мониторинг в послеоперационном периоде выявляет патологическую активность в левом полушарии, наличие паттернов фокальных

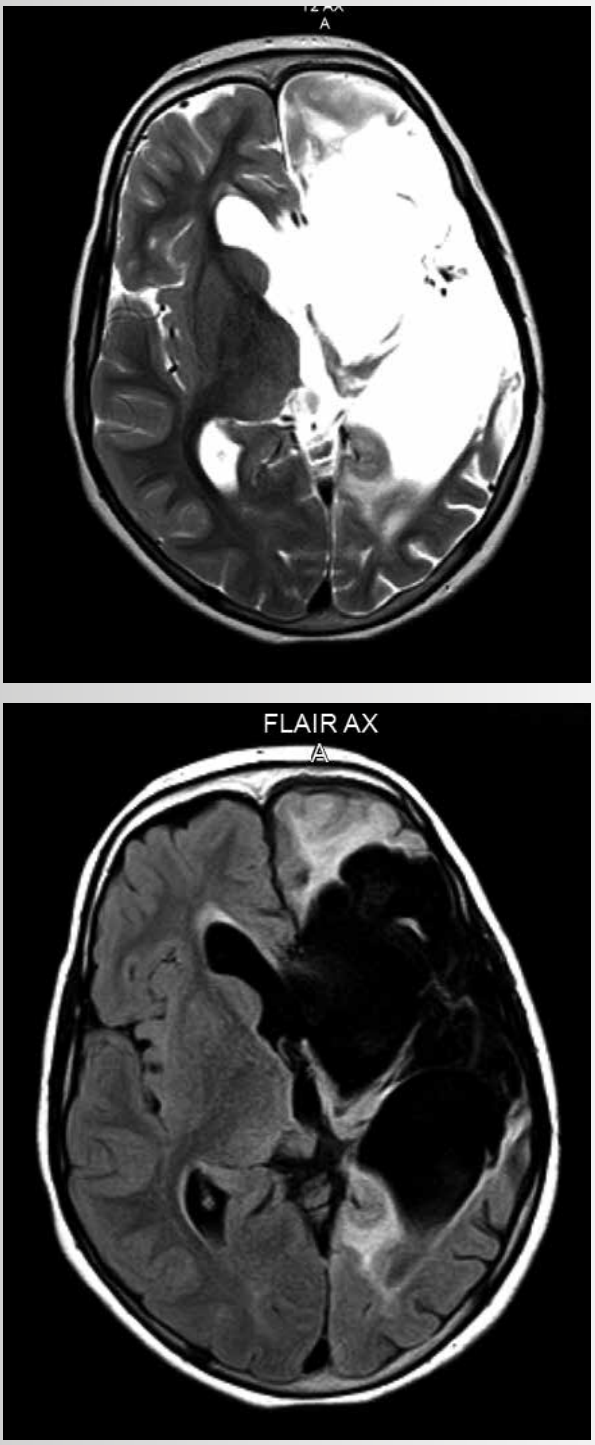


Рис. 6. МРТ головного мозга спустя 1 год после хирургического лечения

эпилептических приступов в левом полушарии, но без их клинической реализации. Показатели корковой ритмики бодрствования и сна в правом полушарии соответствуют возрастной норме (рис. 7).

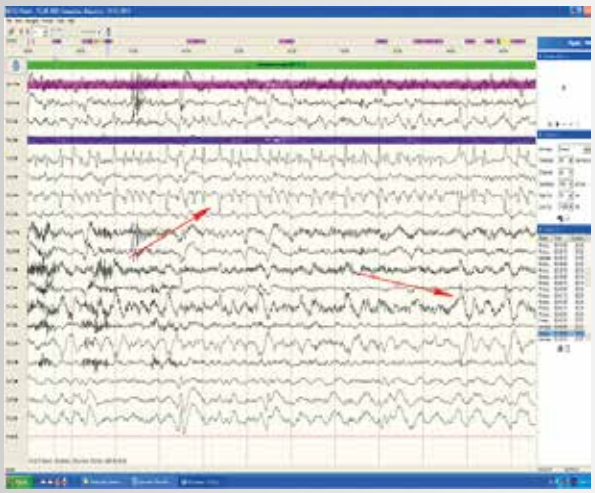


Рис. 7. Видео-ЭЭГ-мониторинг после хирургического лечения: корковая ритмика в правом полушарии соответствует возрасту ребенка. Эпилептиформная активность и субклинический паттерн фокального эпилептического приступа в левом поушарии

Спустя 1 год после хирургического лечения ребенку была отменена противосудорожная терапия. В настоящее время в неврологическом статусе имеется правосторонний гемипарез. Психическое развитие ребенка соответствует возрасту, учится в общеобразовательной школе.

Обсуждение

В первом представленном случае у ребенка диагноз аутоиммунного энцефалита был выставлен только на основании клинических данных, специфических характерных изменений на МРТ и данных ЭЭГ. При этом форма аутоиммунного энцефалита по типу аутоантител определена так и не была. Исследование сыворотки на наличие аутоантител NMDA, AMPA, VGKC и GABAB, GAD показали отрицательный результат, а исследования ликвора у ребенка не проводились. N. Luca с соавт. в 2011 г. представили трех пациентов с аутоиммунным NMDA-энцефалитом [36]. Всем троим пациентам проводились исследования сыворотки и ликвора с целью определения аутоантител к NMDA-рецепторам. В двух случаях исследования сыворотки дали отрицательный результат, а высокие титры аутоантител были обнаружены только в цереброспинальной жидкости. Приведенное нами наблюдение характеризовалось очень быстрым (спустя 5 суток от дебюта заболевания) нарушением уровня сознания и регрессом психоречевых навыков. МРТ пациента продемонстрировало быстро прогресси-

рующие двусторонние атрофические изменения. По данным Haruo Shimazaki (2011 г.), двухсторонние изменения на МРТ выявляются более чем у 50% пациентов и характеризуются повышением интенсивности сигнала в медиальной височной области и области гиппокампов. В нашем случае обращает внимание быстрая отрицательная динамика в виде прогрессирования атрофических изменений и формирования двухстороннего гиппокампального склероза, больше выраженного в левом полушарии. Обследование ребенка не выявило первичного онкологического очага, что позволило на данном этапе поставить диагноз непаранеопластического энцефалита. Но нередко неврологические синдромы развиваются на самых ранних стадиях опухоли и могут значительно опережать появление клинической симптоматики, связанной с онкологическим процессом [37]. К сожалению, несмотря на проводимую иммуносупрессивную, иммуномодулирующую терапию, нам не удалось достичь терапевтического эффекта у пациента. Сохранялся стойкий когнитивный дефицит, эпилептические приступы были резистентны к противосудорожной терапии.

Во втором случае клиническая картина заболевания соответствовала основным диагностическим признакам энцефалита Расмуссена [25, 26]. Дебют заболевания с простых фокальных моторных приступов и приступов по типу epilepsia partialis continua (EPC). На ЭЭГ устойчиво регистрировалась региональная эпилептиформная активность в левом полушарии, было зарегистрировано множество фокальных эпилептических приступов, исходящих из левого полушария. Данные МРТ свидетельствовали о церебральной атрофии левого полушария. У ребенка довольно быстро после начала заболевания сформировался правосторонний гемипарез. Согласно исследованию K.N. Ramesha, B. Rajesh et al. (2009 г.), проанализировавших истории болезни 19 пациентов с энцефалитом Расмуссена у детей, простые фокальные приступы наблюдались в 100% случаев, а приступы по типу EPC – у 73%. По данным тех же авторов, эпилептиформная активность на ЭЭГ и зона начала приступов, как и в нашем случае, регистрировались ипсилатерально пораженному полушарию. Прогрессирующая церебральная гемиатрофия, связанная с клиническими симптомами гемипареза, является ключом к диагностике энцефалита Расмуссена. Chiapparini, Granata et al. (2003) показали, что изменения на МРТ могут быть выявлены уже в течение первых 4 мес. от начала заболевания. При этом у большинства пациентов отмечается одностороннее расширение бокового желудочка и усиление сигнала в Т2-режиме. В динамике МРТ, как правило, демонстрирует гемиатрофию с расширением ипсилатерального желудочка и субарахноидального пространства. Лечение энцефалита преследует две цели: купирование эпилептических приступов и прекращение связанного с гемиатрофией прогрессирующего неврологического дефицита. Эпилептические приступы обычно носят резистентный характер. В нашем случае только хирургическое лечение позволило избавить ребенка от эпилептических приступов. Однако мы убеждены, что начатая на ранних этапах заболевания и длительно продолжавшаяся иммуномодулирующая и иммуносупрессивная терапия у ребенка позволила избежать развития когнитивных нарушений и значимых прогрессирующих гемиатрофических изменений на МРТ. В частности, не только назначение кортикостероидов и иммуноглобулинов, но и длительный прием такролимуса сыграл важную роль в сохранении когнитивных функций и низкой скорости прогрессирования церебральной гемиатрофии. При этом эпилептические приступы сохранялись с прежней частотой. Это согласуется с данными, приведенными в исследовании C.G. Bien, T. Granata с соавт., 2005.

Выводы:

1. Аутоиммунные энцефалиты являются редко диагностируемым воспалительным расстройством ЦНС, несмотря на уже многочисленные исследования в этой области.
2. Классификация аутоиммунных энцефалитов основана на двух основных принципах: наличии онкологического процесса и типе аутоантител.
3. Клиническая картина различных видов аутоиммунных энцефалитов имеет сходные проявления, поэтому определение аутоантител в сыворотке либо в ликворе обязательно для установления правильного диагноза. При этом в клинической картине энцефалитов имеются некоторые «ценные подсказки», такие как наличие гипонатриемии, фациобрахиальных дистонических приступов или особенности психических проявлений, которые могут помочь принять рациональное решение относительно тестирования антител.
4. Крайне актуально начало иммунокорригирующей терапии на самых ранних этапах заболевания.

Литература

1. *Ingrid E. Scheffer.* Classification of the epilepsies: New concepts for discussion and debate – Special report of the ILAE Classification Task Force of the Commission for Classification and Terminology. Epilepsia 2016; 1 (1):37–44.
2. *Berg A.T., Berkovic S.F., Brodie M., et al.* Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. Epilepsia 2010;51:676–685.
3. *Roger A. Barker and Håkan Widner.* Immune Problems in Central Nervous System Cell Therapy. The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics, 2014; Vol. 1, 472–481.
4. *Annamaria Vezzani and Tiziana Granata.* Brain Inflammation in Epilepsy: Experimental and Clinical Evidence. Epilepsia, 2005; 46 (11):1724–1743.
5. *Jieun C., Sookyong K.* Role of Brain Inflammation in Epileptogenesis. Yonsei Med J 2008; 49 (1):1–18.
6. *Peltola J., Hurme M., Miettinen A., Keranen T.* Elevated levels of interleukin-6 may occur in cerebrospinal fluid from patients with recent epileptic seizures. Epilepsy Res. 1998; 31 (2):129–33.
7. *Yonatan Ganor, Michal Besser, Naomie Ben-Zakay, Tamar Unger, and Mia Levite.* Human T Cells Express a Functional Ionotropic Glutamate Receptor GluR3, and Glutamate by Itself Triggers Integrin-Mediated Adhesion to Laminin and Fibronectin and Chemotactic Migration. The Journal of Immunology, 2003, 170: 4362–4372.
8. *Finn E. Somnier, M.D.* Autoimmune encephalitis – History & current knowledge. Department of Clinical Biochemistry, Immunology and Genetics, Staten's Serum Institute, Copenhagen, Denmark, 2013.
9. *Manto M.U., Hampe C.S., Rogemond V., Honnorat J.* Respective implications of glutamate decarboxylase antibodies in stiff person syndrome and cerebellar ataxia. Orphanet J Rare Dis. 2011; 6:3. doi: 10.1186/1750-1172-6-3.
10. *Christian G. Bien and Ingrid E. Scheffer.* Autoantibodies and epilepsy. Epilepsia, 2011; 52 (Suppl. 3):18–22.
11. *Suvi Liimatainen, Maria Peltola, Lidia Sabater, Mahdi Fallah, Elham Kharazmi, Anna-Maija Haapala, Prasun Dastidar, Mikael Knip, Albert Saiz, and Jukka Peltola.* Clinical significance of glutamic acid decarboxylase antibodies in patients with epilepsy. Epilepsia, 2010; 51 (5):760–767.
12. *Rogers S.W., Andrews P.I., Gahring L.C., Whisenand T., Cauley K., Crain B., Hughes T.E., Heinemann S.F., McNamara.* Autoantibodies to glutamate receptor GluR3 in Rasmussen's encephalitis. Science, 1994; 265 (5172):648–51.
13. *Twyman R.E., Gahring L.C., Spiess J. and Rogers S.W.* Glutamate receptor antibodies activate a subset of receptors and reveal an agonist binding site. Neuron 1995; 14, 755–762.
14. *Whitney K.D. and McNamara J.O.* GluR3 autoantibodies destroy neural cells in a complement-dependent manner modulated by complement regulatory proteins. J. Neurosci. 2000; 20, 7307–7316.
15. *Mantegazza R., Bernasconi P., Baggi F. et al.* Antibodies against GluR3 peptides are not specific for Rasmussen's encephalitis but are also present in epilepsy patients with severe, early onset disease and intractable seizures. J. Neuroimmunol. 2002; 131, 179–185.
16. *Antozzi C., Granata T., Aurisano N. et al.* Long-term selective IgG immuno-adsorption improves Rasmussen's encephalitis. Neurology, 1998; 51, 302–305.
17. *Давыдовская М.В., Бойко А.Н., Беляева И.А., Мартынов М.Ю., Гусев Е.И.* Аутоиммунные энцефалиты. Журнал неврологии и психиатрии, 2015; 95–101.
18. *Ramin R. Saket, Michael D. Geschwind, S. Andrew Josephson, Vanja C. Douglas, and Christopher P. Hess.* Autoimmune-Mediated Encephalopathy: Classification,Evaluation, and MR Imaging Patterns of Disease. Neurographics, 2011; 01:02–16.
19. *Armangue T., Petit-Pedrol M., Dalmau J.* Autoimmune Encephalitis in Children.J Child Neurol. 2012; 27 (11): 1460–1469.
20. *Corsellis J.A.N., Goldberg G.J., Norton A.R.* «Limbic encephalitis» and its association with carcinoma.
21. *David S. Younger.* Limbic Encephalitis Associated with Voltage-Gated Potassium Channel-Complex Antibodies: Patient Report and Literature Review. World Journal of Neuroscience, 2017, 7, 19–31.
22. *Buckley C., Oger J., Clover L. et al.* Potassium Channel Antibodies in Two Patients with Reversible Limbic Encephalitis. Annals of Neurology, 2001; 50, 73–78.
23. *Haruo Shimazaki.* Clinical Aspects of Anti-NMDA Receptor Encephalitis Pathogenesis of Encephalitis. Pathogenesis of Encephalitis, Dr. Daisuke Hayasaka (Ed.), 2011; ISBN: 255–266.

24. *Sarosh R. Irani, Andrew W. Michell, Bethan Lang, Philippa Pettingill, Patrick Waters, Michael R. Johnson, Jonathan M. Schott, Richard J.E. Armstrong, Alessandro S. Zagami, Andrew Bleasel, Ernest R. Somerville, Shelagh M.J. Smith, Angela Vincent.* Faciobrachial Dystonic Seizures Precede Lgi1 Antibody Limbic Encephalitis. Ann Neurol 2011; 69:892–900.
25. *Yvonne Hart.* Rasmussen's encephalitis. Epileptic Disord 2004; 6: 133–44.
26. *Bien C.G., Granata T., Antozzi C., Cross J.H., Dulac O., Kurthen M., Lassmann H., Mantegazza R., Villemure J.-G., Spreafico R., Elger C.E.* Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis. A European consensus statement. Brain, 2005; 128, 454–471.
27. *Takahashi Y., Mori H., Mishina M., Watanabe M., Kondo N., Shimomura J., Kubota Y., Matsuda K., Fukushima K., Shiroma N., Akasaka N., Nishida H., Imamura A., Watanabe H., Sugiyama N., Ikezawa M., Fujiwara T.* Autoantibodies and cell-mediated autoimmunity to NMDA-type GluRepsilon[2] in patients with Rasmussen's encephalitis and chronic progressive epilepsia partialis continua. Epilepsia. 2005; 46 5:152–8.
28. *Nicholas Schwab, Christian G. Bien, Anne Waschbisch, Albert Becker, Giles H. Vince, Klaus Dornmair, Heinz Wiendl.* CD8+ T-cell clones dominate brain infiltrates in Rasmussen encephalitis and persist in the periphery. Brain 2009: 132; 1236–124.
29. *Florance N.R., Davis R.L., Lam C., Szperka C., Zhou L., Ahmad S., Campen C.J., Moss H., Peter N., Gleichman A.J., Glaser C.A., Lynch D.R., Rosenfeld M.R., Dalmau J.* Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. Ann Neurol. 2009; 66:11–18.
30. *Christian G. Bien, Henning Tiemeier, Robert Sassen, et al.* Rasmussen encephalitis: Incidence and course under randomized therapy with tacrolimus or intravenous immunoglobulins. Epilepsia, 2013; 54 (3):543–550.
31. *Thilo B., Stingele R., Knudsen K., et al.* A case of Rasmussen encephalitis treated with rituximab. Nat Rev Neurol. 2009; 5:458–462.
32. *Bien C.G., Gleissner U., Sassen R., Widman G., Urbach H., Elger C.E.* An open study of tacrolimus therapy in Rasmussen encephalitis. Neurology. 2004; 62:2106–2109.
33. *Krista M. Rodgers, Mark R. Hutchinson, Alexis Northcutt, Steven F. Maier, Linda R. Watkins, Daniel S. Barth.* The cortical innate immune response increases local neuronal excitability leading to seizures. Brain 2009; 132; 2478–2486.
34. *Chiapparini L., Granata T., Farina L., Ciceri E., Erbetta A., Ragona F., et al.* Diagnostic imaging in 13 cases of Rasmussen's encephalitis: can early MRI suggest the diagnosis? Neuroradiology 2003; 45: 171–83.
35. *Aronica E., Boer K., van Vliet E.A., Redeker S., Baayen J.C., Spliet W.G., van Rijen P.C., Troost D., da Silva F.H., Wadman W.J., Gorter J.A.* Complement Activation in Experimental and Human Temporal Lobe Epilepsy. Neurobiol Dis 2007;26 (3):497–511.
36. *Luca N., Daengsuwan T., Dalmau J., Jones K., deVeber G., Kobayashi J., Laxer R.M., and Benseler S.M.* Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis: A Newly Recognized Inflammatory Brain Disease in Children. Arthritis & Rheumatism 2011; 2516–2522.
37. *Candler P.M., Hart P.E., Barnett M., Weil R., Rees J.H.* A follow-up study of patients with paraneoplastic neurological disease in the United Kingdom. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004;75:1411–1415.

Авторы

САРАПУЛОВА Анастасия Александровна	Врач высшей категории, врач невролог, научный центр «Невромед». E-mail: asarapulova2318@gmail.com
АЙВАЗЯН Сергей Оганесович	К.м.н, зав. отделением видео-ЭЭГ-мониторинга, врач-невролог, ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы»; Научный центр «Невромед». E-mail: soayvaz@gmail.com
ОСИПОВА Карина Вартановна	К.м.н, зав. отделением психоневрологии, врач-невролог, ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы»

Resolution

of the XI International Research and Practice Conference

PRESSING ISSUES OF RENDERING SPECIALIZED MEDICAL AID TO CHILDREN

APRIL 17-19, 2017. ST. LUKA'S CLINICAL RESEARCH CENTER FOR CHILDREN, MOSCOW

The XIth International Research and Practice Conference Pressing Issues of Rendering Specialized Aid to Children devoted to the 140th anniversary of St. Luka was held at St. Luka's Clinical Research Center for Children in Moscow on April 17-19, 2017.

The conference was organized and participated by St. Luka's Clinical Research Center for Children, Pirogov Russian National Research Medical University, Bambino Gesu Hospital (Italy), Dm. Rogachyov Center of Children's Hematology, Oncology and Immunology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow Research Center of Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine, Research Institute of Emergency Pediatric Surgery, N.N.Burdenko Research Institute of Neurosurgery of the Russian Academy of Medical Sciences, Medicogenetic Research Center, Neuromed Medical Center, Republican Children's Clinical Hospital, Mother and Child Medical Center.

Main topics of the conference are as follows:

'Neurosurgery. Fetal surgery'; 'Oncology'; 'Maxillofacial surgery'; 'Rehabilitation and Palliative Care', 'Psychoneurology and Epileptology', 'Anaesthesiology and Emergency Medicine'; 'Possibilities and perspectives of neuroendoscopy in children'.

Over 200 people participated in the conference: scientists, research officers and teachers of universities, post-graduate and graduate students; parents of children with bad health; representatives of community organizations including other regions of the Russian Federation.

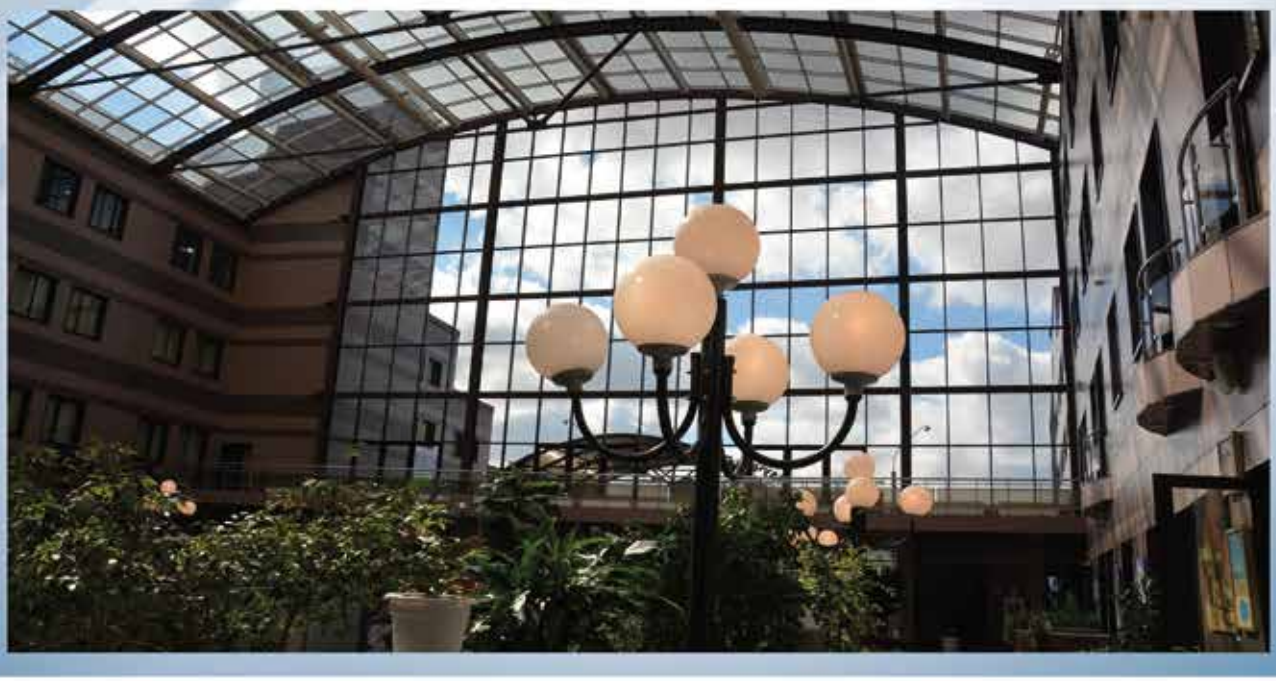
The leading neurosurgeon of Bambino Gesu E. Castelli took part in the conference.

The conference participants discussed a wide range of research issues of specialized medical aid provided to children and examined the positive experience available in the world. They examined cases obtained by the Center related to the implementation of modern treatment methods using the up to date medical equipment. The presentation of the first issue of the Center's research journal named Quantum Satis took place.

The conference allowed professional discussion of pressing issues of research studies held at the Center, exchange of practical experience with representatives of other research centers and clinics, submission of reports and results of their examinations to young scientists and doctors.

According to the results of the conference, its participants confirmed the importance of the forum and decided to hold another full-scale conference in 2019 and intermediate specialized symposium in 2018.

The resolution of the conference was adopted by the participants on April 19, 2017



Резолюция

XI Международной научно-практической конференции

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ

17–19 апреля 2017 года, ГБУЗ «НПЦ спец. мед.помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ», Москва

В Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» 17–19 апреля 2017 года состоялась XI Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы специализированной медицинской помощи детям», посвященная 140-летию В.Ф. Войно-Ясенецкого. .

Организаторами и участниками конференции выступили ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ», РНИМУ имени Н.И. Пирогова, Детская больница «Бамбино Джезу» (Италия), ФГБУ «ФНКЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева», ФГБОУ РМАНПО МЗ РФ, ГАУЗ МНПЦ медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины, НИИ НДХиТ, НИИ нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко РАМН, МГНЦ РАН, МЦ «Невромед», ГБУЗ РК «Республиканская детская клиническая больница, клиника «Мать и Дитя».

Главные темы конференции:

«Нейрохирургия. Фетальная хирургия»; «Онкология»; «Челюстно-лицевая хирургия»; «Реабилитация и паллиативная помощь»; «Психоневрология и эпилептология»; «Анестезиология и реаниматология»; «Возможности и перспективы нейроэндоскопии у детей».

Участниками конференции стали более 200 человек: ученые, научные сотрудники и преподаватели вузов, аспиранты и магистранты; родители детей с ограниченными возможностями здоровья; представители общественных организаций, в том числе из других регионов Российской Федерации.

В работе конференции принял участие ведущий нейрохирург «Бамбино Джезу» Э. Кастелли.

Участники конференции обсудили широкий круг научно-практических вопросов специализированной медицинской помощи детям, изучили имеющийся в мире положительный опыт. Были разобраны случаи из практики НПЦ по внедрению современных методов лечения с применением новейшей медицинской техники. Состоялась презентация первого номера научного журнала НПЦ «Quantum Satis».

Конференция позволила провести профессиональное обсуждение актуальных проблем научных исследований, ведущихся в НПЦ, обмен практическим опытом с представителями других научных центров и клиник, выступить с докладами и результатами своих исследований молодым ученым и врачам.

По итогам конференции ее участники подтвердили важность такого научного форума и приняли решение провести очередную полноформатную конференцию в 2019 году и промежуточный специализированный симпозиум в 2018 году.

Резолюция конференции принята участниками 19 апреля 2017 года

XI Международная научно-практическая конференция
посвященная 140-летию В.Ф. Войно-Ясенецкого
17-19 апреля 2017 года

Медицинский журнал
QUANTUM
SATIS

МАТЕРИАЛЫ XI МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ»

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА БАЛЛОННОЙ ДЕРМАТЕНЗИИ В ДЕТСКОЙ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Александров А.В., Рыбчонок В.В., Хагуров Р.А., Вельская Ю.И., Саморукова Н.Н., Александрова Н.Е.

НИИ хирургии детского возраста РНИМУ ИМ. Н.И. Пирогова; ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова

Лечение детей с рубцовыми деформациями и обширными дефектами мягких тканей, возникающими после ряда повреждений и травм, является сложной проблемой.

Несмотря на успехи, достигнутые в области реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии, остается ряд нерешенных проблем, что связано с дефицитом локального пластического материала и требует применения различных методов пересадки тканей, которые, в свою очередь, сложны, многоэтапны, продолжительны и травматичны, а также зачастую позволяют достичь желаемого косметического результата.

Значительную группу больных составляют пациенты с доброкачественными новообразованиями сложной анатомической локализации, у которых не всегда удается выполнить одноэтапное радикальное хирургическое удаление опухоли. В связи с этим такие больные нуждаются в многолетнем, этапном лечении, зачастую приводящем к образованию деформирующих рубцов мягких тканей, замещающих опухолевую ткань.

Поиск наиболее совершенного и оптимального способа восстановления кожного покрова привел к разработке способа тканевого расширения без потерь свойств нормальной кожи.

50 лет назад впервые был применен метод баллонной дерматензии (МБД).

В последнее время метод баллонной дерматензии широко применяется в детской пластической хирургии при лечении рубцовых деформаций различного генеза лица, шеи, конечностей и туловища.

В отделении микрохирургии ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова метод баллонной дерматензии применяют более 18 лет на всех областях тела. Нами накоплен большой опыт в лечении больных с алопециями, рубцовыми деформациями, пороками развития кожи и мягких тканей.

С помощью лазерной допплеровской флоуметрии (аппарата ЛАКК-02) нам удалось снизить количество наиболее часто встречаемых осложнений при дерматензии – некроз кожного лоскута над экспандером – более чем в три раза.

Также нами разработан новый способ математического расчета площади кожного лоскута над экспандером с помощью графической программы Image Pro Plus Version 4.5.1.29, который позволяет проводить расчеты уже по достижении половины объема экспандера. Тем самым нам удалось сократить сроки экспансии в 1,5 раза.

Нами научно обосновано новое направление применения метода баллонной дерматензии в качестве создания внутритканевого пространства для предстоящего протезирования яичек у больных с анорхизмом.

ПОВРЕЖДЕНИЕ КОНЧИКОВ ПАЛЬЦЕВ У ДЕТЕЙ. ПРИНЦИПЫ ПЕРВИЧНОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ

Александров А.В., Рыбчонок В.В., Львов Н.В., Коваль С.Ю., Вельская Ю.И., Саморукова Н.Н.

НИИ хирургии детского возраста РНИМУ им. Н.И. Пирогова; ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова

Актуальность: Распространенной травмой кисти у детей являются повреждения кончиков пальцев с отрывом мягких тканей в сочетании с повреждением ногтевого ложа и открытыми переломами ногтевой фаланги. Если при первичной операции не выполняется восстановление мягкотканой пульпы кончика пальца и не восстанавливают прецизионно анатомию, в том числе ногтевого ложа, в результате развивается грубая деформация. Рубцовые ткани не обладают необходимой стабильностью и чувствительностью – в результате страдает функция кисти и косметика, так как кисть находится на втором месте после лица по эстетическому восприятию.

Цель исследования: Определение принципов первичной хирургической реконструкции в зависимости от уровня и тяжести повреждения мягких тканей и кости, а также от того, под каким углом и к какой поверхности, ладонной или тыльной, произошел отрыв.

Пациенты и методы: С 2013 по 2016 год пролечено 230 больных. Травмирующим агентом являлись: двери, механизмы качелей и тренажеров, блендеры. В результате травмы повреждались мягкие ткани, ногтевое ложе и пластинка, кость ногтевой фаланги. 70% пациентов составили мальчики дошкольного и младшего школьного возраста. У 96 пациентов выполнена пластика ладонным лоскутом, у 105 – V – Y лоскутом, у 17 – кросс-пластика, у 12 – аутодермопластика.

Результаты исследования: Результаты прослежены у 72 больных за период от 4 месяцев до 2 лет с момента операции. Оценивался внешний вид пальца с эстетической точки зрения и его функция, а также двухточечная дискриминационная чувствительность. Во всех случаях получены хорошие и отличные результаты. Осложнений не было.

Заключение: При отрывах кончиков пальцев необходимо оценивать сочетание и преобладание повреждений скелета, мягкотканой пульпы, ногтевого ложа, околоногтевых валиков. Такая оценка позволяет правильно выбрать оптимальный метод первичной хирургической реконструкции. Максимально точное восстановление анатомии является залогом хорошего функционального и эстетического результата.

ПУНКЦИОННАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКИ АССИСТИРОВАННАЯ ГАСТРОСТОМИЯ У ДЕТЕЙ С ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Догадов Э.А., Бондаренко С.Б., Котловский А.М.

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ»

Актуальность: пункционная эндоскопически ассистированная гастростомия (ПЭГ) является методом выбора для сохранения или восстановления полноценного энтерального питания при нарушении функции глотания у детей с поражением центральной нервной системы (ЦНС). Выполнение ПЭГ может сопровождаться определенными трудностями с последующими возможными осложнениями.

Цель: представить собственный опыт использования ПЭГ у детей с нарушением функции глотания на фоне поражения ЦНС.

Материал и методы: проведен ретроспективный анализ выполненных гастростом у пациентов с поражением ЦНС и нарушением функции глотания, находившихся на лечении в НПЦ в период с сентября 2012 года по апрель 2017 года.

Результаты: установлены гастростомы у 110 пациентов в возрасте от 1 месяца до 17 лет. Минимальный вес ребенка – 3400 г. Показаниями к ПЭГ являлись отсутствие акта глотания и осложнения, связанные с длительным использованием назогастрального зонда. Пункционные эндоскопически ассистированные гастростомы были установлены у 91 пациента. ПЭГ под лапароскопическим контролем выполнялась в 4 случаях и в сочетании с лапароскопической ассистенцией у 2 пациентов. В 19 случаях была выполнена замена гастростомических трубок пациентам, у которых гастростомия производилась ранее в других клиниках. Послеоперационный период протекал благоприятно. Осложнений, связанных с техникой выполнения ПЭГ, не было.

Заключение: пункционная эндоскопически ассистированная гастростомия является малотравматичным, безопасным и надежным методом.

ТАХИАРИТМИИ ПРИ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ МЕСЯЦЕВ ЖИЗНИ

Котлукова Н.П., Крутова А.В., Трунина И.И., Хегай И.М.

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

Одним из критических периодов формирования аритмий является возраст ребенка от рождения до 6 месяцев жизни. Развитию аритмий способствуют анатомо-физиологические особенности проводящей системы сердца у новорожденных, а также ряд триггерных факторов, включая инфекционную патологию. По данным ПКЦ ГКБ №67, за период с 2003 по 2013 г. отмечена тенденция к росту нарушений сердечного ритма и проводимости у новорожденных и грудных детей, что составляет 22,4% из общего числа поступивших в стационар детей. Из 162 детей с аритмиями, не имеющих органического поражения сердца, антенатальная манифестация выявлена у 17,9% пациентов. У 64,2% детей аритмия манифестировала в период новорожденности. Сопутствующая патология, в том числе инфекционная, была обнаружена у 45,7% младенцев. Сердце при инфекционном процессе, с одной стороны, способно стать мишенью для вирусных и бактериальных агентов, а с другой, инфекционная патология может играть роль декомпенсирующего фактора при сердечной патологии. В патогенезе сердечных нару-

шений, в том числе аритмий, имеют значение воздействие самого микроба с его инвазивной способностью, влияние экзо- и эндотоксинов, иммунных комплексов, цитокинов, лизосомальных ферментов, а также вторичных метаболических и электролитных нарушений, приводящих к реализации механизмов макро- и микрориентри. У новорожденных с тахиаритмиями на фоне генерализованного инфекционного процесса, осложненного полиорганной недостаточностью, возможно формирование тяжелых коморбидных патологических состояний.

ПРАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ МОРФИНА У ДЕТЕЙ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В СТАЦИОНАРАХ РОССИИ

Кумирова Э.В.[1,2]

[1]РНИМУ им. Н.И. Пирогова; [2]ФГБУ «ННПЦ ДГОИ им. Д. Рогачева» МЗ РФ

Многие протоколы лечения онкологических и гематологических заболеваний у детей в настоящее время предусматривают использование высокоинтенсивной полихимиотерапии, иммуносупрессивной терапии, а также технологий трансплантации стволовых клеток крови. Высокоинтенсивные режимы могут вызывать тяжелые осложнения, в частности тяжелые генерализованные мукозиты, сопровождающиеся сильным болевым синдромом. Поэтому лечение хронической персистирующей боли – один из важных компонентов сопроводительной терапии у детей с онкогематологическими заболеваниями. Кроме того, обезболивание с применением наркотических лекарственных средств используется у детей в терминальном периоде онкогематологического заболевания. В соответствии с рекомендациями ВОЗ 2012 золотым стандартом в лечении умеренной и сильной боли является морфин. В детских стационарх России на сегодня остаются доступными только инъекционные формы морфина короткого действия. Морфин пролонгированного действия практически не используется в условиях стационара. Это обусловлено не только отсутствием «детских» форм морфина, но и потребностью стационарного пребывания пациента с онкогематологическим заболеванием в больнице. Поскольку практически все пациенты имеют постоянный центральный венозный катетер для обеспечения основного лечения, шире используется инъекционный морфин. Иногда морфин применяется эпидурально при необходимости проведения обезболивания нижних отделов туловища. Все шире в практику внедряется методика обезболивания – пациент-контролируемой (и/или медсестрой) анестезии. В 2014 году на основе рекомендаций ВОЗ 2012 года по лечению персистирующей боли у детей были разработаны, утверждены профессиональным сообществом детских онкологов/гематологов и внедрены в практику клинические рекомендации и стандарты обезболивания у детей с онкогематологическими заболеваниями. Материалы размещены на сайте МЗ России. В 2016 году разработанный материал был утвержден профессиональным сообществом паллиативных специалистов. В соответствии с этими документами стартовая доза морфина наращивается столько, сколько необходимо для обезболивания пациента, т.е. не существует «потолочных» = максимальных доз. Анальгетический эффект необходимо оценивать на основании оценочных шкал боли, которые подбираются с учетом возраста и уровня интеллекта пациента. Практика показывает, что в основном в стационарах назначением наркотических анальгетиков занимаются анестезиологи/реаниматологи. Однако в последнее время растет и процент онкологов/гематологов, владеющих навыками обезболивания. В сложных, резистентных случаях, не поддающихся обезболиванию, необходимо привлекать паллиативных специалистов для коррекции дозы, выработки стратегии обезболивания у каждого конкретного больного.

КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛОЙ НЕЙРОТРАВМОЙ НА СТАЦИОНАРНОМ ЭТАПЕ

Мамонтова Н.А., Иванова Г.Е., Валиуллина С.А., Семенова Ж.Б.

НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, г. Москва

В НИИ НДХиТ оказывается помощь детям с острой хирургической патологией, в том числе с тяжелой нейротравмой, изолированной и сочетанной (тяжелая черепно-мозговая травма, компрессионные переломы позвоночника с нарушением функции спинного мозга и др.). Ранняя реабилитация таких детей заключается в профилактике осложнений со стороны внутренних систем организма, а в дальнейшем – приспособление к функциональному дефициту, возникшему вследствие травмы, и к увеличению социальной активности. Основным условием успешности ранней реабилитации является обеспечение междисциплинарного командного подхода

под руководством лечащего врача (врача-реаниматолога, нейрохирурга). В процессе реабилитации участвует междисциплинарная команда, состоящая из специалистов разного профиля: хирурга, реаниматолога, педиатра, отоневролога, травматолога-ортопеда, педагога-дефектолога, нейропсихолога, психолога, логопеда, врача ЛФК (инструктора-методиста ЛФК). Задача врача-реабилитолога в междисциплинарной команде – определить ведущие проблемы, которые препятствуют восстановлению пациента, контролировать реабилитационный процесс и координировать команду с учетом потребностей пациента. Методы и средства реабилитации: психолого-педагогическое сопровождение ребенка и родителей, ЛФК, массаж, ФЗТ.

Таким образом, комплексность воздействий в раннем периоде реабилитации, преемственность на протяжении всех периодов восстановления пациента обеспечивают успешность реабилитации и хорошее восстановление.

ХРОНИЧЕСКАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ПЕРЕДНЕТАЛАМИЧЕСКИХ ЯДЕР В ЛЕЧЕНИИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ (DBS ANT)

Мачевская О.Е., Томский А.А., Поддубская А.А.

ФГАУ «ННПЦН им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

Концепция электрической стимуляции для лечения фармакорезистентной эпилепсии не является новой. Возобновленный интерес к этому методу лечения, проявившийся в росте исследований последних двух десятилетий, был связан в первую очередь с развитием инженерных технологий и накоплением опыта применения глубокой стимуляции мозга (DBS) при двигательных расстройствах. Несмотря на это точные механизмы действия, интракраниальные целевые структуры и идеальные кандидаты для DBS при эпилепсии остаются неизвестными и сейчас.

Используемыми мишенями для нейромодуляции могут быть как непосредственно зоны, генерирующие эпилептическую активность, так и участвующие в проведении и распространении патологического возбуждения. К предложенным целям относят центропромежуточные ядра таламуса (CMNT), субталамические ядра (STN), мозжечок, хвостатое ядро, гиппокамп (HP) и передние ядра таламуса (ANT).

Наибольший интерес представляют переднеталамические ядра (ANT), являющиеся центром проекционного взаимодействия различных корковых и глубоких структур, участвующих в эпилептогенезе. Перед началом применения для лечения эпилепсии в 1987 году Эптоном и Купером их ведущая роль в распространении патологического импульса была подтверждена Мирски в 1984–1986 гг. в эксперименте на животных.

Считается, что регуляция нейронной информации происходит по лимбической системе (круг Пейпеца) и кортико-стриарно-таламической сети. Использование билатеральной высокочастотной стимуляции ANT в циклическом режиме предотвращает генерацию и распространение эпилептического возбуждения. Появляются сведения о стимулирующем влиянии на экспрессию основных противовоспалительных цитокинов и защитной нейропротекторной функции DBS.

За 30 лет проведено 15 исследований эффективности DBS ANT в разных группах пациентов, с различными формами эпилепсии и длительным катамнезом наблюдения. Данные снижения частоты приступов варьируют в широких пределах в среднем от 14 до 76%, с ответом на стимуляцию каждого второго пациента в интервале 25–100%.

Достоверны – безопасность этого метода и положительный эффект в снижении приступов со временем (SANTE – на 56% через 2 года и на 68% через 5 лет). К наиболее часто упоминающимся побочным эффектам относят влияние на память и депрессивные нарушения.

С 2012 года под нашим наблюдением находятся 4 больных эпилепсией (2 девушки и 2 юноши) с установленной фармакорезистентностью, длительным анамнезом заболевания, получающими политерапию (>2 антиэпилептических препаратов). Последний пациент со сроком наблюдения 9 месяцев. У всех больных локализация эпилептической активности в лобных и/или височных отделах мозга с односторонним или билатеральным представительством. 2 пациента после резекции фокальной корковой (лобной) дисплазии и 2 – МРТ-негативных больных.

У 1-го пациента снижение частоты приступов к 12 месяцам наблюдения составила >70%, у 2-го – 30% после 6 месяцев наблюдения со снижением тяжести приступов и значительным улучшением качества жизни – стал менее агрессивным и возобновил занятия спортом дома. В двух других случаях: у 1-го – не было значимого эффекта в плане снижения частоты приступов к 12 месяцам наблюдения и через 3 года от начала стимуляции система была удалена, у 2-го – эффект после 1 года менее 30%, к 12 месяцам около 50% и далее прогрессирующее снижение эффективности, потребовавшее коррекции противоэпилептической терапии. Оба пациента с неудовлетворительным эффектом стимуляции были после резекции эпилептогенного очага – ФКД.

На наш взгляд, лучшие результаты хронической стимуляции переднеталамических ядер в лечении резистентной эпилепсии возможны у пациентов без морфологического субстрата на МРТ и с височной локализацией эпилептической активности, однако это требует расширения количества наблюдений.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Морено И.Г.

ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ; ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Среди неинфекционных заболеваний наиболее социально значимыми в экономически развитых странах признаются сердечно-сосудистые болезни. Прогрессирование артериальной гипертензии (АГ) у детей с ожирением связано со стимуляцией симпатической нервной системы, способствующей развитию периферической инсулинорезистентности, замыкающей развитие порочного круга формирования метаболического синдрома (гиперинсулинемия/инсулинорезистентность – реактивация симпатической нервной системы – гиперинсулинемия/инсулинорезистентность). У детей с АГ и с ожирением наблюдаются энергообменные нарушения в виде дестабилизации клеточных мембран, усиления активности анаэробного гликолиза и нарушения окислительно-восстановительных процессов, способствующих усилению развития инсулинорезистености и гиперинсулинемии, вторичной активации симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем. Таким образом, сочетание АГ с энергетически-метаболическими нарушениями – не простое механическое объединение, а закономерная взаимосвязь целого ряда сложных биохимических нарушений на тканевом уровне, основой которых являются инсулинорезистентность и гиперинсулинемия.

СОВРЕМЕННЫЕ СРЕДСТВА И МЕТОДЫ РАННЕЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛОЙ ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ (ПСМТ)

Новоселова И.Н.

НИИ неотложной детской хирургии и травматологии (НИИ НДХиТ), г. Москва

Актуальность реабилитации детей с ПСМТ обусловлена увеличением количества пациентов этой группы.

Цель исследования: Улучшение качества и эффективности оказания реабилитационной помощи.

Пациенты и методы: В анализ включен 91 ребенок с ПСМТ, поступивший в НИИ НДХиТ с 2014 по 2016 г.

Применялись комплексные методы афферентного воздействия: позиционирование, ортопедическая коррекция, лечебный массаж, кинезиотейпирование, лечебная гимнастика, аппаратные технологии и дополнительные средства реабилитации.

Результаты: В зависимости от уровня и характера поражения спинного мозга к концу курса ранней реабилитации (45 дней) все дети выдерживали ортостатическую нагрузку на столе-вертикализаторе в течение 30–40 минут и были высажены в кресло-коляску, а 86,9% овладели навыком самостоятельного передвижения в ней. 82,6% детей научились переворачиваться на бок, 78,2% – выполнять элементарные гигиенические процедуры. И только 5 пациентов с высоким уровнем поражения (С2 – С4) не смогли полностью освоить программу ранней двигательной реабилитации.

Заключение: Применение современных средств и методов двигательной реабилитации позволяет избежать раннего возникновения вторичных осложнений, способствует сокращению сроков приспособления ребенка к функциональному посттравматическому дефициту, ускоряет восстановление естественных движений и обучение энергетически оптимальным компенсаторным двигательным актам.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ СЛУЖБА ОТДЕЛЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ СТАЦИОНАРА ДНЕВНОГО ПРЕБЫВАНИЯ. ОПЫТ РАБОТЫ

Овчинников В.Г., Котловский А.М., Куликов С.В., Прокопьев Г.Г., Сидоров Д.В.

ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»

Материалы и методы:

В отделении хирургического профиля стационара дневного пребывания НПЦ в 2013 году организована эндохирургическая служба. Цель нашей работы – внедрение лапароскопии в условиях стационара одного дня. Преимуществом лапароскопических операций является малоинвазивность метода хирургического вмешательства, что доказано на опыте многочисленных работ.

За время существования прооперировано 298 детей в возрасте от 1 года до 17 лет. Из них 158 детей с паховыми грыжами, 98 – с варикоцеле, 39 – с гидроцеле и 3 детей с абдоминальной формой крипторхизма. Нами используется эндоскопическая техника с тонкими портами (диаметром 3 и 5 мм), обеспечивающими наилучший косметический эффект, минимальную травматизацию передней брюшной стенки.

Дети оперируются под эндотрахеальным наркозом. В послеоперационном периоде наблюдаются в условиях отделения интенсивной терапии (палата пробуждения) и в стационаре одного дня, где осуществляется мониторирование сердечной деятельности, показателей крови ребенка (порциальное насыщение кислородом и углекислым газом), измерение кровяного давления. Обезболивание проводится парацетамолом внутрь или ректально (15 мг/кг) или введением трамадола. Через 4–5 часов после операции дети в удовлетворительном состоянии выписываются домой, и дальнейшее наблюдение за состоянием ребенка осуществляется в амбулаторных условиях.

Результаты:

За время существования эндоскопической службы стационара одного дня не отмечено интраоперационных осложнений. Двое больных были переведены в круглосуточный стационар (острая задержка мочи, многократная рвота). На следующий день эти дети были выписаны в удовлетворительном состоянии домой.

Заключение:

Впервые в Москве на базе однодневного стационара реализована лапароскопическая служба лечения детей с патологией влагалищного отростка брюшины (грыжи, водянки, фуникулоцеле), крипторхизма, варикоцеле.

За три года существования эндоскопической службы в условиях стационара дневного пребывания удалось выработать алгоритм оказания хирургической и анестезиологической помощи, позволяющий снизить риск послеоперационных осложнений, уменьшить болевой синдром, ускорить процессы выздоровления.

Преимущество эндоскопической техники ведения больных и удобство однодневного пребывания их в стационаре делает процесс лечения комфортным для наших маленьких пациентов и их родителей, позволяет оказать хирургическую помощь детям в большем объеме и с меньшей травматичностью, достичь оптимального косметического эффекта.

НАРУШЕНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Петриченко А.В.[1], Шавырин И.А.[1], Иванова Н.М.[1], Очкуренко А.А.[2]

[1]ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия; [2]ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» МЗ РФ, Москва, Россия

Цель: изучение костно-мышечных последствий противоопухолевого лечения у детей, больных злокачественными опухолями.

Методы: дети, перенесшие мультимодальное противоопухолевое лечение, как известно, подвержены риску развития серьезных последствий со стороны опорно-двигательного аппарата, которые могут привести к снижению качества жизни, ухудшению социальной адаптации, а также к стойкой инвалидности. Под наблюдением ортопеда по поводу жалоб на нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата находилось 123 пациента в возрасте от 2 до 24 лет к моменту первичного обращения, средний возраст составил 13,17 ± 0,41 года. Период наблюдения после окончания специального лечения на 01.03.2017 года составил от 10 месяцев до 30,0 лет, в среднем – 9,4 года. Мальчиков было 62 (50,4%), девочек – 61 (49,6%). Пациентов можно было условно поделить на 2 группы – перенесших злокачественные опухоли опорно-двигательного аппарата (ЗО ОДА) – 97 (78,9%) и перенесших злокачественные опухоли других локализаций (прочие ЗО) – 26 (21,1%). В группе ЗО ОДА средний возраст составил 13,4±0,4 года, наиболее часто были диагностированы и гистологически подтверждены: СЮ – у 55 (56,7%) пациентов, ОС – у 33 (34,0%) пациентов, СМТ – у 5 (5,1%), прочие костные саркомы – 4 (4,1%). Чаще всего опухолью поражались нижние конечности – 57 (59,3%) случаев, верхние конечности – 12 (12,4%) случаев, кости таза были поражены в 8 (8,2%) случаях, позвоночник – в 6 (6,2%) случаях. В группе прочие ЗО средний возраст составил 12,3±0,9 года, наиболее часто были диагностированы и гистологически подтверждены: нейробластома – у 10 (38,5%), нефробластома – у 8 (30,8%), остальные опухоли встречались реже, в 8 (30,7%) случаях. У 7 (26,9%) больных определялись отдаленные метастазы, единичные метастазы были у 3 больных, множественные – у 4 пациентов: у 1 пациента были метастазы в легкие, в лимфатические узлы – у 1 больного, комбинированные метастазы встречались наиболее часто – у 5 пациентов. Специальное противоопухолевое лечение, проведенное детям, соответствовало диагнозу и чаще всего состояло из неоадъювантной интенсивной химиотерапии (ПХТ), этапа

локального контроля первичного очага и метастазов в объеме радикальной операции, лучевой терапии (ЛТ), в случае радиочувствительности опухоли, на первичную опухоль или ее ложе и метастазы, сохранявшиеся после этапа индукции, и адъювантной химиотерапии. В группе ЗО ОДА комплексное лечение получили 40 (41,2%) детей, комбинированное – 57 (58,8%), в группе прочие ЗО комплексное лечение получили 19 (73,1%) детей, комбинированное – 7 (26,9%).

Результаты: наблюдение показало, что наиболее часто встречающимися последствиями химиолучевой терапии и агрессивной хирургической тактики лечения были: в группе ЗО ОДА мышечная дистрофия – в 89 (91,8%) случаях, нарушение костного метаболизма и остеопения – в 63 (64,9%) случаях, укорочение одной из конечностей, даже при наличии «растущего» эндопротеза, – в 54 (55,7%) случаях. Статические и рубцовые сколиозы I–IV степени наблюдались у 74 (76,3%) детей, ограничение движений в суставе, вплоть до развития контрактуры, – в 55 (56,7%) случаях. Костно-мышечные последствия встречались в различных комбинациях, у 32 (33,0%) детей было более пяти последствий. Преобладала II степень тяжести последствий по шкале CTCAE 4,0. В группе прочие ЗО были: мышечная дистрофия – в 7 (26,9%) случаях, нарушение костного метаболизма и остеопения – в 7 (26,9%) случаях, укорочение одной из конечностей – в 4 (15,4%) случаях. Статические и рубцовые сколиозы I–IV степени наблюдались у 23 (88,5%) детей, ограничение движений в суставе – в 3 (11,5%) случаях. Костно-мышечные последствия встречались в различных комбинациях, у 2 (7,7%) детей было более пяти последствий. Преобладала I степень тяжести последствий по шкале CTCAE 4,0.

Выводы: Развитие костно-мышечных последствий специального лечения неизбежно у большинства пациентов, не только с ЗО ОДА, но и с прочими ЗО, в связи с необходимостью применения у них крайне агрессивной тактики лечения, приводящей к существенному повышению выживаемости детей, в том числе с IV стадией болезни. Все дети, перенесшие специальное лечение по поводу злокачественных опухолей, должны длительно наблюдаться ортопедом для своевременного выявления и коррекции последствий специального лечения. Своевременная коррекция последствий противоопухолевого лечения существенно снижает инвалидизацию детей, повышает их социальную адаптацию и качество жизни.

МИКРОХИРУРГИЧЕСКАЯ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ КОМПЛЕКСОВ ТКАНЕЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОБШИРНЫХ ДЕФЕКТОВ ТКАНЕЙ У ДЕТЕЙ

Рыбчонок В.В., Александров А.В., Лагутина А.А., Смолянкин А.А., Александрова Н.Е.

ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова; кафедра детской хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

Для обширных ран и дефектов тканей различной локализации травматического и нетравматического происхождения у детей свойственно исключительное многообразие в отношении структурного и функционального дефицита. Задачи хирургической реконструкции в этих случаях заключаются преимущественно в восстановлении качественного мягкотканного футляра, свойственного данной области и/или в восстановлении тканей и глубоких структур, отвечающих за специфические функции.

Учение о хирургических лоскутах вообще и микрохирургическая аутотрансплантация комплексов тканей (лоскутов) в частности получили свое практическое развитие благодаря открытию концепции ангиосом (I. Taylor и J.H. Palmer, 1987 г.). Согласно этой теории поверхность тела подразделяется на зоны, в пределах которых осевые сосуды обеспечивают автономность кровоснабжения тканей. Ангиосомы представляют собой трехмерную композицию из кожи, мягких тканей и костных структур, которая кровоснабжается из одного источника и его ветвей. Благодаря этому микрохирургическая аутотрансплантация лоскутов практически в любой области тела позволяет решить задачи реконструкции радикально, одномоментно и эффективно на совершенно другом высоком качественном уровне.

В отделении микрохирургии ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова за период с 2000 по 2014 г. находилось на лечении 38 детей с обширными ранами и дефектами тканей различной локализации. Подавляющее большинство больных имели обширные раны и дефекты тканей конечностей, а именно: кисти – 6, предплечья – 4; нижней конечности: рана культи бедра – 1, н/3 голени – 4 и стопа – 8. Раны и дефекты тканей в области головы и шеи были у 12 больных. У этих больных было выполнено 30 микрохирургических пересадок лоскутов. Из них: свободная пересадка пальца стопы в позицию 1-го пальца кисти – 3, пересадка васкуляризованного костного трансплантата – 6, лучевой лоскут – 3, 2-й плюснефаланговый сустав + тыльный лоскут стопы – 2, лоскут из прямой мышцы живота – 5, лопаточный лоскут – 7, торакодорзальный + лопаточный лоскут – 3, торакодорзальный лоскут + 2 ребра – 1.

Во всех случаях мы получили хорошие и отличные результаты. Нам удалось качественно восстановить не только мягкотканный футляр, контур и цвет кожных покровов, но и функцию, в том числе и специализированную в области реконструкции.

ЗАКРЫТИЕ ОБШИРНЫХ ДЕФЕКТОВ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Рыбчонок В.В., Александров А.В., Лагутина А.А., Александрова Н.Е.

НИИ хирургии детского возраста РНИМУ им. Н.И. Пирогова; ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова

Актуальность: сложность реконструкции дистальных отделов нижних конечностей является одной из актуальных проблем микрохирургии.

Возрастающее число больных с сочетанными повреждениями дистальных отделов нижних конечностей, сложность и длительность их лечения, большая частота осложнений, высокий показатель инвалидизации определяют актуальность данной темы в настоящее время.

Параметры зон михрохирургических лоскутов, ограничивающие применение в детском возрасте:

– Приемлемый косметический и функциональный дефицит.
– Длинная сосудистая ножка с диаметром сосуда не менее 2 мм.
– Реконструктивный потенциал – свойства кожного покрова, толщина и тканевой состав лоскута и способности к трехмерному ремоделированию.

К таким критическим областям можно отнести лицо, кисть и предплечье, область коленного сустава, стопу, кости, гениталии.

Целью данной работы является определение показаний для различных методик закрытия мягких тканей на дистальных отделах нижних конечностей, которые в дальнейшем позволят получить хорошую функцию нижних конечностей.

Пациенты и методы: С 2000 по 2016 год в 6-м хирургическом (микрохирургическом) отделении ДГКБ №13 имени Н.Ф. Филатова пролечено 30 пациентов с дефектами тканей дистальных отделов нижних конечностей.

Выводы: Микрохирургическая аутотрансплантация комплексов мягких тканей и перемещение лоскутов с осевым типом кровоснабжения является методом выбора при обширных дефектах тканей дистальных отделов нижних конечностей. Данная методика позволяет закрыть дефект тканей и утраченную функцию конечности и сокращает сроки реабилитации больных.

ЧРЕСКОЖНАЯ РИГОТТОТОМИЯ И ЛИПОФИЛЛИНГ У ДЕТЕЙ: ПЕРВЫЙ ОПЫТ

Рыбчонок В.В., Александров А.В., Лагутина А.А., Трусов А.В., Старостин О.И.

НИИ хирургии детского возраста РНИМУ им. Н.И. Пирогова; ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского; ДГКБ №13 им. Н.Ф. Филатова

Актуальность: чрескожная риготтотомия и липофиллинг – альтернативный метод хирургической пересадки дермато-жировых трансплантатов, заключающийся в пересадке собственных жировых тканей в места дефицита мягких тканей, где имеется рубцовая трансформация кожи и подлежащих слоев. Преимуществами метода являются малоинвазивность процедуры, возможность формирования большого количества каналов, при этом жировые клетки заполняют весь объем небольшими порциями, что увеличивает скорость приживания липографтов и неоваскуляризации.

Цель исследования: оценка преимуществ данного метода в сравнении с классическими методиками.

Пациенты и методы: Оценены результаты лечения 20 детей с постравматическими деформациями и послеожоговыми рубцами и деформациями различной локализации, госпитализированных в ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского с 1.09.2016 по 01.02.2017. Этапы проведения хирургической коррекции: I этап – собственно липосакция (тюменесцентная); II этап (основной) – подготовка донорского ложа для пересадки жировых графтов. Выполнение риготтотомии (формирование каналов с помощью пересечения рубцово-измененных тканей в разной плоскости, которые впоследствие заполняются жировыми клетками); III этап – подкожное и/или внутрикожное введение липографтов для восполнения объема при контурных деформациях.

Пациенты условно разделены на группы: первая группа – 6 детей с контурными деформациями (послеожоговыми и посттравматическими). Лечение проведено в несколько этапов (не менее 3). Первый этап позволяет восполнить не более 20–30% площади дефекта. Для хирургической коррекции у пациентов данной группы в основном использовался липофиллинг.

Вторая группа – 5 детей с гипертрофическими рубцами и контрактурами крупных суставов. Первым этапом выполнена агрессивная риготтотомия с последующим внутрикожным введением липографтов для устранения контрактур.

Третья группа – 4 детей с послеожоговыми рубцами, нарушениями структурного состава кожи. Всем пациентам потребовалось выполнение 1–2 этапов липофиллинга в сочетании с риготтотомией, что позволило улучшить пластичность кожи и частично устранить косметический дефект.

У всех пациентов отмечен хороший косметический и функциональный результат. Осложнений не получено.

Выводы: преимуществами данной методики являются:

– устранение косметического дефекта и деформаций;
– формирование и восстановление подкожножирового слоя;
– улучшение эластичности кожного покрова;
– улучшение качества психосоциальной адаптации детей с последствиями термических ожогов.

РОССИЙСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ДВИГАТЕЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Сергеенко Е.Ю.[1], Белых О.Ю.[1], Фрадкина М.М.[2]

[1] ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; [2] ФГБУ «РДКБ» МЗ РФ

Актуальность: основными клиническими проявлениями заболевания у детей с ДЦП являются двигательные расстройства.

Цель: научное обоснование целесообразности включения в программу коррекции двигательных нарушений у детей со спастическими формами ДЦП тренинга с использованием роботизированного комплекса «Система для локомоторной терапии».

Материалы и методы: в основную группу был включен 31 ребенок со спастическими формами ДЦП в возрасте от 10 до 16 лет, в группу сравнения – 36 детей. Лечебный комплекс в обеих группах состоял из кинезотерапии по методу PNF, процедур электроимпульсной терапии от аппарата HiTop, а в основной группе проводился тренинг с использованием роботизированной «Системы для локомоторной терапии». Эффективность лечения оценивалась с использованием шкалы оценки мышечного тонуса по Ашфорту, результатов координаторных проб, оценки крупных моторных функций по шкале GMFM, определения скорости ходьбы.

Результаты: после завершения курса реабилитации наблюдалось снижение мышечного тонуса на 30,8% ($P<0,01$) и на 10,7% в основной группе и в группе сравнения; улучшение результатов координаторных проб, положительная динамика по тесту GMFM-88 (+ 3,9% в основной группе и + 1,5% в группе сравнения), увеличение средней скорости ходьбы в 1,5 и в 1,2 раза соответственно.

Выводы: Применение комплекса с включением тренировок с использованием роботизированной «Системы для локомоторной терапии» способствует снижению мышечного тонуса, улучшению показателей координаторных проб и показателей шкалы крупных моторных функций.

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ МЕТОДА РАННЕЙ НЕЙРОЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЛИКВОРОПРОВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПРИ ОККЛЮЗИОННЫХ ГИДРОЦЕФАЛИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Старов Е.А., Акрамов О.З., Медведев А.И.

БУЗ Орловской области «НКМЦ медицинской помощи матерям и детям им. З.И. Круглой»

За период 2014–2017 гг. в отделении детской нейрохирургии БУЗ Орловской области «НКМЦ медицинской помощи матерям и детям им. З.И. Круглой» прооперировано 64 новорожденных с окклюзионной гидроцефалией различной этиологии, сроком гестации от 28 до 40 недель. Вес новорожденных – 950 г и более. Всем пациентам на фоне прогрессирующей внутренней гидроцефалии, вне зависимости от возраста и веса, выполнена III вентрикулоцистерностомия и ревизия базальных цистерн, сочетающаяся с ревизией и пластикой водопровода мозга. В четырех случаях был установлен автономный стент водопровода мозга. В послеоперационном периоде у 48 пациентов отмечена стойкая положительная динамика, подтвержденная на НСГ, МРТ, КТ головного мозга, что составило 75% от числа прооперированных. 16 пациентам потребовалось дополнительное вентрикулоперитонеальное шунтирование. У одного пациента послеоперационный период осложнился гнойным менингитом. Операции выполнялись на специализированном детском нейроэндоскопическом оборудовании Aesculap с использованием жесткого эндоскопа диаметром 3,2 мм. Стентирование водопровода мозга проводилось силиконовым катетером Medtronics наружным диаметром 2,1 мм и внутренним 1,2 мм.

Таким образом, в результате внедрения этого подхода удалось избежать шунтзависимости у 48 новорожденных.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ И АБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Хан М.А.[1], Куянцева Л.В.[1], Туленкова Т.Е.[2]

[1]ГАУЗ «МНПЦ МРВСМ» ДЗМ; [2]ГАУЗ МО «ЦГКБ г. Реутов»

В настоящее время формируется государственная система медицинской реабилитации детей, одним из основных направлений развития которой является медицинская реабилитация детей с перинатальной патологией центральной нервной системы (ЦНС).

К числу важных задач медицинской реабилитации у детей относится улучшение кровоснабжения и обменных процессов в мозговой ткани, нервно-мышечной проводимости, нормализация центральной и периферической регуляции мышечного тонуса.

В настоящее время научно обоснованы и предложены для включения в комплекс медицинской реабилитации детей с перинатальным поражением ЦНС инновационные технологии: структурно-резонансная терапия, поляризованный свет, динамическая электронейростимуляция, рефлексотерапия. Важное значение в реабилитации детей имеют технологии кинезитерапии: лечебный массаж, терапия по Войту, фитбол-гимнастика, метод тонкого пальцевого тренинга, сухая иммерсия; кроватка «Сатурн» и другие.

Помимо медицинской реабилитации чрезвычайно важна разработка программ абилитации, направленных на профилактику нарушений как физического, так и нервно-психического развития детей группы перинатального риска в течение первого года жизни.

Программа абилитации позволяет на первом году жизни внести определенные коррективы в развитие ребенка, гармонизировать линии развития, а также обучить матерей методам развивающего ухода и взаимодействия с ребенком.

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Чугунова О.Л.

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

В настоящее время чаще используется термин «острое повреждение почек» (ОПП) вместо термина «острая почечная недостаточность». Термин «ОПН» сохранен только для наиболее тяжелых случаев острого почечного повреждения. ОПП характеризуется резким, на протяжении менее 48 часов, нарастанием креатинина плазмы более чем на 50% (относительные значения); и/или объективно отмеченной олигурией (снижением диуреза до значений менее 0,5 мл/кг/час в течение более чем 6 часов). В развитии ОПП в соответствии с RIFLE-критериями, разработанными в 2002 г. группой экспертов Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI), выделяют 5 стадий: риска (risk – R), повреждения (injury – I), недостаточности (failure – F), полной потери функции почек (loss – L) и терминальной почечной недостаточности (endstage-kidney disease – E) – RIFLE. Наиболее перспективными ранними маркерами ОПП являются липокалин-2, цистатин-С, молекула почечного повреждения и интерлейкин-18 сыворотки крови и мочи.

ЗНАЧЕНИЕ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ

Шумилов П.В.

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»

Микробиом кишечника – уникальный комплекс бактерий, архей, дрожжеподобных грибов, одноклеточных эукариотов, вирусов. В кишечнике находится 100 триллионов микробных клеток, что в 10 раз больше числа клеток организма. Идентифицировано 1000 штаммов, которые представлены 160 группами. Количество генов микробиома (коллективный геном всех микроорганизмов) в 150 раз превосходит число генов человека. Микробиом находится в тесном взаимодействии со всеми органами и тканями, влияя на их развитие и функциональное состояние, являясь «дополнительным органом» организма. Влияние микробиома на организм начинается внутриутробно, активно сказывается в первые два года жизни. Взаимодействуя с геномом человека через эпигенетические механизмы, микробиом модулирует иммунологическую, эндокринную и нервную реактивность организма, определяет формирование здоровья и потенциальную продолжительность жизни.

ЕЖЕГОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

Вреденовские чтения

РНИИТО

21-23 сентября
2017 года

Санкт-Петербург
Холидей Инн, Московские ворота, д. 97 а
Станция метро «Московские ворота»

РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

с 11 по 13 октября 2017 года

МОСКВА | ВДНХ | ПАВИЛЬОН 75

CONNECT
конференции конгрессы вебинары

Регистрация на сайте connect-company.ru

Уважаемые коллеги!

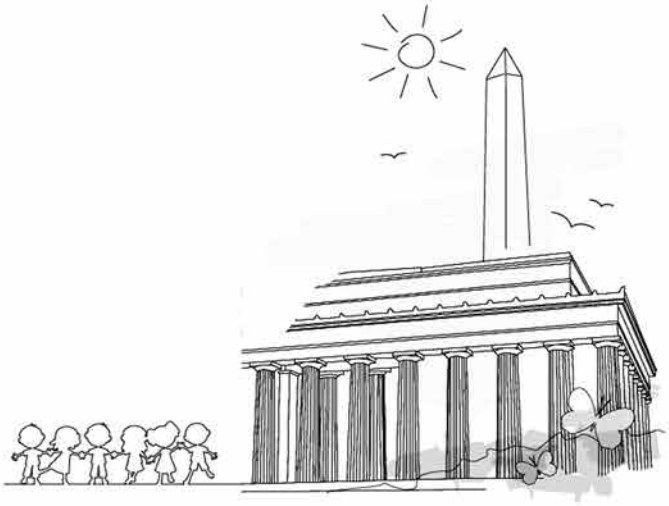
Приглашаем Вас принять участие в работе Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской помощи детям. Проблемы и инновации детских инфекций, детской хирургии, нейрохирургии, ортопедии и медицинской реабилитации, детской неврологии, мануальной терапии»

Дата проведения и место проведения: **28 сентября 2017 г.** - г. Воронеж, ул. Владимира Невского, д.29, «Benefit Plaza»
29 сентября 2017 г. - г. Воронеж,
ул. 45-й Стрелковой Дивизии, 64, БУЗ ВО «ОДКБ №2»
Регистрация с **9:00**. Начало в **10:00.**
Целевая аудитория: детские хирурги, детские инфекционисты, детские неврологи, педиатры, детские ревматологи, терапевты, детские травматологи и ортопеды, нейрохирурги, мануальные терапевты, врачи медицинской реабилитации, врачи ЛФК, физиотерапевты.
Организаторы:
- Департамент здравоохранения Воронежской области;
- БУЗ ВО «Областная детская клиническая больница №2»;
- Ассоциация специалистов в области здравоохранения;
- Агентство CONNECT.

SIOP 2017

49TH CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF PAEDIATRIC ONCOLOGY
WASHINGTON, DC, USA
OCTOBER 12-15, 2017

In conjunction with: Childhood Cancer International



ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ ХИРУРГОВ»
ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!
III Съезд Российских детских хирургов
с международным участием
будет проходить
19 – 21 октября 2017 года в Москве.
Место проведения - гостиница «BEST
WESTERN VEGA Hotel»
гостиничного комплекса
HOTEL VEGA ОТЕЛЬ

ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА
КРАСНОЯРСК
17-18.11.17

EAPN
I Съезд Евразийской Ассоциации
детских нейрохирургов
International Society for
Pediatric Neurosurgery (ISPN)
В рамках работы съезда состоится сессия официальной школы
Международного общества по детской нейрохирургии (ISPN),
пройдут десятки встреч с крупнейшими специалистами
в области детской нейрохирургии
Минск
29.11 - 01.12.2017

КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
III МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ ПО НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ
В НЕЙРОХИРУРГИИ
13-15 декабря
2017 года
г. Казань

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, НАПРАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ

(Составлено на основе «Единых требований к рукописям, предоставляемым в биомедицинские журналы» – International committee of medical journal editors. Uniforms requirements of manuscripts submitted to biomedical journals)

Редакция ***не рассматривает*** рукописи, не соответствующие требованиям.

Работы, которые уже были опубликованы в других журналах (сборниках трудов), принимаются к рассмотрению только при наличии письменного согласия главного редактора соответствующего издания.

При направлении статьи в редакцию следует руководствоваться следующими правилами:

1.1. Рукопись принимается на рассмотрение при условии, что она не подавалась в другие издания, не размещалась в Интернете и не была опубликована ранее.

1.2. Автор, направляя рукопись в Редакцию, поручает Редакции опубликовать ее в издании. Это значит, что Автор соглашается с тем, что Редакция получает исключительные права на использование рукописи (включая фотографии, рисунки, схемы, таблицы и т. п.) в печати и в сети Интернет, на доведение до всеобщего сведения.

1.3. Права на рукопись считаются переданными Автором Редакции с момента передачи ее для публикации в издании.

1.4. Указанные в п. 1.2 права Автор передает Редакции без ограничения срока их действия на территории Российской Федерации.

1.5. Редакция вправе переуступить полученные от Автора права третьим лицам и вправе запрещать третьим лицам любое использование опубликованных в журнале материалов.

1.6. Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции Автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

1.7. За Автором сохраняется право использования опубликованного материала, его фрагментов и частей в личных, в том числе научных, преподавательских целях, а также опубликования в иных изданиях фрагментов со ссылкой на основную публикацию.

1.8. Перепечатка материалов, опубликованных в журнале, другими физическими и юридическими лицами возможна только с письменного согласия Редакции и с обязательным указанием номера журнала (года издания), в котором был опубликован материал.

1.9. Редакция не несет ответственности за достоверность информации, представленной в рукописи Автором.

ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ ТЕКСТА СТАТЬИ

В редакцию представляются:

– опроводительное письмо на бланке учреждения, из которого выходит статья;
– печатный экземпляр статьи визируется руководителем учреждения, и последняя страница текста статьи в обязательном порядке должна быть подписана всеми авторами, с указанием имени, отчества и фамилии, почтового адреса, телефона и факса (служебного или домашнего) и адреса электронной почты, ученой степени, звания, места работы и должности;
– электронный вариант статьи по электронной почте или на носителе.

1.1.1. Статья должна быть распечатана на бумаге формата А4 (210×297 мм), ориентация книжная. Размеры полей: верхнее – 25 мм, нижнее – 25 мм, левое – 35 мм, правое – 25 мм.

Нумерация страниц осуществляется последовательно, начиная с титульного листа.

1.2. При наборе на компьютере используется шрифт Times New Roman Cyr размером 12 пунктов, черного цвета, выравнивание по левому краю. Интервалы между абзацами отсутствуют. Отступ первой строки абзаца – 15 мм.

1.3. Выделения в тексте можно проводить только курсивом или полужирным начертанием букв, но не подчеркиванием. Из текста необходимо уда-

лить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк (в автоматическом режиме через сервис Microsoft Word «найти и заменить»).

2. ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ

Титульный лист статьи должен быть оформлен на русском и английском языках и содержать:

– название статьи;
– фамилию и инициалы авторов на русском языке и в транслитерации;
– полное наименование учреждений, в которых работают авторы с обязательным указанием статуса организации, ее ведомственной принадлежности;
– почтовый адрес (с индексом) учреждения, город, страну;

2.1. Резюме

Резюме статьи должно быть содержательным (отражать основное содержание статьи и результаты исследования) и структурированным (следовать логике описания результатов в статье), компактным, но не коротким (объемом до 200 слов – не более 1500 знаков с пробелами). Резюме является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал; призвано выполнять функцию независимого от статьи источника информации. По резюме к статье читатель должен понять суть исследования или основные идеи обзора, а также определить, стоит ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной информации. Настоятельно рекомендуется структура резюме, повторяющая структуру статьи. Резюме должно отражать именно содержание статьи, а не быть повтором главки «Заключение» («Выводы»).

3. ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

План построения оригинальных статей следующий: «Введение», «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение» (допускается объединение двух последних разделов в один – «Результаты и обсуждение»), «Выводы» (по пунктам) и «Литература».

– Рекомендуемый объем ***оригинальной статьи*** не должен превышать 12 страниц машинописного текста, заметок из практики – 5, лекций – 15, обзора литературы – 20 (стандартная страница машинописного текста содержит 1800 знаков с пробелами).
– При подготовке материалов рекомендуется использовать последние данные (за 5–6 лет), в обзорах ограничивать библиографический список 50 источниками и минимально цитировать собственные работы.

3.1. Термины и определения

3.1.1. Все термины и определения должны быть научно достоверными.

3.1.2. В тексте также следует использовать международное непатентованное название лекарственных средств. При необходимости можно использовать торговое название, но не более 1 раза на стандартную страницу (1800 знаков с пробелами).

3.1.3. Дозы лекарственных средств, единицы измерения и другие численные величины должны быть указаны в системе СИ.

3.1.4. Желательно, чтобы написания ферментов соответствовали стандарту Enzyme Classification.

3.1.5. Наследуемые или семейные заболевания рекомендуется приводить в соответствии с международной классификацией наследуемых состояний у человека Mendelian Inheritance in Men (http://ncbi.nlm.nih.gov/Omim).

3.1.6. Названия микроорганизмов должны быть выверены по изданию «Медицинская микробиология» (под ред. В.И. Покровского) или в соответствии с «Энциклопедическим словарем медицинских терминов» (в 3 томах, под ред. Б.В. Петровского).

3.1.7. Помимо общепринятых сокращений единиц измерения, физических, химических и математических величин и терминов, допускаются аббревиатуры словосочетаний, наиболее часто повторяющихся в тексте. Все вводимые Автором буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть расшифрованы в тексте при их первом упоминании.

3.2. Графики, схемы, рисунки, фотографии

Объем ***графического материала*** – минимально необходимый.

Если рисунки ранее уже публиковались, необходимо указать оригинальный источник и представить письменное разрешение на их воспроизведение от держателя прав на публикацию. Рисунки и схемы желательно дублировать в отдельном файле.

В отдельном файле прилагаются ***подписи*** к рисункам в порядке их нумерации.

В тексте статьи следует обозначать места для желательного размещения графиков, схем и рисунков.

3.2.1. Графики, схемы, диаграммы и фотографии должны быть обозначены как рисунки, пронумерованы в порядке упоминания в тексте, иметь

название (подрисуночную подпись) и при необходимости примечания. Они не должны повторять содержание таблиц.

3.2.2. Графики, схемы и диаграммы принимаются в электронном варианте в форматах Adobe Illustrator, а фотографии – в формате TIFF (разрешение 300 dpi).

3.2.3. Оси графиков должны иметь названия и размерность. График должен быть снабжен легендой (обозначением линий и заполнений). В случае сравнения диаграмм следует указывать достоверность различий. Не разрешается использовать 3D-модели для гистограммы.

3.2.4. На фотографиях необходимо указать особенности стрелками или иными символами. Все символы, стрелки и надписи на полутоновых иллюстрациях должны контрастировать с фоном.

3.2.5. Надписи на рисунках и фотографиях должны быть достаточного размера, чтобы быть разборчивыми после сжатия для публикации. Оптимальный размер 12 пунктов.

3.2.6. Недопустимо использование «сдвоенных», «строенных» и т. п. рисунков. Несколько изображений, объединенных в один рисунок, должны быть обозначены литерой («а», «б», «в» и т. д.) с обязательным описанием того, что на них изображено в рамках общей подрисуночной подписи.

3.2.7. Все используемые символы (стрелки, окружности и т. п.) должны быть объяснены. Все используемые сокращения должны быть расшифрованы в алфавитном порядке в конце общей подрисуночной подписи.

3.2.8. В подписях к микрофотографиям указывается метод окраски и увеличение.

3.3. Список литературы

3.3.1. Список литературы должен быть напечатан через двойной интервал на отдельном листе, каждый источник – с новой строки под порядковым номером. Ссылки на источники следует обозначать (представлять) в тексте арабскими цифрами в квадратных скобках и располагать в конце предложения. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

3.3.2. Правильное описание используемых источников в списке литературы, наиболее значимыми составляющими которых являются фамилии авторов, названия журналов, год, номер страницы см. в Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

3.3.3. Необходимо приводить фамилии всех авторов статьи, сокращения списка авторов, обозначаемые как «и др.» или «et al.» недопустимы.

3.3.4. Список литературы необходимо составлять в порядке цитирования авторов, а не в алфавитном порядке.

3.3.5. Следует использовать Index Medicus для поиска сокращений названий журналов.

3.3.6. Все документы, на которые делаются ссылки в тексте, должны быть включены в список литературы.

3.3.7. В список литературы не включаются ссылки на диссертационные работы, авторефераты, тезисы, опубликованные более двух лет назад, а также материалы, наличие которых невозможно проверить (материалы локальных конференций и т. п.).

3.3.8. Желательно ссылаться на печатные источники в периодических изданиях, входящих в список ВАК.

3.3.9. С целью повышения цитирования авторов в журнале и с учетом требований междуна-родных систем цитирования, библиографические списки входят в англоязычный блок статьи. Это означает, что авторы должны предоставлять списки литературы в двух вариантах: один на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей) и второй романизированный (references). В романизированном списке литературы должна проводиться транслитерация русскоязычных источников с использованием официальных кодировок в следующем порядке: авторы, название статьи или название книги, а также название источника (название журнала, издательства) транслитерируются при помощи кодировок, а название статьи или книги и журнала еще и переводятся на английский язык (смысловая транслитерация). В конце библиографического описания романизированного источника указывается язык оригинала в круглых скобках (in Russian). Для удобства транслитерации возможно использование онлайн-сервиса: http://ru.translit.ru/?account=bgn.

3.3.10. За правильность библиографических данных ответственность несет Автор.

3.4 Информация об авторах

В статье должна быть информация обо всех авторах:
- фамилия, имя, отчество полностью;
- должность;
- звание;
- место работы;
- название организации;
- адрес электронной почты;
- телефон.

Московский центр паллиативной помощи детям является лечебно-профилактическим структурным подразделением НПЦ и находится по адресу: г. Москва, ул. Чертановская, дом 56 А.
Паллиативный центр предназначен для осуществления комплекса мер, направленных на улучшение качества жизни детей, страдающих неизлечимыми или трудноизлечимыми хроническими заболеваниями различного профиля, включая медицинскую, социальную, психологическую и духовную поддержку больных и членов их семей.

МегаМед
CORPORATION
Поставщик оборудования и расходных материалов для электрохирургии в России

MEGADYNE® Est. 1985
The Electrosurgical Authority®

Mega Soft

ЕДИНСТВЕННЫЙ В МИРЕ БЕЗОПАСНЫЙ ВОЗВРАТНЫЙ ЭЛЕКТРОД

- ✓ **75 000 000 процедур – ни одного ожога**
- ✓ **Идеален при работе во влажной среде**
- ✓ **Категории: новорожденные, взрослые и дети**
- ✓ **Можно использовать с кардиостимуляторами**
- ✓ **Экономически выгодный**
- ✓ **Совместим со всеми коагуляторами**

Компания MEGADYNE
при производстве своей продукции
использует инновационные технологии,
которые пользуются популярностью
во всем мире

Официальный представитель в России:
ООО «МегаМед Корпорэйшн»
125315, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 8/1
(495) 380 11 30 • info@mgmed.ru • www.mgmed.ru