

На правах рукописи

ВОЛКОВ
Евгений Владимирович

**РОЛЬ СОСУДИСТЫХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ
В ФОРМИРОВАНИИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
ГОЛОВНОГО МОЗГА С СОЧЕТАННОЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ
ТРАВМОЙ У ДЕТЕЙ**

14.01.11. – нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2015

Работа выполнена на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики и кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Карпов Сергей Михайлович

доктор медицинских наук, доцент

Гандылян Кристина Семеновна.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии
и медицинской генетики
Тверской государственной
медицинской академии им.

Чичановская Л.В.

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой неврологии с психиатрией
ИПДО Воронежской государственной
медицинской академии им. Н.Н. Бурденко

Скороходов А.П.

Ведущая организация: ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России

Защита состоится « ____ » _____ 2015 г. в 14-00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.120.01 при ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России (125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 91).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России (125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 91).

Автореферат разослан « ____ » _____ 2015 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук**

Иван Степанович Денищук

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Продолжающаяся «эпидемия» черепно-мозгового травматизма определяет его место среди приоритетных направлений современной клинической неврологии. Не менее актуально исследование болезненных состояний, развивающихся в разные сроки у лиц, перенесших травму мозга, которые в общей структуре травматизма занимают 38 - 40%, причем на долю нетяжелых травм приходится 80% (Шулев Ю.А., 1993; Одинак М.М., 1995; Гайдар Б.В., 1996; Артарян А.М., 2006; Карпов С.М., 2010; Annoni J.M. et al., 2002; Kambalimath H.V. et al., 2009). Не менее значимым в данной структуре является детский травматизм, где сочетанная черепно-лицевая травма с разными формами нейротравмы одновременно увеличивает количество больных с последствиями нейротравмы, протекая при этом с частыми состояниями декомпенсации.

Согласно современным представлениям, последствие нейротравмы полифакторно, то есть на формирование клинических проявлений и течение влияет ряд обстоятельств: тяжесть и характер нейротравмы, локализация челюстно-лицевой травмы и патоморфологических изменений, возраст ребенка, сроки оказания медицинской помощи в остром периоде травмы. По мнению авторов (Одинак М.М. с соавт. 1998), в дальнейшем под влиянием этих факторов в 70% случаев развивается состояние декомпенсации.

Процессы декомпенсации определяются прогрессированием преимущественно одного из патологических процессов, лежащих в основе формирования последствий нейротравмы (Вейн А. М., Осетров А. С., 1989; Шогаи И. И., 1989; Хилько В. А., Хлуновский А. Н., 1990; Шулев Ю. А., 1993; Герасимова М.М., 2006; Карпов С.М., 2008, 2010). При этом одну из ведущих ролей в декомпенсации отдаленных последствий нейротравмы ряд авторов отводит сосудистым и иммунопатологическим процессам (Шамрей Р. К., 1978; Руденко В. А. и соавт., 1989; Герасимова М.М. 2006; Карпов С.М. 2010).

Вместе с тем, характер цереброваскулярных и иммунологических расстройств в отдаленном периоде нейротравмы при СЧЛТ изучен

недостаточно. Исследование достоверных патогенетических факторов, влияющих на формирование посттравматической болезни головного мозга у детей значительно расширит представление об особенности течения нейротравмы, позволяя разработать критерии ранней диагностики и как следствие этого - проведение адекватной терапии.

Исходя из этого, нами были определены цели и задачи исследования.

Цель исследования. Уточнение роли сосудистых и иммунологических механизмов в формировании клинических проявлений последствий сочетанной черепно-лицевой травмы в отдаленном периоде у детей.

Задачи исследования

1. Исследовать и проанализировать субъективные и объективные проявления и выделить неврологические синдромы у детей с последствиями перенесенной сочетанной черепно-лицевой травмы.
2. Изучить и сопоставить клинико-иммунологические изменения у детей с последствиями перенесенной сочетанной черепно-лицевой травмы.
3. Изучить характер изменений церебральной гемодинамики у детей с последствиями перенесенной сочетанной черепно-лицевой травмы.
4. Изучить характер изменений параметров когнитивных вызванных потенциалов Р300 у детей с последствиями перенесенной сочетанной черепно-лицевой травмы.
5. Оценить психоневрологические изменения в отдаленном периоде у детей с последствиями перенесенной сочетанной черепно-лицевой травмы.

Основные положения, выносимые на защиту

- 1 Перенесенная сочетанная черепно-лицевая травма является причиной формирования у пострадавших детей клинико-неврологических проявлений в виде основных неврологических синдромов: вегето-сосудистой дисфункции, рассеянной церебральной микросимптоматики, эпилептического синдрома.
- 2 Схожие нарушения церебральной гемодинамики в отдаленном периоде сочетанной черепно-лицевой травмы с разными формами

нейротравмы указывают на идентичные механизмы формирования сосудистых нарушений.

- 3 В отдаленном периоде перенесенной сочетанной черепно-лицевой травмы увеличен титр провоспалительных цитокинов и уровень антител к фосфолипидам, свидетельствующие о длительном аутоиммунном процессе после травмы с вовлечением сосудов и самой нервной ткани.

Научная новизна исследования

Впервые на основании обширного комплекса современных методов обследования изучены механизмы формирования клинико-неврологических проявлений у детей с последствиями перенесенной сочетанной черепно-лицевой травмы. Впервые исследованы аутоиммунные реакции у детей в отдаленном периоде нейротравмы после перенесенной СЧЛТ. Доказано, что в развитии неврологических изменений имеют значение провоспалительные цитокины, уровень которых значительно выше контрольных значений. На основании полученных результатов уточнена роль аутоиммунных процессов как механизма гемодинамических цереброваскулярных нарушений в декомпенсации последствий нейротравмы при СЧЛТ в отдаленном периоде. Доказана необходимость более серьезного отношения к нейротравмам детского возраста после перенесенной сочетанной черепно-лицевой травмы.

Практическая значимость работы

Результаты проведенного исследований уточняют и дополняют отдельные стороны патогенеза и клинических проявлений последствий перенесенной СЧЛТ с разными формами нейротравмы. Определен патофизиологический характер цереброваскулярных и иммунологических нарушений, возникающих в зависимости от тяжести перенесенной нейротравмы после СЧЛТ. Данное обстоятельство позволяет вывести на

первый план наиболее адекватные методы терапевтической коррекции неврологических нарушений в отдаленном периоде нейротравмы после СЧЛТ.

Внедрение в практику

Полученные результаты внедрены в практическую и консультативную работу кафедр хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии и неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет». Материалы диссертации используются в педагогическом процессе, в практических занятиях и лекциях, при подготовке ординаторов и интернов на указанных кафедрах. По теме диссертации опубликовано 6 научных работ.

Апробация работы

Диссертационная работа апробирована на заседании кафедры нервных болезней и нейростоматологии НОЧУ ДПО «Медицинский стоматологический институт» (ноябрь 2014 г.). Основные положения и результаты исследования по теме диссертации доложены на 3 научно-практических конференциях, в том числе и за рубежом.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, 4 из которых - в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 147 машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Текст иллюстрирован 19 таблицами и 25 рисунками. Указатель литературы включает 128 отечественных и 139 зарубежных источников.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Под нашим наблюдением находилось 108 детей, перенесших сочетанную черепно-лицевую травму (СЧЛТ) в сочетании с различной степени нейротравмой (сотрясение головного мозга (СГМ), ушиб головного мозга легкой степени (УГМЛС)). Тяжесть перенесенной нейротравмы определялась в соответствии с принятой в нашей стране классификацией детской ЧМТ. Факт перенесенной СЧЛТ, ее характер и тяжесть, а также ее обстоятельства были определены на основе изучения анамнеза травмы и медицинских сведений ЛПУ, где пациенты в остром периоде были обследованы и находились на лечении.

Критерии включения:

- Дети в возрасте 13-16 лет;
- Перенесшие сочетанную черепно-лицевую травму в сочетании с сотрясением головного мозга;
- Перенесшие сочетанную черепно-лицевую травму в сочетании с ушибом головного мозга легкой степени;
- Девочки и мальчики;
- Дети с СЧЛТ не более 2 лет от момента полученной травмы.

Критерии исключения:

- Дети до 13 лет и старше 16 лет;
- Дети с пренатальной и постнатальной травмой;
- Дети с церебральным параличом, соматической и наследственной патологией;
- Перенесшие в прошлом нейроинфекции;
- Ранее перенесшие нейротравму;
- Имеющие в анамнезе аутоиммунные заболевания;
- Дети с СЧЛТ более 2 лет от момента полученной травмы.

Среди обследованных детей было 78 мальчиков и 30 девочек от 13 до 16 лет, средний возраст которых составил $14,7 \pm 2,14$ года. Из общего числа обследованных были выделены дети с СЧЛТ с СГМ - 63 (58,3%) ребенка, с

СЧЛТ с УГМЛС - 45 (41,7%) детей. Дети, перенесшие СЧЛТ, были обследованы в отдаленном периоде сочетанной травмы. Проводилось наблюдение пострадавших детей спустя год после перенесенной СЧЛТ, что позволило охватить весь резидуальный период течения перенесенной травмы и оценить формирование травматической болезни головного мозга у детей, перенесших СЧЛТ.

Большинство СЧЛТ явилось следствием ДТП, что составило 57%, бытовые травмы – 25,4%, спортивные СЧЛТ составили 7%, прочие СЧЛТ - 10,5%, что представлено на рисунке 1.

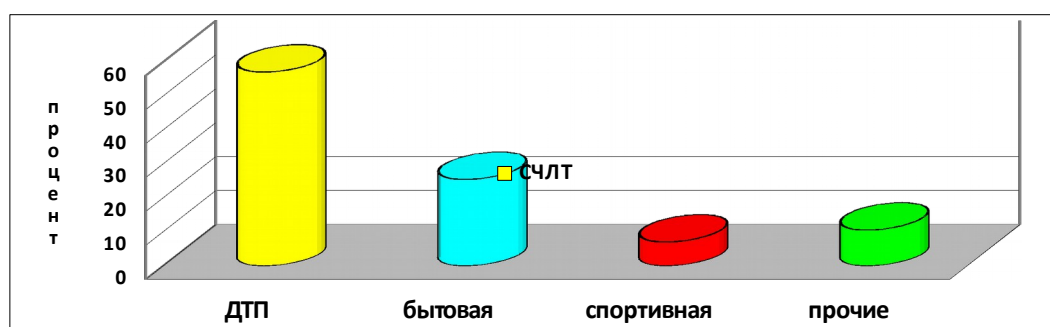


Рисунок 1. Распределение больных детей с СЧЛТ в зависимости от характера полученной травмы.

Всем пострадавшим детям проводилось клинико-неврологическое обследование по классической методике. Нами особое внимание уделялось предъявляемым жалобам и клиническим проявлениям, возникающим со стороны ВНС. Результаты исследования сравнивались с контрольной группой, которая состояла из 30 здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу. Распределение детей с СЧЛТ по локализации челюстно-лицевой травмы представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение детей с СЧЛТ по локализации челюстно-лицевой травмы

<i>Характер ЧЛТ</i>	<i>Абсолютное количество</i>	<i>%</i>
Больные с повреждением средней зоны лица	23	21,3%
Больные с повреждением нижней зоны лица	85	78,7%
Всего	108	100%

Распределение больных по срокам полученной травмы, после полученной СЧЛТ в соответствии с тяжестью перенесенной травмы не

превышало 2 лет от момента полученной травмы. Нами отмечено, что в период первого года после перенесенной СЧЛТ было обследовано 66 (61,1%) детей. По количеству с последствиями СЧЛТ с сотрясением головного мозга (СГМ) было обследовано 63 (58,3%) ребенка, с СЧЛТ с ушибом головного мозга легкой степени (УГМЛС) - 45 (41,7%) детей.

Комплекс инструментального обследования включал: исследование нативной электроэнцефалографии (ЭЭГ), исследование вызванных когнитивных потенциалов головного мозга (Р300), транскраниальную ультразвуковую доплерографию (УЗДГ), реоэнцефалографию (РЭГ), компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ). Лабораторное (биохимическое, иммунологическое) обследование было представлено исследованием клинического анализа крови, холестерина, креатинина, мочевины, ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), общего билирубина, глюкозы, общего белка, фибриногена, протромбинового индекса, количества эритроцитов и уровня гемоглобина с помощью аппаратов «Техника» и «Спектрум» в крови 108 детей, перенесших СЧЛТ. Исследование проводилось по общепринятой методике.

С последствиями СЧЛТ с сотрясением головного мозга нами было обследовано 63 пациента, средний возраст которых составил $14,7 \pm 1,2$ года. Большинство детей (84,1%) предъявляло жалобы на головную боль (ГБ), которая в основном носила распирающий характер и являлась признаком ликвородинамических нарушений, клинически указывая на проявления внутричерепной гипертензии. Периодические ГБ беспокоили 32,8% детей, постоянные ГБ с усилением при физической или умственной нагрузке (сдача экзаменов) - 43,5%. Диффузные ГБ были отмечены у 43 (68,3%) детей, локальные ГБ - у 7 (11,1%) пациентов. Общая слабость и снижение работоспособности были отмечены у 28 (44,4%) пострадавших детей. Чаще это проявлялось как наступающая слабость и быстрая утомляемость после

школьных занятий во второй половине дня, что ранее детьми не отмечалось. Нарушение сна отмечали 24 (38,1%) пострадавших ребенка, что проявлялось в трудности засыпания, а в ряде случаев - в трудном пробуждении, несмотря на то, что по времени сон был не менее 8 часов. Головокружение как проявление последствия СЧЛТ было отмечено в 39 (61,9%) случаях. Следует отметить, что во всех случаях головокружение носило несистемный характер и наиболее отчетливо проявлялось при вставании или при резких поворотах головы. Снижение концентрации внимания было отмечено в 49 (77,7%) случаях. При этом дети отмечали, что им трудно давались контрольные задания или экзаменационные ответы. В 2 (3,2%) случаях родители отмечали пароксизмальные состояния по типу синкопального пароксизма.

С учетом выявленной субъективной и объективной неврологической симптоматики нами были выделены ведущие неврологические синдромы. В большинстве случаев был выявлен синдром вегетативной дисфункции, который доминировал у 47 (74,6%) детей. В 34 (53,9%) случаях вегетативно-сосудистые проявления «обрастали» невротическими симптомами, обусловленными проявлением травматической астении после перенесенной СЧЛТ. Клинические проявления данного синдрома проявлялись спонтанным разлитым красным дермографизмом (при беседе с врачом, чаще девочки), лабильностью артериального давления (АД) со склонностью к гипотонии, диффузным гипергидрозом, акроцианозом и лабильностью пульса.

Синдром рассеянной церебральной микросимптоматики (РЦМС) доминировал у 17 (26,9%) детей, клиническое проявление которого проявлялось в виде асимметрии носогубной складки, девиации языка, слабости конвергенции, легкого нарушения стато-динамических проб. Следует отметить, что эпилептический синдром как наиболее грозное отдаленное проявление СЧЛТ был диагностирован у 2 (3,2%) пациентов. Эпилептические приступы регистрировались в обоих случаях как парциальные.

С последствиями СЧЛТ с УГМЛС было обследовано 45 детей, средний возраст которых составил $15,1 \pm 1,3$ года. Наибольший процент (86,7%) обострения травматической болезни головного мозга у больных, перенесших СЧЛТ с ушибом головного мозга легкой степени тяжести, приходится на период до года от момента получения травмы.

Наиболее часто (91,9%) больные предъявляли жалобы на головную боль, причем периодические боли беспокоили 17 (37,7%) больных, постоянные – 24 (53,3%) больных. Диффузные головные боли отмечены у 34 (75,6%), локальные - у 12 (26,7%) пациентов. Общая слабость и снижение работоспособности были отмечены у 41 (91,1%) пациента. На нарушение сна жаловались 18 (40%) детей. Головокружение было отмечено у 37 (82,2%) пациентов. У всех детей головокружение носило несистемный характер. На снижение памяти и концентрации внимания предъявляли жалобы 29 (64,4%) пострадавших. Жалобы на снижение концентрации внимания, работоспособности были в основном отмечены родителями и учителями т.к. дети не могли адекватно оценить данные нарушения. Кроме того, в 6 (13,3%) случаях в анамнезе были отмечены синкопальные пароксизмы. У детей с СЧЛТ с УГМЛС период декомпенсации характеризовался прежде всего усилением субъективной симптоматики. Неврологический статус у детей с СЧЛТ с УГМЛС был более насыщенным, что, несомненно, отражало тяжесть последствий перенесенной нейротравмы. Наиболее часто у пациентов, перенесших СЧЛТ с ушибом головного мозга легкой степени встречался синдром вегетативной дисфункции – у 20 (44,5%) детей. Вторым по частоте у 11 (24,4%) пациентов нами был отмечен синдром очагового поражения головного мозга. Синдром рассеянной церебральной микросимптоматики был отмечен у 9 (20%) обследованных детей. Следует отметить, что в 5 (11,1%) случаях нами был диагностирован эпилептический синдром. Типы эпилептических приступов были разнообразными: у 3 (6,7%) детей - генерализованные, тонико-клонические приступы, в 2 (4,4%) случаях были

отмечены простые парциальные приступы. Эпилептический синдром формировался у пострадавших детей, перенесших СЧЛТ с УГМЛС, преимущественно в течение первого года после травмы (5 человек - 11,1%). Частые эпилептические приступы были зарегистрированы у 4 (8,9%) и редкие - у 1 (2,2%) обследованного пациента.

Нами проводилось нейрофизиологическое обследование, которое позволяло дать количественную оценку когнитивным функциям головного мозга. ЛП волны P300 отличался от показателей контрольной группы и был достоверно ($p < 0,01$) увеличен и составил при СЧЛТ с СГМ $322,2 \pm 1,63$ мс. При УГМЛС ЛП был также достоверно ($p < 0,01$) увеличен, составляя $325,9 \pm 1,83$ мс (контроль - $307,2 \pm 0,91$ мс). Было отмечено, что ЛП волны P300 не имел полного восстановления по параметрам контрольной группы и в последующем.

Исследование когнитивной волны P300 ВП по амплитуде, что эквивалентно количеству нейронов, привлеченных и задействованных в обработке слухового сигнала в отдаленном периоде СЧЛТ, позволило отметить снижение амплитуды в обеих исследуемых группах. Так, при легкой нейротравме при СЧЛТ амплитуда составила $3,5 \pm 1,96$ мкВ, при среднетяжелой нейротравме - $2,8 \pm 1,99$ мкВ (контроль - $5,9 \pm 0,51$ мкВ).

У детей, перенесших легкую нейротравму при СЧЛТ, результаты равнялись параметрам возрастной нормы и указывали на полное восстановление механизмов восприятия информации и её обработки. Полученные результаты по параметрам амплитуды волны P300 достоверно указывают, что привлеченные «нейрональные ресурсы» значительно снижены. Сравнительные результаты представлены на рис. 2 и 3.

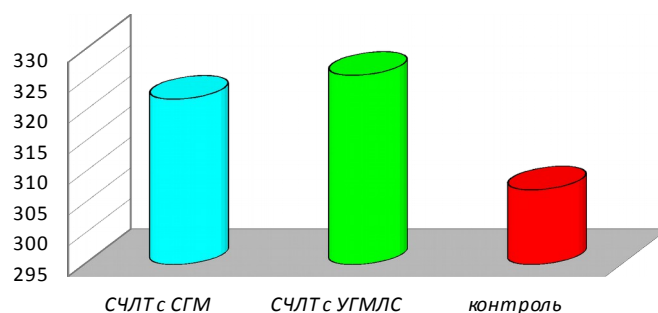


Рисунок 2. Показатели латентного периода волны P300 у детей в отдаленном периоде СЧЛТ с СГМ и УГМЛС.

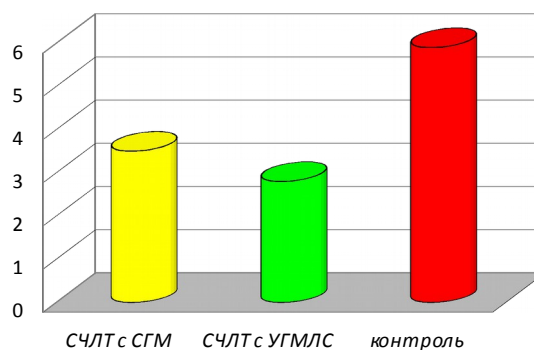


Рисунок 3. Показатели амплитуды P300 (в мкВ) у детей в отдаленном периоде СЧЛТ с СГМ и УГМЛС.

Результаты исследования свидетельствуют о патологическом состоянии интегративных функций головного мозга. В исследовании было выявлено, что ЛП эндогенной волны P300 длительное время находится в патологически-отсроченном состоянии с уменьшением амплитуды волны P300.

С целью изучения формирования патофизиологических механизмов последствий СЧЛТ с нейротравмой нами было проведено иммунологическое исследование с определением антител к фосфолипидам (в частности, исследовался титр антител к кардиолипинам) и титра фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-а) в сыворотке крови.

Проведённое клинико-иммунологическое сопоставление показало, что у больных с последствиями СЧЛТ имеет место повышение антител к КЛ и ФНО - α в сравнении с контрольной группой. Изучение результатов иммунологических показателей в зависимости от степени тяжести в отдаленном периоде травмы выявило, что у пациентов при СЧЛТ с УГМЛС содержание антител к кардиолипинам и ФНО-а достоверно выше, чем при

СЧЛТ с СГМ. Сравнительный анализ иммунологических показателей и неврологических синдромов позволил выявить определенную закономерность: чем значимее патология нервной системы после перенесенной СЧЛТ с нейротравмой, тем выше содержание провоспалительных цитокинов и антител к КЛ в сыворотке крови. Также исследование позволило обнаружить определенную зависимость от давности полученной СЧЛТ, где по результатам исследования было отмечено, что в более отдаленные сроки травмы изучаемые иммунологические показатели ниже, чем в более ранние сроки от момента полученной травмы, что указывает: во-первых – на длительный патоиммунологический процесс, формирующийся после травмы; во-вторых – иммунологические реакции организма длительное время находятся в состоянии стресса, указывая на нарушение процессов адаптации и восстановления после СЧЛТ.

Принимая во внимание иммунологические изменения в отдаленном периоде СЧЛТ, где были отмечены повышенные титры к КЛ, являющиеся воспалительным показателем эндотелия сосудов, нами для оценки состояния церебральной гемодинамики были обследованы 88 (81,5%) детей в отдаленном периоде СЧЛТ, по данным ультразвукового доплерографического исследования и методом реоэнцефалографии с визуальным анализом. Средний возраст детей составил $14,7 \pm 1,2$ года, где 48 детей были из группы СЧЛТ с СГМ и 40 детей - из группы СЧЛТ с УГМЛС. Полученные величины сравнивались с показателями контрольной группы.

Проведенный сравнительный анализ изменения уровня церебрального кровотока в основных артериях головного мозга по степени нейротравмы перенесенной СЧЛТ не выявил достоверных различий ($p > 0,05$).

Проведенный анализ количественных характеристик кровотока в АГМ у обследованных детей с последствиями перенесенной СЧЛТ позволил выявить формирование компенсаторно-приспособительных реакций сосудистого тонуса, механизм которого заключался в изменении эластико-

тонических свойств сосудистой стенки и/или объема активно функционирующей капиллярной сети церебрального звена.

Комбинированный контроль (акустический и визуальный) позволил установить, что вместе с изменением ЛСК в АГМ у обследованных детей с последствиями СЧЛТ происходили различные качественные изменения спектра доплеровского сигнала, изменения которых отмечались уже на более крупных сосудах, а именно - на уровне ОСА, что отражает общую реакцию организма на травмирующий фактор. Нами отмечено, что систолический зубец был практически сглажен, а диастолический компонент - относительно снижен. Данные изменения преимущественно были отмечены на травмированной стороне. Распределение спектральных частот оставалось неизменным, спектральное окно оставалось «чистым». Звуковые характеристики сигнала носили признаки бьющего и более высокого. При исследовании СМА на доплерограммах при звуковой локации также отмечался более значимый систолический пик, где систолическая частота на уровне зубца, который соответствует приливной волне, становилась ближе к диастолическому зубцу.

Проводя подробный анализ доплерографических показателей, можно отметить достоверные ($p < 0,05$) изменения количественных характеристик у пострадавших детей с последствиями перенесенной СЧЛТ с нейротравмой среднетяжелой степени.

У обследованных детей с последствиями СЧЛТ и среднетяжелой нейротравмой оценка состояния церебральной гемодинамики по визуальному анализу реограмм в сравнении с группой детей с легкой нейротравмой после СЧЛТ было отмечено достоверное ($p > 0,05$) снижение количества выявляемых РЭГ с нормотоническим (5 случаев – 12,5%) и гипотоническим (3 случая – 7,5%) типами кривой. Было отмечено увеличение числа случаев с гипертоническим типом (21 случай - 52,5%) и дистоническим (12 случаев - 30%) типами изменений. У 26,4% пациентов на РЭГ регистрировались

признаки затруднения венозного оттока. В 14 (35%) случаях нами была отмечена значимая межполушарная асимметрия (более 25%).

Поскольку частота встречаемости нарушений церебральной гемодинамики имела схожий характер при различных формах нейротравмы после перенесенной СЧЛТ, данное обстоятельство определяет, что в основе развития неврологических нарушений в отдаленном периоде СЧЛТ в том числе лежит и сосудистый фактор, формирующий патонейрофизиологические механизмы развития посттравматической болезни головного мозга.

На наш взгляд, одним из важных критериев физического и психического состояния детей, перенесших СЧЛТ, в отдаленном периоде являются психо-астенические проявления т.к. большинство жалоб детей составили жалобы на быструю истощаемость при выполнении школьных заданий, снижение позитивного фононастроения, снижения концентрации внимания, рассеянности. В том числе дети предъявляли жалобы на вялость во второй половине дня, общую слабость, быструю утомляемость. Нами также принимался во внимание и тот факт, что сама СЧЛТ является сильным стрессовым фактором развития нейропсихических расстройств у растущего, психически неокрепшего организма. В этой связи было проведено исследование для уточнения и объективизации сформировавшейся астении у пострадавших детей. Исследование проводилось по шкале субъективной оценки астении (MFI-20) спустя год после полученной травмы. Группу контроля составили практически здоровые дети того же возраста и пола. Результаты исследования принимали во внимание оценку общей астении (ОА); пониженной активности (ПА); снижения мотивации (СМ); физической астении (ФА); психической астении (ПА), которые сравнивались с контрольной группой.

У детей с СЧЛТ и легкой нейротравмой общий счет варьировал от 22 до 33 баллов (средний балл $31,4 \pm 1,38$). В группе детей со среднетяжелой

нейротравмой общий счет варьировал от 24 до 35 баллов, где средний балл составил $33,2 \pm 1,88$.

Графически результаты по показателям астении представлены на рисунке 4.

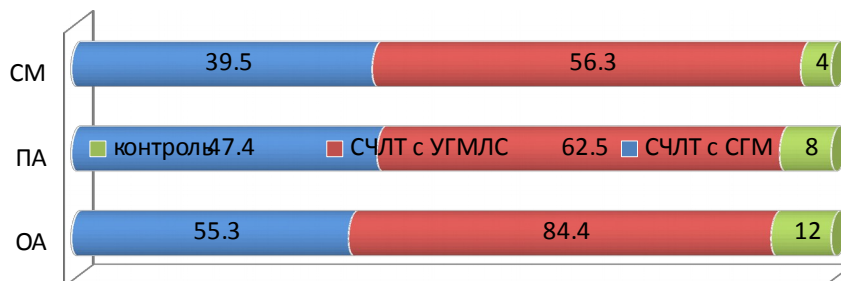


Рисунок 4. Количественные показатели субъективной оценки астении по шкале (MFI-20) у детей в отдаленном периоде СЧЛТ с различной степенью нейротравмы и группы контроля.

Полученные результаты по шкалам позволили дать объективную оценку показателям астении, где был отмечен высокий процент детей с психо-астеническими проявлениями при разных формах нейротравмы после перенесенной СЧЛТ. Результаты исследования указывают, что в отдаленном периоде СЧЛТ астенические проявления по разным показателям носят схожий характер, отличаясь в отдаленном периоде процентным соотношением пострадавших детей, из чего следует, что психо-астенические проявления в большей степени зависят от степени тяжести нейротравмы.

Таким образом, результаты исследования указывают, что в формировании посттравматических изменений у детей, перенесших СЧЛТ с различной степенью нейротравмы, играет роль множество факторов, которые по своей совокупности воздействия на детский организм формируют посттравматическую болезнь головного мозга с длительным неврологическим дефицитом, различным по степени выраженности и характеру проявлений.

Выводы

1. В отдаленном периоде СЧЛТ у детей формируется многочисленная

субъективная и объективная неврологическая симптоматика, позволяющая выделить следующие неврологические синдромы: вегетативной дисфункции, рассеянной церебральной микросимптоматики, эпилептический и очагового поражения головного мозга.

2. У пострадавших детей с СЧЛТ в отдаленном периоде выявлено достоверное ($p < 0,05$) повышение титра антител к ФЛ и ФНО- α относительно контрольной группы. Анализ зависимости иммунологических показателей от степени неврологических форм нейротравмы в отдаленном периоде СЧЛТ свидетельствовал, что у детей со среднетяжелой нейротравмой (УГМЛС) содержание титра антител к ФЛ и ФНО- α достоверно ($p < 0,05$) выше, чем при легкой нейротравме (СГМ). Высокое содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови в отдаленном периоде СЧЛТ с УГМЛС указывает на более выраженную аутоиммунную агрессию в сосудистой стенке.

3. Поскольку частота встречаемости нарушений церебральной гемодинамики имели схожий характер при различных формах нейротравмы после перенесенной СЧЛТ, данное обстоятельство определяет, что в основе развития неврологических нарушений в том числе лежит сосудистый фактор, формирующий патофизиологические механизмы развития посттравматической болезни головного мозга.

4. Результаты исследования свидетельствуют о патонейрофизиологическом состоянии интегративных функций головного мозга в отдаленном периоде перенесенной СЧЛТ. Было выявлено, что латентный период когнитивной волны P300 длительное время находится в патологически-отсроченном состоянии с уменьшением амплитуды волны. Данные патофизиологические изменения достоверно были выявлены как при легкой ($p < 0,05$), так и среднетяжелой ($p < 0,01$) нейротравме с преобладанием показателей у детей, перенесших УГМЛС.

5. В отдаленном периоде СЧЛТ с разными формами нейротравмы были выявлены астенические проявления, которые в значительной степени

зависели от степени тяжести перенесенной нейротравмы. Было отмечено, что при перенесенной среднетяжелой нейротравме в отдаленном периоде СЧЛТ наибольшее количество детей имело достоверные ($p < 0,01$) психоастенические проявления по показателям шкалы «общая, физическая и психическая астения».

Практические рекомендации

1. Выявленные аутоиммунные процессы в формировании цереброваскулярных нарушений в отдаленном периоде СЧЛТ с разными формами нейротравмы указывают, что реабилитационный процесс должен быть продолжен и в более поздние сроки, и в него необходимо включать в качестве патогенетической терапии иммунокорректоры и препараты, обладающие вазоактивным действием.
2. Определение содержания титра провоспалительных цитокинов в сыворотке крови в отдаленном периоде СЧЛТ может быть включено в комплекс клинических исследований в разные периоды перенесенной сочетанной черепно-лицевой травмы.
3. Изменения в когнитивной сфере с явлениями психастении у детей перенесших СЧЛТ, требуют коррекционного вмешательства с участием психолога, психотерапевта, а также использования препаратов нейротропного действия.

Список опубликованных работ:

1. Волков Е.В. Сочетанная черепно-лицевая травма у детей, как фактор нарушения нейродинамических процессов головного мозга. (В соавт. Карпов С.М., Гандылян К.С., Гольпяпина И.А., Караков К.Г., Апагуни А.Э.) *Фундаментальные исследования*. 2014. №10. С. 1071 - 1075.
2. Волков Е.В. Клинико-психоневрологические проявления при сочетанной черепно-лицевой травме. (В соавт. Карпов С.М., Гандылян К.С., Христофорандо Д.Ю., Елисеева Е.В., Суюнова Д.Д.) *Российский стоматологический журнал*. 2014, № 4, Т. 18., С. 45 - 48.

3. Волков Е.В. Клинико-иммунологические нарушения при сочетанной черепно-лицевой травме у детей (В соавт. Гандылян К.С., Караков К.Г., Гольпяпина И.А., Вышлова И.А.). Современные проблемы науки и образования. 2014. – № 6; URL: www.science-education.ru/120-16538
4. Волков Е. В. Механизмы адаптации у больных с сочетанной черепно-лицевой травмой (В соавт. Карпов С. М., Гандылян К. С., Суюнова Д. Д., Елисеева Е. В., Христофорандо Д. Ю., Карпова Е.Н.) Кубанский научный медицинский вестник 2014, № 3 (145) с. 61- 65.
5. Волков Е. В. Оценка степени готовности врачей-анестезиологов к работе в условиях амбулаторной челюстно-лицевой хирургии. (В соавт. Фишер В.В., Гандылян К.С., Шарипов Е.М.) Материалы 49 Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии». Ставрополь, 2014, с. 201-204.
6. Волков Е. В. Структура травм челюстно-лицевой области на примере г. Ставрополя. (В соавт. Гандылян К.С., Карпов С.М., Д.Ю. Христофорандо, Е.В. Елисеевой) Материалы 49 Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии». Ставрополь, 2014, с. 204-207.

Список сокращений:

- СЧЛТ – сочетанная черепно-лицевая травма
СЧЛТ с СГМ – сочетанная черепно-лицевая травма с сотрясением головного мозга
СЧЛТ с УГМЛС - сочетанная черепно-лицевая травма с ушибом головного мозга легкой степени
АГМ - артерии головного мозга
АФЛ - антифосфолипиды
ВСА - внутренняя сонная артерия
ЗМА - задняя мозговая артерия
ЗЧМТ - закрытая черепно-мозговая травма
ИВМР - индекс вазомоторной реактивности
ИФА - иммуноферментный анализ
КЛ - кардиолипиды
КТ - компьютерная томография
ЛСК - линейная скорость кровотока
МРТ - магнитно-резонансная томография
ОСА - общая сонная артерия
ПМА - передняя мозговая артерия
РЭГ - реоэнцефалография

СДК - систоло-диастолический коэффициент
СМА - средняя мозговая артерия
СМЖ - спинномозговая жидкость
ТБГМ - травматическая болезнь головного мозга
УЗДГ - ультразвуковая доплерография
ЦВР - цереброваскулярная реактивность
ЭЭГ - электроэнцефалография
PI - пульсационный индекс
P300- вызванные когнитивные потенциалы мозга
ФНО- α - фактор некроза опухоли- альфа