

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

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

диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук,
профессор Карпов С.М.
доктор медицинских наук,
доцент Гандылян К.С.

Москва – 2015

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	3
ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О ПОСЛЕДСТВИЯХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ (обзор литературы)	
1.1. Эпидемиология нейротравмы.....	10
1.2. Патологические механизмы формирования ТБГМ после перенесенной нейротравмы.....	19
1.3. Клинические проявления последствий нейротравмы и факторы их определяющие.....	23
1.4. Критерии диагностики перенесенной нейротравмы и механизмы компенсации.....	28
Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	21
2.1. Общая характеристика обследованных больных.....	33
2.2. Методы исследования.....	37
Глава 3. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМЫ	
3.1. Последствия сочетанной черепно-лицевой травмы с сотрясением головного мозга.....	45
3.2. Последствия сочетанной черепно-лицевой травмы с ушибом головного мозга легкой степени.....	58
Глава 4. КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМЫ	
4.1. Исследование вызванных потенциалов Р300 у детей в отдаленном периоде СЧЛТ с СГМ.....	75
4.2. Клинико-иммунологический анализ.....	80
4.3. Состояние церебральной гемодинамики.....	90
4.4. Психофизиологические проявления в отдаленном периоде СЧЛТ.....	104
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	107
ВЫВОДЫ.....	117
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	119
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	120

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
- Р300- вызванные когнитивные потенциалы мозга
- ФНО- α - фактор некроза опухоли- альфа

ВВЕДЕНИЕ

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; Шогама 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 травмой.
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.

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 исследования 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.

РЕАЛИЗАЦИЯ И АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Основные теоретические и практические положения и выводы диссертации, содержание её отдельных этапов были доложены и обсуждены на различных конференциях краевого и регионального уровня:

- краевой научно-практической конференции «Актуальные вопросы практической медицины» г. Лермонтов, 10 ноября 2010 г.;
- краевой научно-практической конференции, г. Пятигорск, 22 – 23 сентября 2012 г.;
- краевой научно-практической конференции городской клинической больницы СМП, г. Ставрополь, 2012г.;
- краевой научно-практической конференции «Актуальные вопросы практической медицины», г. Лермонтов, 14 мая 2013 г.;
- Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 150-летию со дня рождения В.М.Бехтерева, С.- Петербург, «Поленовские чтения», 24 – 27 апреля 2013г.;
- 49 всероссийской научно-практической конференции стоматологов Ставропольского края «Актуальные вопросы стоматологии», посвященной 80-летию со дня рождения и 58-летию деятельности профессора Н.Н.Гаражи, г. Ставрополь, 2014 г.;
- «Неделе медицины Ставрополья», г.Ставрополь, май 2014 г.

Научные положения, практические рекомендации внедрены в практику работы неврологического отделения детской краевой клинической больницы, отделения челюстно-лицевой хирургии ГБУЗ СК «ГКБ СМП» г. Ставрополя, отделения краевой клинической больницы г. Ставрополя. Результаты научного исследования, практические рекомендации включены в лекционный материал и практические занятия кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Ставропольского государственного медицинского университета.

Содержание работы и основные результаты исследования нашли отражение в 6 статьях и тезисах, в том числе в 4 статьях - в журналах из перечня ВАК, рекомендуемых для публикации основных положений по проводимым диссертационным исследованиям.

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.

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ РАБОТЫ

Диссертация изложена на 147 страницах компьютерного 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.

Глава 1

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА О ПОСЛЕДСТВИЯХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ

(обзор литературы)

1.1. Эпидемиология нейротравмы.

Детская травма, связанная с переломами костей лицевого скелета, в большинстве случаев ассоциируется с тяжелыми травмами и инвалидностью. На сегодняшний день известно многое об эпидемиологии переломов костей лицевого скелета у взрослых, в то же время недостаточно известно о структуре травматизма у детей. По данным ряда авторов [112], наиболее частыми переломами костей лица являются: переломы челюстей, костей носа и гайморовой/скуловой кости. По данным этих же авторов, наиболее распространенными механизмами повреждения являются столкновения механических транспортных средств (ДТП), насилие и бытовые травмы. Эти модели разрушения и механизмы повреждения меняются с возрастом. Краниофациальные травмы являются более распространенными среди малышей и детей, а травма нижней челюсти чаще всего встречается среди подростков, и хотя краниофациальная травма встречается сравнительно редко среди детского населения, тем не менее, остается существенным источником смертности, заболеваемости и госпитализации среди детского населения. Так, по данным российских авторов (Королёв А.Г. и соавт., 1991; Лебедев Э.Д. и соавт., 1991), в структуре детского травматизма сочетанная черепно-лицевая травма составляет 8 - 10%. В этой связи черепно-лицевая травма в сочетании с нейротравмой остается одной из актуальных проблем современности, имеющей большое социальное и общественное значение.

По мнению зарубежных авторов [212], переломы лицевых костей у детей относительно редки, хотя и дети, и взрослые подвергаются подобным видам травм. Проведенное авторами исследование было направлено на оценку эпидемиологии переломов костей лица у детей в возрасте до 14 лет. В данное ретроспективное исследование были включены 112 детей с челюстно-лицевой травмой в возрасте до 14 лет в течение 10 лет (с 2001 по 2011 год). Из них 10 (8,93%) были младше 5 лет, 44 (39,29%) - в возрасте от 6 до 10 лет и 58 (51,78%) - от 11 до 14 лет. Соотношение мужчин и женщин составило

1,8:1. Консервативное лечение было проведено в 83,04% случаев, а открытая репозиция и внутренняя фиксация были выполнены в 16,96% случаев. Перелом нижней челюсти, по мнению авторов, является наиболее распространенной челюстно-лицевой травмой у детей, чаще вызванной падением с высоты. Авторы считают, что остеогенный потенциал нижней челюсти у детей позволяет приводить консервативную терапию этих переломов.

По утверждению ряда авторов [4,91,103,113,123], в отдаленном периоде нейротравмы у 15-22% пострадавших детей отмечается стойкий неврологический дефицит, который в большинстве случаев приводит к инвалидизации детей. По последним данным ВОЗ, имеется тенденция к постоянному нарастанию травм, связанных с травматизацией головного мозга различной степени. Так, ежегодно в среднем рост составляет 2 % [4,91], где свою лепту вносит и сочетанная черепно-лицевая травма.

По данным зарубежных исследований [146], было подсчитано, что среди всех педиатрических посещений отделения неотложной помощи 11,3% являются результатом детской челюстно-лицевой травмы. В целом, как считают авторы, дети имеют более низкую частоту повреждения лица, чем взрослые, т.к. находятся в защитной социальной окружающей среде. В первые годы жизни родительский надзор и окружающая среда смягчают вероятность серьезной травмы у детей. Исследователи считают, что количество ЧЛТ увеличивается в более поздние детские годы, т.к. дети становятся членами больших коллективов (детский сад, школа), участвуют в играх со сверстниками. Позже занятия спортом также становятся причиной травмы лица.

В одном из исследований авторы [212] полагают, что хотя травма является ведущей причиной смерти в педиатрической возрастной группе, детская сочетанная черепно-лицевая травма составляет лишь около 15% всех травм, связанных с детьми. На младшую возрастную группу приходится

около 5% от всех СМФ - травм. Челюстно-лицевые травмы в этом возрасте часто связаны с черепно-мозговыми травмами и сопутствующей неврологической патологией. Уникальны для ребенка переломы лицевых костей. У новорожденных эти травмы лица могут произойти из-за наложения щипцов, которые используются для принятия ребенка через родовые пути. Это может привести к травме новорожденного, включая переломы черепа и лицевого скелета, а также мягких тканей, таких как травмы лицевого нерва. Эти повреждения сегодня являются менее распространенными, чем раньше, в связи с расширением использования кесарева сечения при трудных родах.

В послеродовом периоде травмы у ребенка могут быть вследствие падения с кровати или дивана, являясь вероятными механизмами травмы, что часто приводит к боковым, а также фронтальным переломам черепа, а также перелома основания черепа. Маленькие дети часто страдают вследствие дорожно-транспортной травмы. Рано научившийся ходить ребенок, скорее всего, падает вперед, получая травму в области подбородка или лба. Наиболее распространены травмы мягких тканей вследствие укусов собак, которые могут быть привести к переломам. По мере роста ребенка спортивные, автомобильные, велосипедные несчастные случаи становятся более распространенными, вызывая ЧЛТ в сочетании с нейротравмой. Авторы считают, что, поскольку дети подходят к подростковому возрасту, и их поведение близко к поведению взрослых, они, скорее всего, будут вовлечены в жизненные эпизоды, связанные с травмой. Подростки более склонны к рискованным приключениям и токсикомании, которые могут привести к повышенному риску травматизации. Падение с высоты и автомобильные травмы становятся все более частыми в подростковом периоде. Как и у взрослых, общие причины несчастных случаев включают, в частности, катание на внедорожных транспортных средствах, таких как велосипеды и скутеры.

В другом исследовании авторы [264], проанализировав в общей сложности 156 пациентов с челюстно-лицевыми переломами,

определили, что большинство из них составляют мальчики (88,5%), а средний возраст составил 13,5 года. Наиболее распространенным механизмом травмы было нападение (48,1%). Другими механизмами травмы были наезд на пешехода (20,5%), падение (10,9%), дорожно-транспортные происшествия (8,3%), а спортивные травмы составили 5,1%. Был только 1 случай проникающей травмы с соответствующим переломом черепа из-за огнестрельного ранения. Наиболее распространенным переломом было орбитальное разрушение, в том числе назо-орбитально-решетчатого комплекса (44,2%), с последующим переломом нижней челюсти (41,6%). Множественные переломы лица присутствовали у 42 (26,9%) больных. У 115 пациентов (73,7%) были замечены сочетанные повреждения, состоящие из сотрясения головного мозга (53,0%), внутричерепного кровоизлияния (20,0%) и перелома костей черепа (13,9%). Двумерный анализ одновременных повреждений показал, что внутричерепное кровоизлияние было связано с подкожным воспалением (panfacial) ($p=0,005$), перелом лобной кости ($p \frac{1}{4} 0,001$), а орбитальные переломы составили ($p \frac{1}{4} 0,04$). Большинство пациентов (91,7%) было отпущено после проведения консервативной терапии. Без оперативного лечения было отмечено 57,1% случаев. Многомерный анализ показал независимую ассоциацию между хирургическим вмешательством и одним или несколькими переломами нижней челюсти, по сравнению со всеми другими челюстно-лицевыми переломами. Хирургическое лечение челюстно-лицевой области проводилось у большинства пациентов (36,5%) с последующим оториноларингологическим вмешательством (32,1%). Пластическая хирургия проводилась в этих случаях в 19,9%. Полученные результаты показали, что межличностные взаимоотношения с насилием были наиболее распространенным механизмом травмы. Орбитальные переломы были наиболее распространенным типом перелома в данной городской детской популяции. Диагностика фронтальных или орбитальных переломов - выявляет потенциально более серьезные внутричерепные повреждения. По

мнению авторов, в то время как большинство детей нуждается в госпитализации, дети с несколькими переломами нижней челюсти должны иметь больше возможностей и ресурсов для оперативного вмешательства.

В своей книге «Epidemiology of Traumatic Brain Injury» [170] авторы Joost W. Schouten and Andrew I. R. Maas признают, что усилия, предпринимаемые для количественной оценки масштабов проблемы, создаваемой нейротравмой, ограничиваются многими факторами. Во-первых, авторы отмечают, что термин «Травма головы» часто заменен на термин ЧМТ (английская транскрипция TBI), но этот термин может включать в себя и травму лица, и травму головы, в том числе такие травмы как рваные раны и ссадины, которые могут присутствовать без основной травмы головного мозга. Авторами было предложено следующее определение для ЧМТ: «Страдание мозга от внешних сил как следствие прямого воздействия с механизмом «быстрое ускорение или замедление», проникновения объекта (например, огнестрельные ранения) или взрывной волны от взрыва». Другие определения также включают в себя пациентов с умеренными поведенческими или нейропсихологическими изменениями, возникающими через некоторое время после возможной тривиальной травмы. На практике путаница в терминологии относится, главным образом, к легким ЧМТ. По результатам различных исследований в современной литературе, критерии включения варьировали в зависимости от наличия посттравматической амнезии, спутанности или потери сознания.

Во-вторых, в соответствии с отчетностью общее количество погибших с TBI может быть более существенным, потому что большинство людей с легкой мозговой травмой часто воздерживается от обращения за медицинской помощью. В спорте данные, связанные с ЧМТ, также занижены из-за конкуренции.

В-третьих, стандартизированный эпидемиологический мониторинг ЧМТ выполняется очень редко, а во многих частях мира полностью отсутствует.

Во всем мире ежегодно свыше 10 миллионов люди страдает достаточно серьезными ЧМТ, исход которой может привести к смерти или госпитализации. В 2003 году в США, по оценкам, было 1.565.000 случаев ЧМТ, в результате чего возникло 1.224.000 чрезвычайных ситуаций, 290.000 пострадавших было госпитализировано, 51.000 пострадавших умерли. В этой связи авторами были представлены данные (таблица 1) смертности после черепно-мозговой травмы в разных регионах мира на 100.000 населения, которая представлена ниже.

Таблица 1

Смертность после черепно-мозговой травмы

REGION	INCIDENCE/ 100.000	REFERENCES
United States	17.5-24.6 (1979-2003)	Adekoya et al.,53 2002; Rutland-Brown et al.,22 2006
West Virginia	23.6 (1989-1999)	Adekoya and Majumder,54 2004
European Union	15	Tagliaferri et al.,6 2006
Germany	11.5	Firsching and Woischneck,27 2001
Austria	40.8 (SDR)	Rosso et al.,55 2007
Finland	21.2	Sundstrom et al.,56 2007
Denmark	11.5	Sundstrom et al.,56 2007
Norway	10.4	Sundstrom et al.,56 2007
Sweden	9.5	Sundstrom et al.,56 2007
Brazil	26.2-39.3	Koizumi et al.,57 2000
China	6.3 (city)-9.7 (rural)	Zhao and Wang,38 2001

Распространенность ЧМТ в Соединенных Штатах была оценена примерно в 5,3 млн., в Европейском Союзе - 330 млн. жителей и примерно 7.775.000 новых случаев ЧМТ приходится на каждый год. Во всем мире, ЧМТ превосходит многие заболевания, являясь основной причиной смерти и инвалидности. Подсчитано, что ЧМТ к 2020 году будет составлять 9% глобальной смертности и станет угрозой здоровью людей во всех странах мира.

Около трети всех случаев травм головного мозга приводит к смерти и в большинстве случаев - к постоянной утрате трудоспособности. Несмотря на успех профилактических мер, в том числе непреднамеренных травм, убийств и самоубийств, травмы являются ведущей причиной смерти в Соединенных Штатах и в Европе у лиц моложе 45 лет. В странах с низким и средним уровнем доходов частота ЧМТ резко возрастает из-за увеличения автомобилизации. Большинство пациентов с ЧМТ имеет несмотря на легкие травмы стойкий остаточный неврологический дефицит. ТВИ возникает чаще у молодых людей, особенно мужчин, и имеет высокую стоимость для общества, потому что было потеряно определенное количество лет жизни, в результате смерти или инвалидности. Финансовое бремя ЧМТ в Соединенных Штатах было оценено больше, чем \$ 60 млрд в год. Реальная стоимость еще выше, так как эта цифра не учитывает косвенных последствий для семей или других лиц, обеспечивающих уход.

Авторы считают, что эпидемиологические данные, представленные в литературе, должны интерпретироваться с большой осторожностью. Приходится признать, что данные по ЧМТ в мире иллюстрируют большой разброс по зарегистрированным показателям нейротравм. Данный разброс связан, прежде всего, из-за различного определения травмы, различных критериев включения к фактическим цифрам. Заболеваемость ЧМТ составляет 103 случая на 100 000 для Соединенных Штатов, что представляет собой наилучшую оценку. Другие авторы (Kelle и Bekker, 2008) сообщили о ряде случаев - 132 до 367 - на 100000 в 2001 году. Turman R. et al. (2009) сообщили о *снижении* заболеваемости, которая составила 234 на 100 000 в 1975 году и 90 случаев в 1994-м. В докладах национальных и региональных эпидемиологических исследований, осуществляемых по ЧМТ в Европе, был отмечен широкий разброс случаев - от 20 (всего нейрохирургических случаев) до 546. Эта последняя цифра очень согласуется с цифрами в Соединенных Штатах, где за последнее время было зарегистрировано 538 случаев на 100 000. Разное количество исследований, проведенных в Италии,

показывают относительно ограниченную изменчивость показателей заболеваемости - от 212 до 372 случаев на 100 000 в год. Ряд исследований показал важность региональных различий. В популяционных исследованиях в Норвегии было сообщено о 229 случаях на 100000, преимущественно в сельских районах, и 83,3 на 100000 - в Осло. Stykke К. с коллегами обнаружили, что частота случаев ЧМТ в северной Швеции в 2007 году составила 354 на 100000 в отличие от 546 на 100000 в западной Швеции. В Тайване заболеваемость в Тайбэе составила примерно 218 случаев на 100 000 по сравнению с 417 случаями на 100000 в больших сельских областях. Также сообщалось, что в Австралии ЧМТ происходит преимущественно у молодых взрослых мужчин с соотношением мужчин и женщин составляет 3:1,46.

Недавние исследования контактной группой (ИМРАСТ) (2009 год) [256] от международной миссии по прогнозу и клиническим испытаниям показали, что преобладание мужчин уменьшается в ранних и старших возрастных группах, что у детей, а также у пожилых людей от 65 до 70 лет нет ясных гендерных различий в заболеваемости ТВИ. Авторы заключают, что ЧМТ влияет на все сообщества, все возрастные группы и все общество по всему миру. Во всем мире бремя, связанное с ЧМТ, у пациентов, родственников и общества растет. ТВИ, по определению, гетерогенное заболевание, и есть также важные региональные изменения в эпидемиологии и исходе заболевания. Успешная профилактика и снижение случаев нейротравм могут происходить только с участием политической общественности, повышением уровня осведомленности и участия общества.

В одном из исследований [234] авторы оценили частоту и этиологию челюстно-лицевой травмы у детей старше 45 месяцев. Результаты исследования подтверждают, что мальчики более склонны к травмам, чем девочки. Объяснением этому может быть тот факт, что мальчики больше вовлечены в мероприятия на свежем воздухе и контактные виды спорта. В отличие от других исследований авторы связывают снижение заболеваемости переломов костей лицевого скелета с возрастом. Высокий уровень

повреждений лица отражает частые наклоны маленького ребенка, чтобы исследовать мир, при незрелости физической способности. Наиболее частой причиной травм, было ДТП (57,27%). Одной из причин такого значительного увеличения травм от дорожно-транспортных происшествий может быть то, что детям не запрещается сидеть на переднем сиденье, и ремни безопасности при этом не используются. Кроме того, драматические последствия связаны с увеличением скорости автомобилей, плохим обслуживанием дорог, непрофессионализмом водителей. Это также может быть связано с широким использованием мотоциклов (например, в Индии). Переломы мыщелка нижней челюсти в сочетании с другими переломами были наиболее распространенными переломами нижнечелюстного комплекса. В Европе исследования показывают процент переломов нижней челюсти между 60% и 86% от всех детских челюстно-лицевых переломов. В странах Южной Африки, Нигерии и Зимбабве нижняя челюсть была наиболее часто вовлекаемой в переломы костей лицевого скелета.

Исследование [172], проведенное в Вашингтоне, имеет схожие результаты. Авторы считают, что при планировании лечения детских переломов во внимание должны быть приняты следующие факторы: возраст пациента, анатомические особенности и сложность перелома, время, прошедшее с момента травмы, и сопутствующие травмы. Авторы утверждают, что консервативное лечение растущей кости является предпочтительным. В американской литературе, консервативное лечение колеблется в пределах от 24% в Алабаме, 28% - в Техасе, и 30% - в Вашингтоне, в округе Колумбия. Общие принципы, по существу, аналогичны тем, которые есть у взрослых.

По результатам проведенного эпидемиологического исследования [15] в нашей стране, ежегодно случаи черепно-мозгового травматизма с повреждением головного мозга охватывают более 1.200 тыс. пострадавших. В этой связи уместно высказывание профессора Карпова С.М. о том, что

нейротравмы являются «ореолом цивилизации человечества», сияние которого с ростом технического прогресса неуклонно усиливается.

По данным других исследований [75], проведенных в 1987-1995 г.г. Институтом нейрохирургии им.Н.Н. Бурденко РАМН по изучению ЧМТ, среди клинических форм нейротравмы доминирует СГМ, составляя от 63% (Ижевск) до 90% (С.-Петербург). В то же время в абсолютных цифрах количество пострадавших только с СГМ ежегодно в России составляет до 400 тыс. случаев.

Следует принять во внимание, что детская нейротравма занимает особое место, т.к. при травме страдает незрелая, формирующаяся ткань мозга. По утверждению зарубежных авторов (Sarah J.Gaskill, Arthur E.Merlin, 2003), травма головы и головного мозга занимает третье место среди причин смерти детского населения в возрасте до года, первое место среди причин гибели детей старше года жизни, являясь ведущим фактором детской заболеваемости и смертности.

1.2. Патофизиологические механизмы формирования ТБГМ после перенесенной нейротравмы

Ведущим механизмом легкой нейротравмы является диффузное субмолекулярное повреждение вещества головного мозга, которое приводит к гибели нейронов, индуцированной под воздействием травмы микроглией, которая в данных условиях секретирует потенциально нейротоксичные медиаторы, в том числе провоспалительные цитокины, вызывая и поддерживая неспецифический воспалительный процесс в ЦНС, что может определять в патогенезе последствий нейротравмы иммунопатологических механизмов воздействия, в основе которых лежит усиление процессов аутонейросенсибилизации. Данные процессы приводят к появлению вторичных очагов поражения нервной системы, изменению мозгового кровотока, нарушению дренажной функции паутинных ворсинок оболочек мозга, тем самым нарушая проницаемость гематоэнцефалического барьера и

приводя к усилению аутоиммунных процессов. Вследствие этого декомпенсация посттравматического состояния может характеризоваться развитием «патофизиологической замкнутой системы», где ведущую роль могут играть иммунопатологические процессы.

Отдаленные последствия перенесенной нейротравмы, по мнению ряда исследователей [3,50,55] не являются законченным состоянием. Это динамичный процесс, в формировании которого могут наблюдаться следующие типы течения: а) регрессирующий, б) стабильный, в) ремиттирующий, г) прогрессирующий. При этом прогноз и тип течения заболевания будут определяться частотой наступления и выраженностью периодов декомпенсации посттравматического состояния [3,4].

Патогенетические факторы, определяющиеся степенью исходного разрушения, относятся к очаговому уровню (повреждение вещества мозга и сосудов), на котором и первичное, и вторичное повреждения, как правило, необратимы. К ключевым биохимическим механизмам следует отнести: 1) - местную дисциркуляторную гипоксию (ишемию), которая способствует поддержанию патофизиологических вегетативных и неврологических нарушений; 2) электролитный дисбаланс в системе "плазма – спинно-церебральная жидкость", из-за которых все системные биохимические сдвиги активно влияют на физико-химическую среду нервной системы; 3) процессы протеолиза, которые, сопровождаясь нарушением перекисного окисления липидов, приводят к непрерывному нарастанию концентрации токсических веществ в ЦНС, являясь, по сути, метаболическим ядом.

Данные процессы имеют большую ценность в оценке исходов ЧМТ и ее прогноза, т.к. в той или иной степени определяют возможность восстановления, аутосанацию, регенерацию и компенсацию нарушенных функций.

Патофизиологические процессы, лежащие в основе последствий нейротравмы и определяющие механизмы их декомпенсации, возникают в остром периоде нейротравмы, на что указывает ряд авторов [2,7,27,30].

В этой связи были выделены пять основных патофизиологических процессов: 1) непосредственное повреждение вещества головного мозга в момент травмы; 2) нарушение мозгового кровообращения; 3) нарушение ликвородинамики; 4) формирование рубцово-спаечных процессов и 5) процессы аутонейросенсибилизации.

Клинико-экспериментально доказано, что непосредственное повреждение мозговой ткани в зависимости от тяжести нейротравмы происходит на субклеточном, клеточном и тканевом уровнях [2, 31,49,77].

В последние годы ряд авторов [97] убедительно доказал, что СГМ вызывает в головном мозге ультраструктурные, цитохимические и биохимические изменения, где морфофункциональную основу нейротравматических повреждений составляют:

1) Обратимые изменения - в виде набухания митохондрий и гранулярного эндоплазматического ретикулума, внутри- и внеклеточного накопления жидкости, укорочения или полного исчезновения активных зон синапсов, очагового хроматолиза нейронов, агрегации и лизиса синаптических везикул.

2) Необратимые изменения - в виде грубоволокнистого перерождения нейропиля и осевых цилиндров, деструкции митохондрий и других клеточных органелл, трансформации гранулярного эндоплазматического ретикулума в «зевровидные тельца» [49]. Следует отметить, что вначале эти изменения носят диффузный характер, а в последующем концентрируются в стволовых отделах мозга [92,99].

В ряде работ [49] было показано, что возникающие в остром периоде нейротравмы ультраструктурные изменения в синапсах, выражающиеся в деструкции мембранных структур, могут приводить к нарушению

интегративных функций ЦНС и обуславливать формирование последствий нейротравмы.

С другой стороны, травмы вызывают чрезвычайно сложные реакции с участием множества систем. В этой связи, по мнению ряда авторов [158, 235], иммунная система пациента должна сбалансировать гомеостатический ответ. Дисбаланс может вызвать дополнительное повреждение тканей от иммунного ответа или привести индивидуума к реакции восприимчивости к инфекции или сепсису. Наше отношение к иммунным реакциям после травмы растет, и более вероятно, что мы в будущем будем в состоянии контролировать и эффективно управлять этими реакциями после травм у больных, находящихся в тяжелом состоянии.

Рассмотренные патологические механизмы, лежащие в основе формирования последствий нейротравмы, и механизмы декомпенсации взаимосвязаны и представляют собой единый системный динамичный комплекс адаптации, которую Хлуновский А. Н. (1992) объединил в новую концепцию – «Болезнь поврежденного мозга», дальнейшее течение которой определяется уровнем компенсаторных возможностей ЦНС, а также степенью нарушения интегративной функции. Выделено 4 основных типа изменений уровня компенсации высших психических функций в динамике ТБГМ: 1) постоянно снижающийся - 38,5%; 2) стабильный с последующим снижением - 30,4%; 3) относительно стабильный - 27,7%; 4) постепенно повышающийся - 3,4% случаев. Данный уровень свидетельствует, что весь резидуальный период ТБГМ протекает с тенденцией к новому функциональному состоянию ЦНС, а именно - к нормальному (адекватному данному состоянию) уровню. Тем не менее, этот уровень может снижаться и приводить к возможному срыву компенсаторных возможностей центральной нервной системы, что приводит к ухудшению состояния пациентов, соответствуя уровню декомпенсации ТБГМ [3,52,93].

Срыв компенсаторных механизмов, приводящий к декомпенсации, определяется прогрессированием одного из патологических процессов, который лежит в основе формирования последствий любой нейротравмы, с вовлечением или одновременным развитием в последующем прогрессирования сопутствующих нейропатологических процессов [91], где ведущую роль в декомпенсации последствий нейротравмы ряд авторов [27,30] отводит иммунопатологическим процессам, доказательством которого является сенсбилизация организма к мозговому антигену в этот период.

1.3. Клинические проявления последствий нейротравмы и факторы, их определяющие

Посттравматическая головная боль (ГБ), являясь расстройством ликвородинамики, становится наиболее частым клиническим проявлением в отдаленном периоде нейротравмы. По мнению ряда авторов [81], посттравматической ГБ, длительностью от 3 до 8 лет страдает 37,9% пострадавших, перенесших легкую травму, 39,7% пострадавших с последствиями нейротравмы средней тяжести и лишь 22,4% перенесших тяжелую травму. Посттравматическую ГБ формируют различные патофизиологические механизмы, где сочетаются ликворный, сосудистый, оболочечный, невралгический психоневротические и корешковый факторы [11].

Ликвородинамическая посттравматическая ГБ обусловлена нарушением ликвородинамики в результате формирующего в отдаленном периоде слипчивого и кистозного арахноидита, изменения продукции, а также резорбции СМЖ, кистозных образований в мозговом веществе [11,32]. Каждый из этих процессов может медленно прогрессировать с постепенно нарастающей декомпенсацией или быть компенсированным, и тогда будет проявляться стабильной симптоматикой. При компенсированных формах ГБ

появляется периодически под влиянием дестабилизирующих факторов: повторной травмы, физической нагрузки, ОРЗ и т.п. [3,87].

В то же время изменение продукции СМЖ и ее резорбции в результате нейротравмы большинство авторов [39,50,53] связывает с повреждением эндотелия хориоидных сплетений желудочков, фиброзом мозговых оболочек, вторичными нарушениями микроциркуляторного русла, что приводит к развитию ликворной гипертензии.

Большинство исследователей считает, что наибольшее значение в прогрессировании патофизиологических проявлений отводится гипертензионно-гидроцефальным явлениям. Базируясь на многочисленных исследованиях [35], возникающая в результате нейротравмы гидроцефалия является причиной, при которой формируется атрофия элементов мозговой ткани с уменьшением мозгового вещества, а также расширение желудочковых и субарахноидальных пространств [7,75], что ведет к клиническим проявлениям и снижению интегральных, когнитивных функций мозга, особенно данные проявления характерны для детской нейротравмы.

Среди многочисленных эндогенных и экзогенных факторов, влияющих на формирование клинического течения травматической болезни головного мозга, важное место занимает сосудистый фактор в связи с крайней чувствительностью сосудистой системы мозга к механическим воздействиям. В этом случае основные изменения, развивающиеся в сосудистой системе, выражаются расширением сосудов или чаще спазмом, а также высокой проницаемостью сосудистой стенки. Существующие изменения тонуса церебральных сосудов в течение длительного времени могут вызвать как обратимые, так и необратимые изменения ткани мозга, вплоть до образования очагов инфаркта мозга.

Следует признать, что клинические проявления нейротравмы во многом могут определяться сосудистыми изменениями стволовой части мозга, ишемией гипоталамических структур и структур лимбической системы. В свою очередь, возникающая ишемия стволовых центров регуляции

кровообращения усугубляет расстройства церебральной гемодинамики с возможным формированием ранней, стойкой и выраженной артериальной гипертензии.

Было отмечено, что выраженность нарушений церебральной гемодинамики положительно коррелирует со степенью тяжести перенесенной нейротравмы. Так, было отмечено, что при давности травмы более 5 - 10 лет синдром вегетативной дисфункции зачастую трансформируется в цереброваскулярную патологию, тогда как уже отмечаются стабильные нарушения церебральной гемодинамики [57,103].

Однако в практической деятельности, при вынесении экспертной и клинико-патогенетической оценки отдаленных последствий нейротравмы, при осуществлении лечебно-реабилитационных и диспансерно-профилактических мероприятий сосудистый фактор, как правило, у детей игнорируется.

Огромное значение в формировании клинических проявлений с формированием цереброваскулярной патологии у детей, перенесших нейротравму, придается ангиоспазму. В многочисленных работах [18, 26,57,59] продемонстрировано, что в ответ на механические раздражения интракраниальные артерии реагируют сокращением гладкой мускулатуры с кратковременной и продолжительной реакцией. Травматический спазм интракраниальных сосудов обычно является билатеральным. Ангиоспазм максимально выражен в дистальных отделах ВСА и в проксимальных отделах средней и передней мозговых артерий. Таким образом, ангиоспазм интракраниальных сосудов при последствиях нейротравмы может быть причиной очагов ишемии диэнцефальных структур, что во многом может определять особенности клинических проявлений ТБГМ.

Представленные данные свидетельствуют о том, что нейротравма сопровождается весьма разнообразными нарушениями мозгового кровообращения (ишемия, гиперемия, вазоспазм), которые могут явиться причиной отсроченных, вторичных повреждений мозга.

Другим аспектом последствий нейротравмы являются когнитивные и поведенческие нарушения, которые являются одними из более изнурительных осложнений детской нейротравмы. В своей книге «Brain Injury in Children» (2010) авторы Jason T. Lerner and Christopher C. Giza [172] уточняют, что дефицит когнитивных функций у детей был выявлен как при умеренной, так и при тяжелой нейротравме, в том числе и при нарушении моторных функций (Ewing -Cobbs at al. 2004), речи (Levin, 2003), памяти (Levin, at. al., 1982; Levin, at. al., 2002), а также интегративных функций ЦНС (Йетс и др., 2002). Кроме того, тесты IQ (Fay at. al., 1994; Jaffe at al., 1995; Levin, at. al., 1982), адаптационная функция (Taylor и др., 2002) и академическая успеваемость (Ewing-Cobbs и др., 1998; Taylor at. al., 2002) указывают на последствия перенесенной нейротравмы. Несколько исследований показали, что при оценке когнитивных функций в течение долгого времени восстановление большей части познавательной и учебной деятельности происходит в течение первого года, и что темпы улучшения данных показателей затем значительно уменьшаются (Ewing Cobbs at. al., 1998; Jaffe at. al., 1995; Yeates at. al., 2002) [172].

Мета-анализ восстановления детской нейротравмы предполагает, что тяжесть травмы влияет на величину неврологического дефицита (Бабикиан А.П. и Азарнов В.Ф., 2009). В многочисленных исследованиях авторы отмечали, что низкий социально-экономический статус также может быть связан с более слабым восстановлением при детской нейротравме (Хоули и др., 2004; Тэйлор и др., 2002). Как ранее отмечали авторы, все большее число исследований позволяет предположить, что возраст, в котором происходит нейротравма, влияет на когнитивные функции и в последующем - на успеваемость (Ewing -Cobbs at. al., 1998; Levin at. al., 1982; 1988). Авторы отмечали, что когнитивные навыки находятся в стадии формирования, в частности, на этапе созревания, при этом являясь более уязвимыми к травмам в этом возрасте. Кроме того, появляется все больше доказательств, что чем младше дети, тем они более склонны к развитию поздних когнитивных и поведенческих

нарушений, которые становятся очевидными, и, как правило, дети не в состоянии приобретать функции более высокого уровня (Андерсон и др., 2005; Тейлор и Олден, 1997).

В другом исследовании наличие прочных и стойких познавательных и академических нарушений после легкой детской черепно-мозговой травмы является, по мнению авторов, спорным. В нескольких крупных исследованиях, проведенных на современном уровне, не удалось обнаружить значительных когнитивных нарушений при легкой детской черепно-мозговой травме (Asarnow at. al., 1995; Fea at. al, 1993). Тем не менее, сообщалось, что когда несколько нейропсихологических критериальных оценок были объединены, тонкие общие нарушения указывали на слабые последствия травмы через большой спектр функций, а не только по единственной функции в когнитивной сфере (Polissar at. al., 1994).

Несколько исследований выявили данные, которые свидетельствуют, что у маленьких детей (до 6 лет) когнитивные нарушения после легкой ЧМТ могут быть более заметными в конкретных предметных областях при более длительном наблюдении (Bijur и др., 1990; Gronuol at. al., 1997).

Более ранние исследования с более коротким последующим исследовательским периодом свидетельствовали, что могут быть недооценены нарушения, связанные с легкой нейротравмой. Когда результаты были оценены в целом, используя анкету родителей, и были расширены шкалы исходов, увеличение симптомов и снижение положительных результатов были обнаружены даже у детей с легкой нейротравмой (Holli at.al., 2004). У авторов вызывает озабоченность тот факт, что при всей серьезности нейротравмы только 30 процентов детей с черепно-мозговой травмой наблюдались после выписки из больницы. Минимальный медицинский контроль после детской нейротравмы и травмы головы является обычным явлением, несмотря на наличие постоянных проблем (Massagli at. al., 2006). Существуют также свидетельства того, что детская нейротравма влияет на более поздние поведенческие нарушения, где в том числе проблема может быть связана с

импульсным поведением, вниманием и социальной адаптацией ребенка (Мах и др., 2004; Yeates и др., 2004). Некоторые исследователи предположили, что многие из этих проблем могли быть до нейротравмы (Хаас и др., 1987).

Увеличивается число публикаций, которые указывают, что появляются новые психиатрические и поведенческие расстройства, которые более часто выявляются после нейротравмы, полученной во время развития растущего детского организма (Макс и др., 1997; Блум и др., 2001; Луис и Миттенберг, 2002).

Следует также отметить, что к настоящему времени считается доказанным тот факт, что усиление процессов аутонейросенсибилизации приводит к возникновению вторичных очагов поражения ЦНС после травмы [11,89], изменению мозгового кровотока [19,30,90], нарушению дренажной функции паутинных ворсинок оболочек мозга [36], снижает антиоксидантную активность ПОЛ [34]. Все это вместе нарушает проницаемость ГЭБ и приводит к обострению аутоиммунных процессов. Данное обстоятельство приводит к дополнительным механизмам декомпенсации посттравматического процесса, который характеризуется развитием «патологической замкнутой системы», доминирующую роль в которой могут играть иммунопатологические процессы [96], приводящие в том числе к клинично-неврологической декомпенсации.

1.4. Критерии диагностики перенесенной нейротравмы и механизмы компенсации

ТБГМ занимает особое место в патологическом состоянии человека, принимая во внимание, что в основе лежит расстройство функций ЦНС, играющей роль единого системообразующего комплекса, задача которого - интегрировать и формировать приспособительные процессы на основе иерархического, функционального синергизма и включения в него по потребности нейрофункциональных систем целостного организма [11].

В этой связи особое значение приобретают диагностические аспекты нейрофункционального состояния ЦНС.

Многие авторы считают, что клиническое обследование при нейротравме может быть ненадежным. Проведенные два проспективных исследования, представленные в книге «Management of Severe Head Injury in Children» (авторы [Sarah Jernigan](#) and [Mark R. \[240\]](#)) обнаружили, что у 33% детей с нейротравмами, по данным КТ, были отмечены нормальные результаты при неврологическом обследовании. Авторы считают, что данное исследование диктует в будущем, что все дети, которые перенесли нейротравмы или с подозрением на ЧМТ, должны пройти томографию. В этих условиях КТ остается единственным методом выбора в условиях острой нейротравмы, а МРТ и другие исследования, такие как ангиография, также должны быть рассмотрены в диагностическом поиске неврологических нарушений при ЧМТ для уточнения участков ишемии после перенесенной нейротравмы. Это же мнение подтверждается и другими авторами [117], которые считают, что одним из ранних морфологических признаков сосудистой ишемии служит появление на КТ участков пониженной плотности белого вещества. Этот феномен назван «лейкоарейозом» или разрежением плотности белого вещества.

Нейропсихологическое тестирование (НТ) является важным в диагностике последствий нейротравмы, и, вероятно, следует сказать, что НТ нужно отнести к дополнительным *обязательным* нейрохирургическим и неврологическим методам исследования. Нейропсихология имеет как клиническое, так и научное применение в диагностике нейротравмы, и в течение прошлого столетия оба эти направления были продуктивными, помогая человечеству достичь лучшего понимания нейронных основ когнитивных и социальных функций при последствиях заболевания мозга и этих функций. В одной из глав книги «[Youmans Neurological Surgery](#)», 2011, [Jordan Grafman](#) [173] отмечает, что нейропсихологическое тестирование крайне важно и служит для выявления ряда функций, в том числе оценки

когнитивных, социальных, эмоциональных и сенсомоторных способностей пациента с привлечением стандартных контрольно-измерительных приборов. Это позволяет оценить количественно восстановление функций ЦНС после нейротравмы; прогнозировать производительность в реальных условиях; оценивать результаты проводимого лечения; определять изменения когнитивных и социальных процессов с прогнозированием качества жизни пациента. Такое нейропсихологическое тестирование может быть относительно сокращено и состоять из комплексного набора тестов для изучения наиболее общих параметров функционирования (например, сенсорной, языковой памяти, пространственно-визуального восприятия, основной интеллектуальной способности, исполнительных функций).

В настоящее время у исследователей сформировалось единое мнение относительно роли иммунной системы в патогенезе ТБГМ, основными звеньями которой являются : 1) формирование специфического иммунного ответа на чужеродную для организма ткань головного мозга и 2) нарушение иммуногенеза [27,28,30,34,36].

В отдаленном периоде нетяжелой изолированной ЗЧМТ выявлено, что содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови к концу года от момента травмы соответствует показателям доноров, тогда как у 40% исследуемых уровень В-лимфоцитов повышен. На фоне изменений клеточного и гуморального иммунитета нейросенсибилизация достигала 30% случаев [28, 30,32,33].

Также необходимо учитывать, что черепно-лицевые повреждения часто сочетаются с различными повреждениями головного мозга, которые могут маскировать проявления лицевой травмы. В диагностическом плане такие больные требуют особенно тщательного и всестороннего обследования.

Следует отметить, что последствия челюстно-лицевых повреждений в сочетании с нейротравмой отличаются выраженным полиморфизмом и зависят от степени тяжести и характера повреждения головного мозга. Несмотря на длительное изучение данного вопроса, патофизиологические

механизмы формирования неврологических расстройств и последствий нетяжелых нейротравм изучены недостаточно, что свидетельствует об актуальности проводимого исследования.

Таким образом, успешное понимание и управление детской краниофациальной травмой требует от врачей дополнительного осознания и понимания развития и роста данной патологии. Хирург должен оценить значительное влияние нейротравмы при краниофациальной травме и способствовать улучшению функционального состояния ЦНС. Поддержка должна быть также со стороны семьи и родственников пострадавших детей во время лечения и особенно - в отдаленном периоде нейротравмы. Наблюдение и лечение детей должно продолжаться и в отдаленном периоде, когда дети как бы забыли о первоначальной травме, т.к. рост краниофациального скелета продолжается до возрастных показателей развития. По большей части лечение, направленное на восстановление мозговой дисфункции, приводит к отличным результатам в долгосрочной перспективе, в том числе по результатам восстановления переломов костей лицевого скелета.

В современном быстро меняющемся обществе многие дети подвержены серьезным челюстно-лицевым травмам, которые требуют хирургической реконструкции. Важным фактором, который отличает лечение детских переломов костей лицевого скелета от взрослых, является рост лица. С другой стороны, переломы костей лицевого скелета могут быть более чувствительны к изменениям роста лицевого скелета, и сложные случаи требуют более сложной коррекции. Методы трехмерной реконструкции сложных лицевых переломов позволяют значительно облегчить использование жесткой системы восстановления при широком воздействии на череп и выполнении костной пластики. Эти методы имеют теоретическое и практическое приложение при понимании детской черепно-лицевой травмы. Следует признать, что в доступной нам литературе незначительно освещены вопросы нейротравмы при травме челюстно-лицевой области у

детей, а проводимые иммунологические исследования на современном этапе по ряду показателей носят единичный характер. Также нами отмечено, что оценка когнитивной сферы носит преимущественно субъективный тестовый характер без использования объективных нейрофизиологических методов исследования, что, естественно, снижает достоверность результатов. Все вышеизложенное, способствовало проведению дальнейшего исследования и изучения последствий нейротравмы у детей с травмой челюстно-лицевой области с уточнением некоторых аспектов формирования травматической болезни головного мозга.

Глава 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных больных

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 (Коновалов А.Н., Лихтерман Б.А., 2006). 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.

Все пострадавшие дети в остром периоде СЧЛТ находились в отделении челюстно-лицевой хирургии и проводили стандартный курс обследования и лечения в зависимости от тяжести СЧЛТ. 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 рандомизированное 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. Характеристика больных по возрасту в соответствии с тяжестью перенесенной нейротравмы представлена в таблице 2.

Таблица 2.

**Распределение пациентов по возрасту в соответствии
с тяжестью перенесенной СЧЛТ**

Возраст (лет)	СЧЛТ с СГМ	СЧЛТ с УГМЛС	Всего больных	
			абс.	%
13	6	4	10	9,2
14	20	10	30	27,8
15	22	12	34	31,5
16	15	19	34	31,5
Итого:	63	45	108	100

Как видно из таблицы, основную массу обследованных (62%) составили дети в возрасте 15 - 16 лет. По данным отечественной литературы [4, 16, 19], именно данный подростковый возраст составляет около 70% всех травм, в том числе и нейротравм детского возраста. Анализ зарубежной литературы также указывает на возрастзависимые показатели процентного соотношения нейротравм среди детей [172].

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

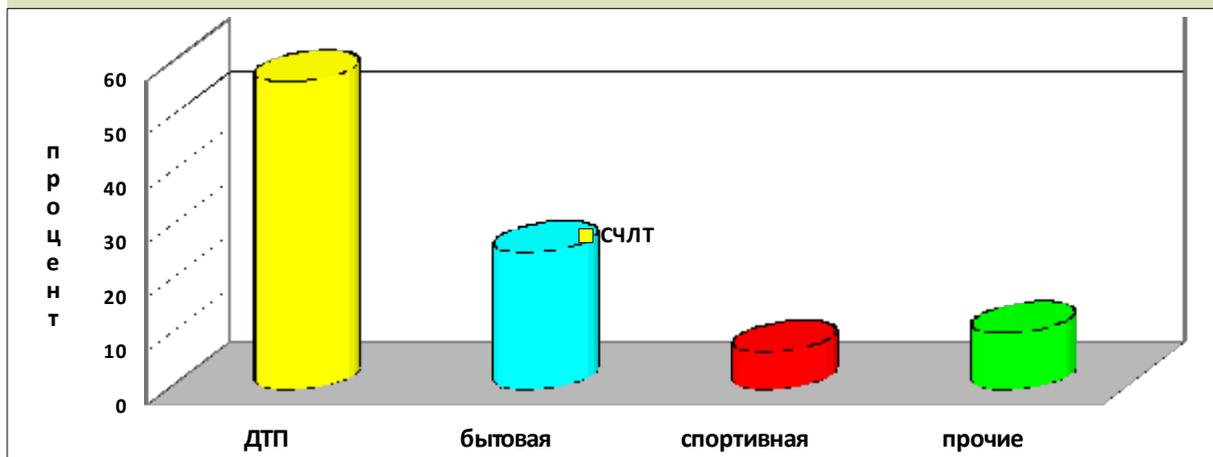


Рисунок 1. Распределение больных детей с СЧЛТ в зависимости от характера полученной травмы.

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 3.

Таблица 3.

Распределение детей с СЧЛТ по локализации челюстно-лицевой травмы

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

Выяснялись основные жалобы и их систематизация, анамнез болезни, по возможности - анамнез жизни; оценивалось общее состояние - витальные функции, общий осмотр и исследование внутренних органов (при выявлении патологии последних проводились специальные исследования с привлечением профильных специалистов). Исследование неврологического статуса включало в себя детализацию общемозгового синдрома и очаговых неврологических изменений, наличие оболочечных симптомов. Исследовались функции черепных нервов и анализаторов черепной иннервации. Детально исследовались функция пирамидной системы с оценкой рефлекторной деятельности; функция координаторной деятельности, а также состояние вегетативной нервной системы и ее реактивность. Проводился психо-неврологический анализ астенического состояния детей.

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.

Следует отметить, что больные с СЧЛТ в сочетании с СГМ были отнесены к легкой нейротравме; пострадавшие дети с СЧЛТ с УГМЛС – были отнесены к среднетяжелой нейротравме, что предусмотрено в единой междисциплинарной классификации ЧМТ. Таким образом, нами оценивались разная степень нейротравмы и ее последствия при сочетанной черепно-лицевой травме.

Впервые декомпенсация посттравматического состояния наступила у 20 (18,5%) пациентов, повторная - у 78 (72,2%), что свидетельствует о прогрессирующе-ремиттирующем типе течения отдаленного периода СЧЛТ.

2.2. Методы исследования

С целью уточнения патофизиологических механизмов отдаленных последствий нейротравмы нами были использованы методы обследования, позволяющие дать объективную оценку исследуемых патологических состояний.

Клинико-неврологическое обследование проводилось по стандартной общепринятой методике неврологического обследования.

Использование дополнительных методов исследования представлен в таблице 3. Данные методы исследования позволяют объективизировать патологические изменения со стороны ЦНС, что потенциально увеличивает возможность объективной оценки как макро-, так микропроцессов последствий СЧЛТ.

Для выполнения поставленных задач нами было проведено комплексное обследование 108 детей с последствиями перенесенной СЧЛТ. Все дети были разделены на 2 группы, где 1-ю группу составили пациенты с последствиями перенесенной СЧЛТ с сотрясением головного мозга, 2-ю группу - пациенты с последствиями перенесенного СЧЛТ с ушибом головного мозга легкой степени.

Таблица 4.

Методы исследования при обследовании детей с последствиями перенесенной сочетанной черепно-лицевой травмой

Методы исследования	Количество больных	
	абс. число	%
Неврологическое обследование	108	100
Иммунологическое исследование	42	38,9
Электроэнцефалография	108	100
Исследование ликвора	16	14,8
Рентгенография черепа	108	100
Исследование глазного дна	108	100
Реоэнцефалография	101	93,5
Ультразвуковая доплерография	62	57,4

Вызванные потенциалы	66	61,1
Нейропсихологическое	71	65,7
Биохимическое исследование крови	108	100
Электрокардиография	108	100
Магнитно-резонансная томография	11	10,2
Компьютерная томография	52	48,1

Комплекс инструментального, в том числе нейрофизиологического обследования включал: запись и исследование нативной электроэнцефалографии (ЭЭГ), исследование и оценка вызванных когнитивных потенциалов головного мозга (P300), транскраниальную ультразвуковую доплерографию (УЗДГ), реоэнцефалографию (РЭГ), компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ).

Лабораторное (иммунологическое, биохимическое) обследование было представлено исследованием клинического общего анализа крови, ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартат-аминотрансферазы (АСТ), холестерина, креатинина, мочевины, общего билирубина, глюкозы, общего белка, фибриногена, протромбинового индекса, количества эритроцитов и уровня гемоглобина с помощью аппаратов «Техника» и «Спектрум». Исследование проводилось по общепринятой методике.

УЗДГ исследование проводилась на приборе «СОНОМЕД-300М» фирмы «Спектрмед» (Москва, Россия), позволяющем исследовать магистральные артерии головного мозга (МАГМ), в том числе с проведением функциональных проб исследования.

62 пострадавшим детям была выполнена УЗДГ экстракраниальных артерий головного мозга (АГМ): общей сонной артерии (ОСА), внутренней сонной артерии (ВСА), надключичной артерии (НКА), позвоночной артерии (ПА) и интракраниальных магистральных артерий головного мозга МАГМ: передней мозговой артерии (ПМА), средней мозговой артерии (СМА) - сегменты М 1 и М2, задней мозговой артерии (ЗМА) - сегменты Р1 и Р2. Применялись датчики, генерирующие ультразвуковые волны частотой 2, 4 и 8

МГц. Исследование состояния мозговой гемодинамики проводилось в положении пациентов лежа на спине. Последовательное компримирование левой и правой ОСА позволяла судить о функции передней и задней соединительных артерий виллизиева круга. Цереброваскулярная реактивность (ЦБР) оценивалась при форсированном дыхании в СМА - гипокапническая нагрузка. При 30-секундной задержке дыхания на выдохе - гиперкапническая проба.

Основное внимание обращали на динамику показателей средней (Усред), систолической (V_{max}) и диастолической (V_{min}) скоростей кровотока. Это являлось основным определяющим фактором резервных возможностей сосудов головного мозга. Рассчитывались различные индексы ангиореактивности церебральных сосудов: $ИВМР = V^+ - V^- / V_0 \times 100\%$; $K_{p+} = V^+ / V_0$; $K_{p-} = 1 - V^- / V_0$, где V - средняя линейная скорость на фоне гипокапнической нагрузки, V^+ - средняя линейная скорость кровотока (ЛСК) на фоне гиперкапнической нагрузки, V_0 - средняя фоновая ЛСК, K_{p+} - коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку, K_{p-} - коэффициент реактивности на гипокапническую нагрузку.

Кроме того, рассчитывались: индекс пульсации или индекс Гослинга (PI), систоло-диастолический коэффициент (СДК) Стюарта - для оценки периферического сопротивления: $PI = V_s - V_d / V_m$; $RI = V_s - V_d / V_s$; $СДК = V_s / V_d$. Регистрация оценивала качественные изменения кровотока, формирующиеся процессами перераспределения крови по церебральным сосудистым бассейнам в ответ на предъявление тест-нагрузок и в покое. Обращалось внимание на состояние гемодинамики в сосудах наружной и внутренней СА и в местах их анастомозирования.

Кроме этого, для оценки состояния церебральной гемодинамики у пострадавших детей были проведены офтальмологическое обследование (осмотр глазного дна) и реоэнцефалография (РЭГ). Результаты РЭГ позволяли судить о диффузном кровенаполнении и тонусе сосудов головного мозга. Исследование проводилось по общепринятой методике.

Реографическое исследование проводилось на шестиканальном приборе «Рео-Спектр» производства фирмы «НейроСофт» с компьютерной обработкой, разработанный в Академии МТН РФ г. Иваново. Запись велась в положении сидя в фронто-мастоидальном (F-M) и окципито-мастоидальном (О-М) отведениях (синхронно с обеих сторон), отражающее суммарное кровенаполнение соответствующего полушария головного мозга. Скорость развертки - 25 мм в секунду.

Вызванные потенциалы головного мозга являются индикаторами электрических процессов работы мозга, связанных с механизмами восприятия информации, ее анализа и ответной реакции (Гнездицкий В.В., 2003). В связи с этим представляло интерес исследование состояния ЦНС в сфере высшей корковой деятельности в отдаленном периоде СЧЛТ у детей.

Исследование с использованием метода ВП когнитивной волны Р300 позволило объективно оценить когнитивные показатели ЦНС по данным вызванных потенциалов на звуковой стимул. Метод исследования ВП Р300 основывается на подаче в случайной порядке серии двух звуковых стимулов, среди которых есть значимые и незначимые, отличающиеся по звуковым параметрам друг от друга, на которые обследуемый должен реагировать. Исследование проводилось на приборе «Нейрон-Спектр-3М» фирмы «НейроСофт» с компьютерной обработкой. Применялась стимуляция случайно возникающего звукового стимула с наличием отдельных триггеров для запуска и усреднения редких (значимых стимулов мишеней – target) и частых (незначимых, стандартных) событий.

Стандартные условия стимуляции для слухового Р300, которые применялись в работе: -стимуляция – бинауральная;

-длительность стимула – 50 мс;

-период между стимулами – 1 сек.;

-частота тона: для значимого – 2000 Гц, вероятность 20-30%

для незначимого – 1000Гц, вероятность 70-80%;

-возникновение в серии значимого и незначимого стимулов – псевдослучайно и на каждые 5 незначимых появляются 1-2 значимых стимула. Регистрация проводилась по следующим условиям: использовался регистрирующий электрод в точке Cz, заземляющий электрод в точке Fz. Отведение относительно ипсилатерального ушного электрода A1. Чувствительность – 20 мкВ/дел при записи, после усреднения до 5 мкВ/дел. Частотная полоса 0,1 – 30 Гц. Переходное сопротивление электродов не выше 10 кОм. На приборе использовалась эпоха анализа –500 мс. Число усреднений отдельно для значимых устанавливается равным 30 стимулам. Предварительно обследуемым дается инструкция считать число предъявляемых значимых стимулов. Компьютер автоматически производит разделение усреднений на предъявляемые частые – незначимые и редкие – опознаваемые значимые стимулы. Исследование проводилось в положении сидя с предварительной адаптацией больного с закрытыми глазами в условиях затемненной комнаты.

ЭЭГ у детей с последствиями СЧЛТ проводилась на 21 канальном электроэнцефалографе «Энцефалан 131-1». Проводили визуальный и компьютерный анализ 16 монополярных отведений: Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, P3, P4, O1, O2, T3, T4, T5, T6 по международной схеме «10-20%» с референтным электродом на мочке ипсилатерального уха. Эпоха анализа составляла 4 сек. при частоте дискретизации 250 в 1 сек. Спектр плотности мощности в каждом отведении, нормированный на собственную мощность суммарной ЭЭГ, анализировали с шагом 0,125 Гц в интервале от 0,5 до 35 Гц. Заземляющий электрод устанавливался на лобный полюс – Fpz при импедансе не более 40 кОм. Определяли следующие частотные диапазоны ЭЭГ: δ – 0,5-3,5 Гц, θ – 4-7 Гц, α – 8-13 Гц, β_1 – 14-20 Гц, β_2 – 21-40 Гц. Для количественной оценки ЭЭГ использовался спектральный анализ, позволяющий дать количественную оценку при стандартной спектральной мощности основных диапазонов частот ЭЭГ.

Проведение нейрорентгенологического обследования предусматривало выполнение обзорной и прицельной рентгенографии черепа, КТ или МРТ.

Использование в работе КТ и МРТ позволило при жизни визуализировать различные варианты структурных изменений как в оболочках головного мозга, так и в веществе. Характерными КТ-признаками структурных нарушений в посттравматическом периоде были: 1) признаки посттравматической гидроцефалии; 2) возможные диффузные или 3) возможные очаговые изменения вещества головного мозга.

КТ головного мозга и его структур (продолговатый, средний мозг и базальные ядра) проводили на аппарате "Соматом-2" фирмы "Сименс" (ФРГ) по стандартной программе. С целью дифдиагностики локальных атрофических участков мозга, ликворных кист от кистозных образований применяли контрастность изображения (фракционное внутривенное введение 40 мл водорастворимого контрастного вещества или ангио-КТ).

При травме и ишемии мозга, нейроны и микроглиальные клетки способны продуцировать показатель «фактор некроза опухоли- α » (ФНО- α) и экспрессировать м-РНК. В этой связи в работе проводилась оценка иммунологических показателей в отдаленном периоде СЧЛТ.

Исследование антифосфолипидов (анти-ФЛ) по уровню антител к кардиолипинам (КЛ) осуществлялось с использованием иммуноферментного анализа (ИФА) в сыворотке крови.

Антитела к КЛ определялись с помощью тест-системы (фирма «Кардиоцентр» г. Москва). В состав набора входили: планшет с иммобилизованным КЛ, положительная контрольная сыворотка, содержащая антитела к КЛ, раствор для промывки планшетов, отрицательная контрольная сыворотка, не содержащая антител к КЛ, раствор для разведения сывороток и конъюгата, пероксидазный конъюгат, цитратно-фосфатный буфер, субстрат для окрашивания, гидропирит. Сыворотка для определения антител к КЛ

использовалась в разведении 1:100. Концентрация антител к КЛ определялась в единицах оптической плотности (ед.ОП).

Иммунологическое исследование включало определение в сыворотке крови содержания показателей ФНО- α . Исследование проводилось с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) (использовалась тест-система фирмы «Цитокин» (г.С.Петербург). В составе - комплект из 12 восьмилучных стрипов с рамкой с иммобилизованными на внутренней поверхности лунок моноклональными антителами к ФНО- α . 7 калибровочных проб концентрированного раствора биотина, субстратного буфера, буферного раствора, концентрированного раствора конъюгата стрептавин-пероксидазы, 10 % раствора кислоты («стоп-реагент») и гидроперита. Концентрацию ФНО- α определяли в единицах оптической плотности.

Иммунологические исследования проводились в сыворотке крови в отдаленном периоде СЧЛТ в период обострения неврологических проявлений посттравматической болезни головного мозга после СЧЛТ. Полученные результаты сравнивались с показателями контрольной группы, которая состояла из 30 практически здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу.

Полученные результаты заносили в специальную карту обследуемого, адаптированную для машинной обработки.

Статистическую обработку результатов исследований (корреляционный, регрессионный, дисперсионный анализ, определение числовых характеристик выборок) производили на IBM PC. Был использован пакет прикладных программ «SPSS 21» в соответствии с рекомендациями по обработке результатов медико-биологических исследований. Однако статистический материал работы включал как числовые данные (показатели), так и качественные (синдромы). Выбор адекватных методик проводили с учетом общепринятых правил системного анализа. Заключение о

статистической значимости давалось при уровне вероятности ошибочного заключения $p < 0,05$.

При статической обработке результатов исследований ставилась цель - дать представление о точности и надежности получаемых оценок. Для этого использован известный метод математической статистики, базирующийся на определении доверительных интервалов, исходя из заданного значения доверительных вероятностей (Е.С. Вентцель, 1998).

Статистический анализ полученных результатов проводился по двум выделенным группам:

- первая группа составила 63 ребенка с последствиями СЧЛТ с сотрясением головного мозга;
- вторую группу составили 45 пациентов с последствиями СЧЛТ с ушибом головного мозга легкой степени.

Проводилось сопоставление между группами и с контрольной группой.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМЫ

3.1. Последствия сочетанной черепно-лицевой травмы с сотрясением головного мозга

С последствиями СЧЛТ с сотрясением головного мозга нами было обследовано 63 пациента, средний возраст которых составил $14,7 \pm 1,2$ года.

Тщательное неврологическое обследование пострадавших детей с СЧЛТ с нейротравмой легкой степени позволило выявить как субъективную, так и объективную неврологическую симптоматику. Наступление периода декомпенсации, что приводило к повторному неврологическому осмотру и назначению лечения, сопровождалось увеличением количества жалоб с усилением выраженности субъективных проявлений последствий травмы.

В таблице 5 представлены результаты о частоте субъективных симптомов у пострадавших детей.

Таблица 5.

Частота субъективных симптомов при СЧЛТ с СГМ

симптомы	СЧЛТ с сотрясением головного мозга	
	абс.	%
Головная боль (чаще диффузная)	53	84,1
Головокружение	39	61,9
Общая слабость	17	26,9
Снижение концентрации внимания	49	77,7
Снижение работоспособности, быстрая утомляемость	28	44,4
Потливость	21	33,3
Раздражительность, плаксивость	47	74,6
Снижение памяти	21	33,3
Снижение интересов и ограничение круга общения	18	28,5
Нарушения сна	24	38,1

Тошнота	1	1,6
Потери сознания	2	3,2

Как следует из таблицы 5, 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 не был 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. Следует признать, что чаще у одного больного отмечалась комбинация неврологических синдромов, но в динамике они менялись по характеру и степени выраженности. В этой связи при обследовании ведущим считался тот синдром, клинические проявления которого были наиболее выраженными,

что служило поводом для обращения за врачебной помощью. Так, при наличии в клинической картине посттравматического процесса у пациента с церебральной симптоматикой и вегетативной дисфункцией ведущим считался синдром рассеянной церебральной микросимптоматики. При доминировании вегетативных нарушений (синкопы, частый диффузный гипергидроз) при наличии девиации языка с явлениями гипорефлексии ведущим считался синдром вегетативной дисфункции. Нами 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.

Распределение синдромов в отдаленном периоде СЧЛТ с нейротравмой легкой степени представлено в таблице 6.

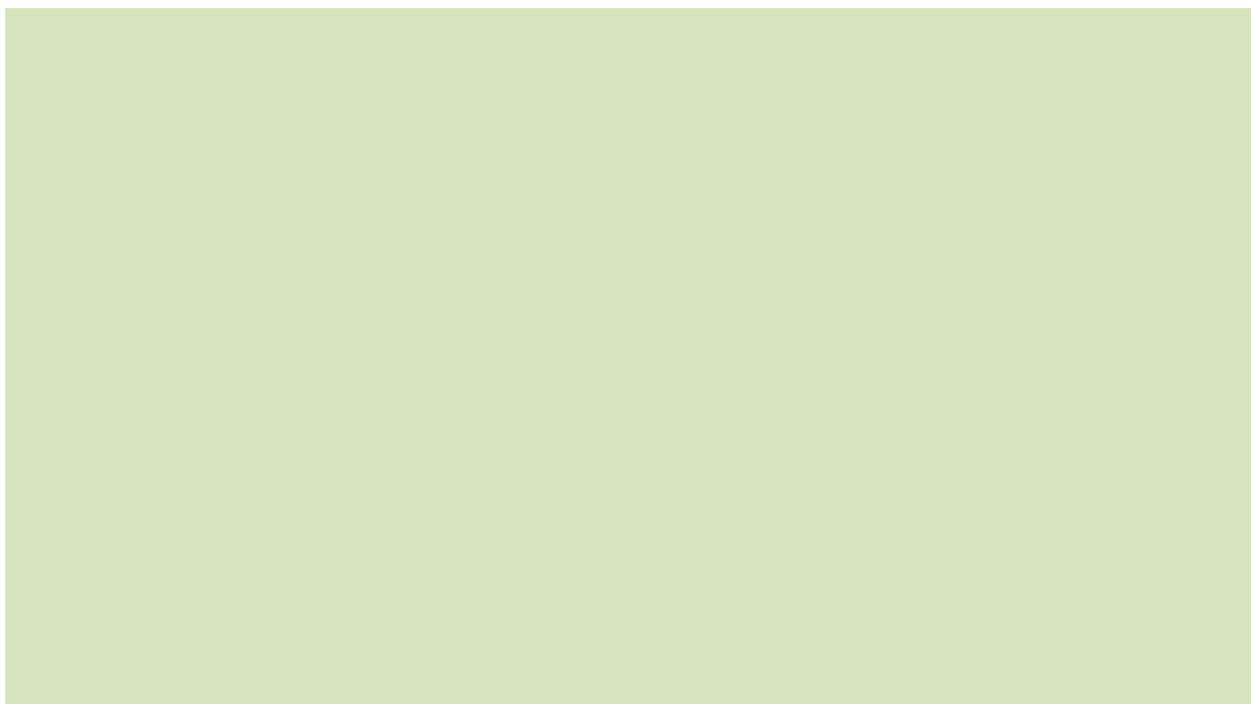
Таблица 6.

Распределение посттравматических синдромов
у больных с последствиями СЧЛТ и нейротравмой легкой степени

Синдромы последствий СЧЛТ с нейротравмой легкой степени	n=66	
	Кол-во пациентов	частота в %
Вегетативной дисфункции (СВД)	47	74,6
Рассеянной церебральной микросимптоматики синдром (РЦМС)	14	22,2
Эпилептический (ЭС)	2	3,2
Всего	63	100

Синдром вегетативной дисфункции как доминирующий, при последствиях перенесенной СЧЛТ с нейротравмой легкой степени формировался в большинстве случаев в первый год после СЧЛТ и выражался в большинстве случаев в лабильном АД, эпизодических болях в области сердца, общем и локальном гипергидрозе, вазомоторной лабильности. Пароксизмальные приступы протекали в виде легких симпато-адреналовых кризов, клиническая картина которых характеризовалась тахикардией, умеренным повышением артериального давления и температуры тела, чувством ознобом, неприятными ощущениями в области сердца.

Наглядно структура посттравматических неврологических синдромов у больных, перенесших СЧЛТ с СГМ, представлена на рисунке 2.



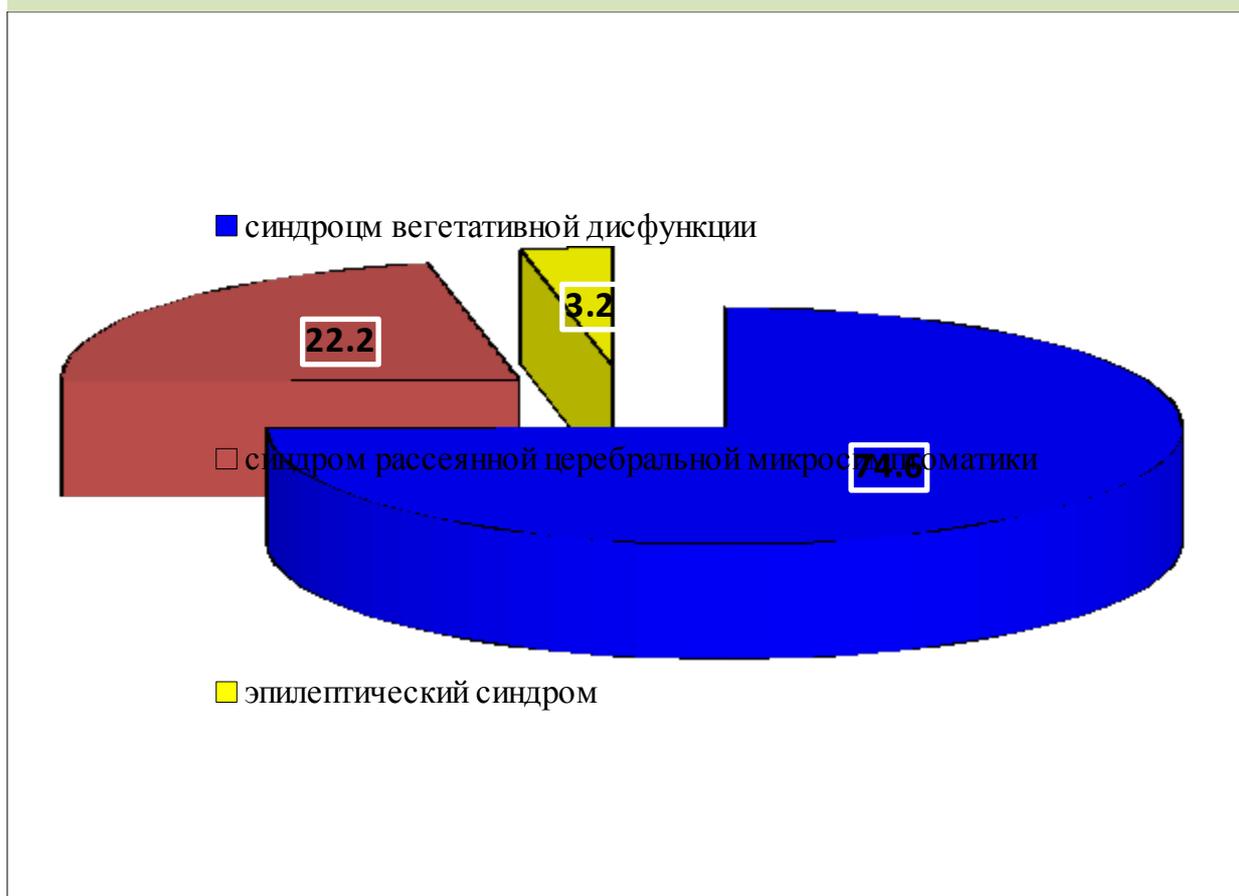


Рисунок 2. Структура посттравматических неврологических синдромов у больных, перенесших СЧЛТ с сотрясением головного мозга.

В структуре синдрома РЦМС имели место недостаточность конвергенции, легкая сглаженность носогубной складки, непостоянная девиация языка, рефлексы орального автоматизма, неустойчивость в позе Ромберга, элементы нарушения статодинамических проб. Следует отметить, что данная симптоматика формировалась преимущественно в первый год после травм, после чего имела тенденцию к регрессу.

Для иллюстрации приводим выписку из истории болезни:

Выписка из истории болезни № 838. Больной А., 15 лет, госпитализирован в неврологическое отделение с жалобами на: периодические головные боли, преимущественно в височных областях; общую слабость, головокружение несистемного характера, тошноту на высоте головных болей, усиливающиеся при физических и психо-эмоциональных нагрузках; нарушения сна, раздражительность, тревожность, неустойчивость при ходьбе.

Из анамнеза известно: травму получил в 2013 году, во время спортивных занятий сорвался с турника, ударился головой о пол. Выставлен диагноз: СЧЛТ: перелом верхней челюсти, сотрясение головного мозга. Проводил лечение стационарно в хирургическом отделении, имеющем 10 коек с травмой челюстно-лицевой области, выписан из отделения с улучшением.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Телосложение правильное, питание достаточное. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. В легких аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные. Пульс 72 в 1 минуту. АД = 120/70 мм рт ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не увеличена. Физиологические отправления не нарушены.

Неврологический статус: сознание ясное, несколько суетлив, эмоционально лабилен. Зрачки круглые, равные. Фотореакция - живая. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Конвергенция снижена. Лицо симметрично. Язык по средней линии. Глотание и фонация не нарушены. Глубокие рефлексы с верхних и нижних конечностей умеренно оживлены, без видимой разницы сторон. Брюшные рефлексы торпидны, быстро истощаемы. Слабоположительный симптом Маринеску-Радовичи с обеих сторон. Нарушений чувствительности, менингеальных симптомов не выявлено. В позе Ромберга легкая атаксия, постуральный тремор пальцев вытянутых рук, сомкнутых ресниц; координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Дистальный гипергидроз, акроцианоз. Дермографизм розовый, стойкий, разлитой.

Дополнительные исследования: Эхо-ЭС: $M_{dext}=M_{sin}=M_{tr}=70$ mm, смещения срединного м-эха не выявлено. Клинический анализ крови: эритроциты $4,7 \times 10^{12}/л$; гемоглобин 145 г/л; цветовой показатель 0,9; лейкоциты $4,9/10^9/л$; СОЭ 6 мм/ч. Биохимические анализы крови: холестерин - 3,2 ммоль/л; общий билирубин - 19,9 едмоль/л; глюкоза - 5,6 ммоль/л; общий белок - 76,0 г/л; креатинин - 65,2 едмоль/л.

ЭКГ: синусовый ритм 75 в 1 минуту, вертикальная электрическая позиция сердца.

ЭЭГ: умеренная диффузная дезорганизация ЭЭГ с преобладанием альфа-ритма, зональное распределение ритмов несколько сглажено, без признаков очаговой и пароксизмальной активности в покое и при функциональных пробах. Эпиактивности не зарегистрировано.

МРТ: органических изменений головного мозга не выявлено. Смещения срединных структур мозга не выявлено. Рентгенография черепа: форма, размеры черепа в норме. Травматических и деструктивных изменений не выявлено.

Офтальмолог: диски зрительных нервов с четкими контурами, калибр сосудов не изменен.

РЭГ: на затылочных и полушарных РЭГ отмечаются признаки повышения тонуса церебральных сосудов.

УЗДГ: кровотоков носит черты магистрального, без признаков АВМ и локального стенозирования. ЛСК во всех сосудах удовлетворительна, асимметрия по СМА не $> 14\%$. Отмечается повышение тонуса и периферического сопротивления в правой ПА и ОА. Диапазон ЦБР сужен за счет уменьшения резерва вазодилатации. Иммунология крови: АФЛ - 0,446 ед. ОП; ФНО-а - 17,9 пг/мл.

Р300 – латентный период 318мс, амплитуда 3,5 мкВ.

Диагноз: последствие перенесенной СЧЛТ (сотрясение головного мозга от 2013г.), синдром рассеянной церебральной микросимптоматики, общемозговой синдром.

Эпилептический синдром у больных проявлялся парциальными приступами в 2 (3,2%) случаях. Анализ эпилептических приступов позволил отметить, что впервые эпилептические приступы возникали в период первого года после травмы. Данный синдром выделен по своей значимости вследствие тяжелых неврологических последствий, а также сложности

дезадаптации ребенка в социуме ввиду снижения интегративных функций подростка.

Частота эпилептических приступов была зарегистрирована в обоих случаях как редкая (до 2х раз в год) и являлась следствием эмоциональной провоцирующей составляющей пароксизма. Период посттравматического процесса у этих больных характеризовался усилением субъективных проявлений заболевания.

Приводим выписку из истории болезни пациента с последствиями СЧЛТ с легкой нейротравмой с эпилептическим синдромом.

Выписка из истории болезни № 191. Больная А., 15 лет, госпитализирована в неврологическое отделение с жалобами на: периодические головные боли, усиливающиеся при физических и психо-эмоциональных нагрузках, головокружение несистемного характера, снижение работоспособности, эпизод потери сознания с клонико-тоническими судорогами, общую слабость. Из анамнеза известно: в декабре 2013 года в результате ДТП перенес СЧЛТ с сотрясением головного мозга, перелом нижней челюсти. Лечение проводилось стационарно, при выписке отмечалось улучшение. Спустя 6 месяцев после СЧЛТ на фоне психо-эмоциональной нагрузки (сдача экзаменов) отмечался эпизод клонико-тонических судорог. В школе родителями было отмечено снижение успеваемости по ряду предметов. Внешний вид больного представлен на рис. 3 и 4.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Телосложение правильное, питание достаточное. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. В легких аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные. Пульс 68 в 1 минуту. АД = 135/70 мм рт ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не увеличена.

Неврологический статус: сознание ясное, эмоционально лабилен, инертен. Зрачки округлые, равные. Фотореакции живые. Легкое снижение конвергенции. Н/г складки симметричные, язык по средней линии.

Сухожильные и периостальные рефлексы D=S оживлены. Брюшные рефлексы снижены, быстро истощаемые. Симптом Маринеску-Радовичи справа. Патологических стопных знаков, менингеальных симптомов не выявлено. В позе Ромберга устойчив, координаторные пробы выполняет удовлетворительно.

Дополнительные исследования: ЭХО-ЭС: Mdext=Msin=Mtr=69 mm, смещения срединного м-эха не выявлено. Клинический анализ крови: эритроциты $4,9 \times 10^{12}/л$; гемоглобин 147 г/л; цветовой показатель 0,9; лейкоциты $3,9/10^9/л$; СОЭ 6 мм/ч. Биохимические анализы крови: холестерин - 4,7 ммоль/л; общий билирубин - 16,9 едмоль/л; глюкоза - 5,7 ммоль/л; общий белок - 65,2 г/л; креатинин - 72,0 едмоль/л.

ЭКГ: синусовый ритм 66 в 1 минуту, вертикальная электрическая позиция сердца.

ЭЭГ: выраженная диффузная дезорганизация основных ритмов ЭЭГ с нарушением зональных распределений с периодическими редкими волнами тета-диапазона; пароксизмальная активность, выявляемая при функциональных пробах, в виде коротких билатеральных синхронных высокоамплитудных вспышек острых, медленных тета-колебаний и комплексов «острая-медленная волна» с возможной локализацией очага патологической активности в лобно-височных областях левой гемисферы.

МРТ: срединные структуры мозга не смещены, плотность ткани обычная. Признаков наличия объемного процесса головного мозга не выявлено, субарахноидальное пространство без особенностей. Явления кистозно-слипчивого арахноида в конвекситальной области левой гемисферы.

Офтальмолог: диски зрительных нервов удовлетворительного питания, с четкими контурами.

РЭГ: признаки ригидности церебральных сосудов, непостоянное затруднение венозного оттока. УЗДГ: кровоток носит черты магистрального, признаков АВМ не выявлено. Тонус экстракраниальных сосудов диффузно повышен. Реакция обеих СМА на гиперкапнию снижена.

P300 – латентный период – 321 мс, амплитуда – 3,3 мкВ.

Диагноз: отдаленные последствия СЧЛТ с ушибом головного мозга легкой степени, эпилептический синдром с развитием единичного клонико-тонического судорожного приступа.



Рисунок 3. Внешний вид больного А. до операции при СЧЛТ.



Рисунок 4. Внешний вид больного А. после операции.

Электроэнцефалограмма у большинства больных при СЧЛТ с легкой нейротравмой (СГМ) характеризовалась преимущественно относительно организованной пространственно-временной структурой с сохранением доминирующего альфа-ритма низкого и среднего индекса. Были выявлены признаки легкой дезорганизации в структуре альфа-ритма. Это проявлялось непостоянством частоты, нечеткостью модуляции веретен, нарушением правильной формы волны с тенденцией усиления влияния неспецифических срединных структур.

Из патологических вариантов ЭЭГ наиболее часто регистрировался: десинхронный тип ЭЭГ, который был зарегистрирован у 19,2% больных и отличался снижением амплитуды колебаний и наличием групп волн альфа-бета - и тета-подобных колебаний. В 13,3% случаев регистрировались гиперсинхронный типы ЭЭГ (рисунок 5), отличительной чертой которых являлся высокий процент локальных патологических знаков, а в 6,3% случаев - комплексов эпилептиформных. Спектральный анализ показал наличие доминирующего пика с широким основанием в полосе альфа-ритма. Значимых пиков в полосе медленных и быстрых частот выявлено не было. По результатам топографического картирования удалось выявить наличие легких межполушарных асимметрий в диапазоне тета- и бета-частот индивидуально для каждого больного.

Осмотр глазного дна офтальмологом выявил у 3 (4,8%) детей сосудистые изменения в виде сужения и извитости артериол и расширения вен сетчатки.

Для диагностики структурных изменений оболочек и вещества головного мозга первостепенное значение имели данные нейрорентгенологического обследования больных. При проведении обзорной краниографии у 22 (34,9%) детей определялись умеренные рентгенологические

Листов: 1 Лист: I Фоновая запись Масштаб ЭЭГ: 10 мкВ/мм Развертка: 30 мм/с ФВЧ: 0,50 Гц ФНЧ: 35 Гц РФ: Выкл ПФ: Выкл

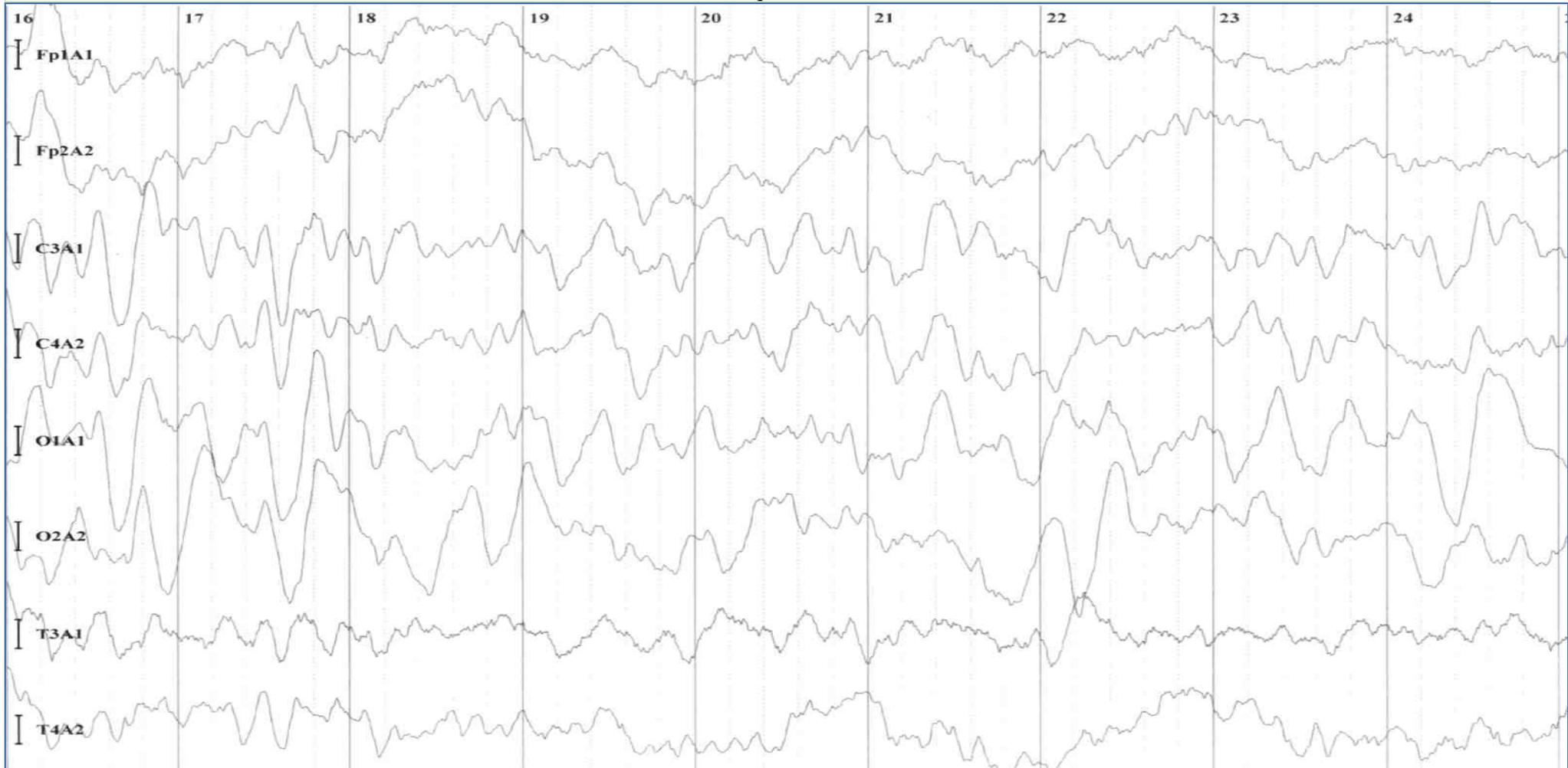


Рисунок 6. ЭЭГ больного С. 15 лет: отмечается грубо выраженная дезорганизация ЭЭГ с доминированием полиморфной медленно-волновой активностью тета- и дельта-диапазона с амплитудой до 250 мкВ в центральных и затылочных отведениях.

признаки внутричерепной гипертензии, что проявлялось в виде расширения канала диплоических вен, у 44 (69,8%) обследованных детей снимки черепа были без патологических изменений.

Использование компьютерной и магнитно-резонансной томографии головного мозга позволило выявить различные варианты структурных изменений как в оболочках, так и в самом веществе головного мозга. У обследованных детей отмечено асимметричное расширение желудочков, явления внутренней гидроцефалии, выявлялась локальная и в одном случае - диффузная атрофия коры головного мозга (рисунок 6).

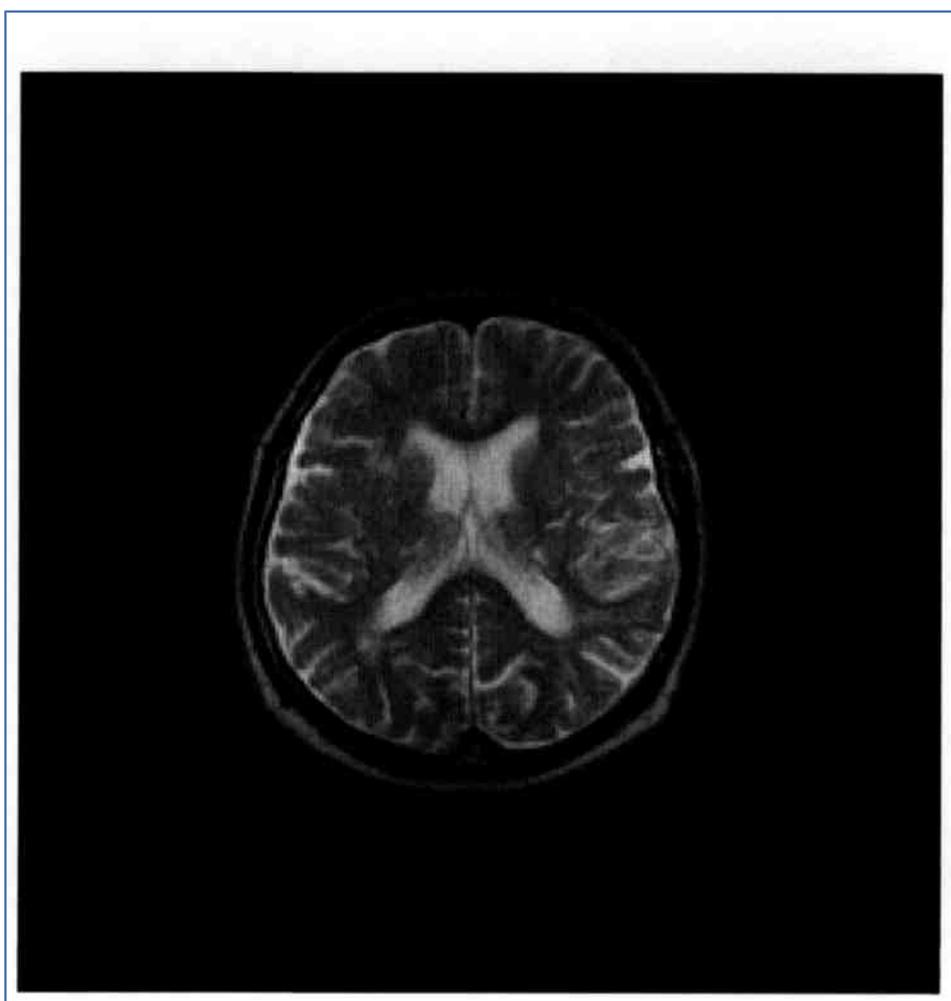


Рисунок 6. Магнитно-резонансная томограмма больного К.14 лет: диффузная атрофия вещества головного мозга. Расширение боковых желудочков.

Таким образом, у больных детей, перенесших СЧЛТ с сотрясением головного мозга, в клинической картине отдаленного периода травмы выявлялись различные неврологические синдромы, где наиболее часто процессы декомпенсации посттравматического процесса у больных детей определялись клиническими проявлениями синдрома вегетативной дисфункции (у 74,6%). Вместе с тем в 22,2% случаев доминировал синдром рассеянной церебральной симптоматики. В 2-х случаях в отдаленном периоде у пациентов с СЧЛТ с СГМ встречался эпилептический синдром.

3.2. Последствия сочетанной черепно-лицевой травмы с ушибом головного мозга легкой степени

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. Необходимо отметить, что при сравнении обеих групп эксацербация травматической болезни головного мозга у больных детей с последствиями СЧЛТ с УГМЛС возникает в большинстве случаев - у 65,1% - значительно раньше, чем у пациентов с перенесенной легкой нейротравмой при СЧЛТ (у 60,4%). Этот факт возможно объяснить тем, что у детей данной возрастной группы физиологические компенсаторные механизмы являются возрастной особенностью возраста, значительно быстрее реагируют на изменяющиеся условия, и на этапе восстановления неврологические проявления носят в значительной мере схожий характер при разных формах нейротравмы.

Неврологическое обследование пациентов в отдаленном периоде СЧЛТ с ушибом головного мозга легкой степени позволило выявить различной степени выраженности субъективные жалобы. Субъективная симптоматика представлена в таблице 7.

Таблица 7.

Частота субъективных симптомов при последствиях СЧЛТ с нейротравмой средней степени тяжести

Симптомы	СЧЛТ с ушибом головного мозга легкой степени	
	абс.	%
Головная боль	41	91,1
Головокружение	37	82,2
Общая слабость	41	91,9
Раздражительность, плаксивость	31	68,9
Снижение концентрации внимания	29	64,4
Потери сознания	6	13,3
Нарушения сна	18	40
Снижение работоспособности	34	75,6
Потливость	19	42,2
Снижение интересов и ограничение круга общения	24	53,3
Тошнота	5	11,1

Как следует из таблицы, 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. Так, большая часть пострадавших детей в отдаленном периоде травмы - 41 (91,9%) - предъявляло жалобы на головную боль, которая носила распирающий или пульсирующий характер, возникающую преимущественно в утренние часы, что характерно для проявлений внутричерепной гипертензии при ликвородинамических нарушениях. В 34 (75,6%) случаях пострадавшие дети отмечали снижение физической работоспособности и общую немотивированную слабость. Раздражительность и нарушение сна отмечал 31 (68,9%) пациент. 29 (64,4%) детей жаловались на снижение концентрации внимания и снижение или ухудшение памяти. Повышенный гипергидроз, который не был связан с физической нагрузкой и возникал часто при незначительном эмоциональном состоянии, отмечали 19 (42,2%) пациентов.

Неврологический статус у детей с СЧЛТ с УГМЛС был более насыщенным, что, несомненно, отражало тяжесть последствий перенесенной нейротравмы. Так, нами были выявлены признаки недостаточности иннервации I пары черепных нервов, что проявлялось в виде гипосмии у 2 (4,4%) обследованных детей. Нарушение функции II пары ЧН в виде снижения зрения (подтверждено офтальмологом) установлено у 1 (2,2%) пациента. Глазодвигательные нарушения были отмечены у 9 (20%) пациентов. Болезненность выхода точек тройничного нерва установлена у 1 (2,2%) пациента. Снижение корнеальных рефлексов - у 6 (13,3%) детей. Сглаженность носогубной складки по центральному типу была выявлена у 18 (40%) пациентов. Легкая девиация языка была установлена у 5 (11,1%) пациентов. Следует отметить, что у 17 (37,8%) обследованных детей были отмечены симптомы орального автоматизма.

Симптомы пирамидной недостаточности были выявлены у 18 (40%) пациентов, где у 6 (13,3%) детей определялись патологические кистевые и стопные рефлексы. Нерезковыраженные парезы по центральному типу

(мышечная сила - 4 балла) были отмечены у 2 (4,4%) детей. У 5 (11,1%) обследованных детей были установлены нарушения чувствительности различной локализации и степени выраженности. Неустойчивость в позе Ромберга отмечалась у 4 (8,8%) больных, неуверенное выполнение пальценосовой пробы с элементами интенционного дрожания было отмечено у 4 (8,8%), нарушение коленно-пяточной пробы - у 2 (4,4%) пациентов.

В группе больных с СЧЛТ с УГМЛС нами были выделены следующие неврологические синдромы: вегетативной дисфункции, рассеянной церебральной микросимптоматики, очагового поражения головного мозга и эпилептический синдром, что представлено в таблице 8.

Таблица 8.

Распределение посттравматических синдромов у детей с последствиями перенесенной СЧЛТ с ушибом головного мозга легкой степени.

Неврологические синдромы	СЧЛТ с ушибом головного мозга легкой степени (n=45)	
	число СИМПТОМОВ	частота в %
Синдром вегетативной дисфункции	20	44,5
Рассеянной церебральной микросимптоматики	9	20
Очагового поражения головного мозга	11	24,4
Эпилептический	5	11,1
Всего	45	100

Из представленной таблицы видно, что 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. Наглядно структура посттравматических неврологических синдромов у пострадавших детей, перенесших СЧЛТ с ушибом головного мозга легкой степени, представлена на рисунке 7.

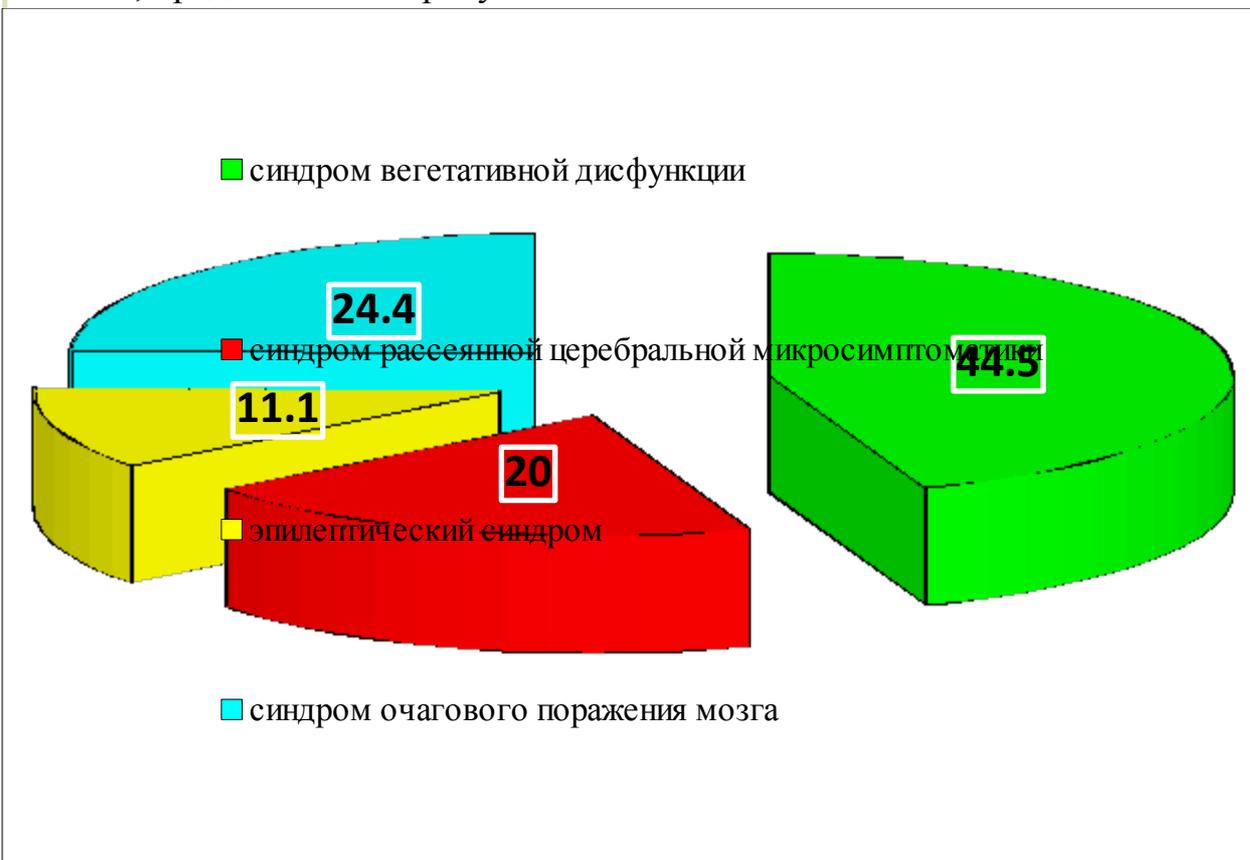


Рисунок 7. Распределение неврологических синдромов у детей, перенесших СЧЛТ в отдаленном периоде, с ушибом головного мозга легкой степени (в%).

Для иллюстрации приводим выписку из истории болезни № 218. Больная Р., 16 лет, госпитализирована в неврологическое отделение с жалобами на: постоянные головные боли, преимущественно в височных областях; головокружение несистемного характера, тошноту на высоте головных болей, усиливающиеся при физических и психо-эмоциональных нагрузках; раздражительность, тревожность, нарушения сна, шаткость при ходьбе, общую слабость. Из анамнеза известно: в декабре 2013 года при катании на коньках упала, был зарегистрирован двойной перелом нижней челюсти, отмечен факт потери сознания, были проведены стационарное обследование и лечение с положительной динамикой.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Телосложение правильное, питание достаточное. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. В легких аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные. Пульс 78 в 1 минуту. АД = 120/80 мм рт ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не увеличена. Физиологические отправления не нарушены. Неврологический статус: сознание ясное, эмоционально лабильна. Зрачки округлые, равные. Фотореакции живые. Движения глазных яблок в полном объеме. Мелкоразмашистый горизонтальный нистагм вправо. Снижение конвергенции. Легкая асимметрия носогубных складок. Легкая девиация языка влево. Глотание и фонация не нарушены. Симптом Маринеску-Радовичи с обеих сторон, с акцентом слева. Глубокие рефлексы с верхних и нижних конечностей оживлены, D<S. Брюшные рефлексy – abs. Чувствительных расстройств нет. В позе Ромберга легкая атаксия. Тремор пальцев вытянутых рук и сомкнутых ресниц. Координаторные пробы выполняет с легким интенционным тремором слева. Дистальный гипергидроз. Дермографизм розовый, стойкий, разлитой.

Дополнительные исследования: ЭХО-ЭС: M_{dext}=M_{sin}=M_{tr}=70 mm, смещения срединного M-эха не выявлено. Клинический анализ крови: эритроциты 4,5x10¹²/л; гемоглобин 132 г/л; цветовой показатель 0,9;

лейкоциты 4,8/ 10/ 9/л; СОЭ 6 мм/ч. Биохимические анализы крови: холестерин - 3,2 ммоль/л; общий билирубин - 19,9 ед моль/л; глюкоза - 4,6 ммоль/л; общий белок - 65,0 г/л; креатинин - 65,2 едмоль/л.

ЭКГ: синусовый ритм 74 в 1 минуту, вертикальная электрическая позиция сердца.

ЭЭГ: легкая дезорганизованная ЭЭГ альфа-ритма, дисфункция корково-подкорковых структур. Реакция на ФП снижена со снижением амплитуды индекса альфа-ритма. Эпиактивности на момент записи не зарегистрировано.

МРТ: смещения срединных структур мозга не выявлено. В переднем отделе левой лобной доли определяются единичные мелкие участки глиоза. Легкое неравномерное расширение подпаутинного пространства в лобно-теменной области конвексимальной поверхности мозга на фоне углубления мозговых борозд.

Офтальмолог: диски зрительных нервов с четкими контурами, калибр сосудов не изменен, хорошо визуализируется.

РЭГ: отмечаются признаки повышения тонуса церебральных сосудов мелкого калибра. УЗДГ: кровоток носит черты магистрального. ЛСК во всех сосудах удовлетворительна, асимметрия по СМА не > 23%. Отмечается повышение тонуса и периферического сопротивления в левой ПА и ОА. Диапазон ЦБР несколько сужен за счет уменьшения резерва вазодилатации. Иммунология крови: АФЛ - 0,441 ед. ОП; ФНО-а -16,9 пг/ мл.

Р300 - латентный период – 320мс, амплитуда - 4,1 мкВ.

Рентгенограмма представлена на рисунке 8.

Диагноз: последствия перенесенной СЧЛТ с ушибом головного мозга легкой степени от 2013 г. с левосторонним пирамидным синдромом.

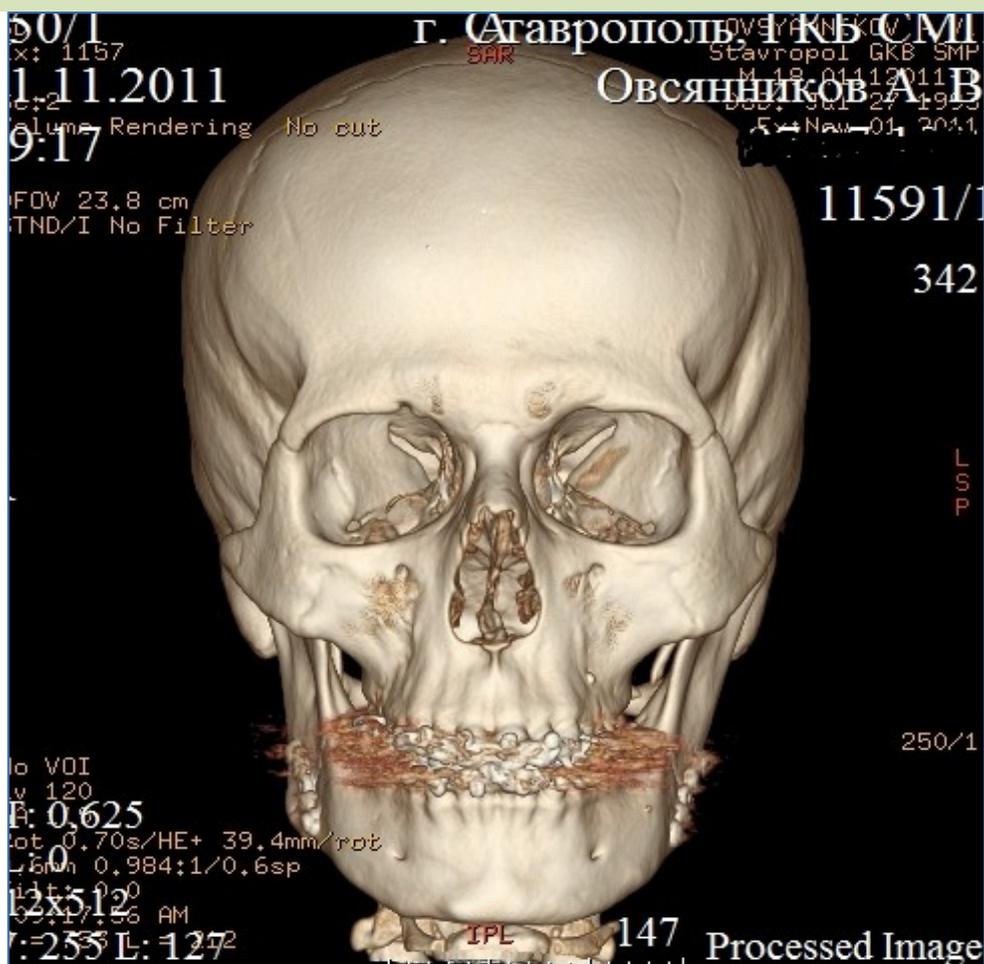


Рисунок 8. Травма челюстно-лицевой области у пострадавшего Р. 16 лет.

Исследование ЭЭГ у детей, перенесших СЧЛТ с УГМЛС, позволило выявить патологические изменения, которые проявлялись в виде снижения индекса альфа-ритма в фоновой записи. Его процентного соответствия с замещением низкоамплитудной полиморфной медленноволновой активностью. Также отмечено увеличение индекса высокочастотной бета активности. Были выявлены билатерально синхронные вспышки тета-диапазона, что соответствовало ирритации стволовых структур, а также острые волны, эпилептические феномены различной степени выраженности (рисунок 9). Регистрировались очаговые поражения, выраженные проявления межполушарной асимметрии. Спектральный анализ позволил уточнить снижение пика в полосе альфа-частот, появление выраженного пика в полосе бета-частот и субдоминирующего пика в медленноволновом диапазоне. По результатам топографического картирования были выявлены

очаги поражения, преимущественно в зоне контузии мозга, наличие выраженной асимметрии, статистически значимой в полосах бета - и тета-диапазонов. Наши наблюдения позволяют сделать заключение, что картина ЭЭГ дает возможность выявить наличие нейрофункциональных взаимоотношений корко-подкорковых структур, что имеет значение в уточнении динамики биоэлектрической активности головного мозга на этапе восстановления и лечения.

Для наглядности приводим выписку из истории болезни № 364. Больной Д., 14 лет, госпитализирован в неврологическое отделение с жалобами на: периодические головные боли, преимущественно в лобной области, возникающие к вечеру, провоцирующиеся психо-эмоциональным напряжением, единичный эпилептиформный приступ, снижение работоспособности, нарушения сна, общую слабость. Из анамнеза известно: около года назад в результате ДТП перенес СЧЛТ с ушибом головного мозга легкой степени, перенес двусторонний перелом верхней челюсти. Проводилось стационарное обследование и лечение. Объективно: общее состояние удовлетворительное. Телосложение правильное, питание достаточное. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. В легких аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца чистые, ясные. Пульс 68 в 1 минуту. АД = 120/75 мм рт ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не увеличена.

Неврологический статус: астеничен, быстро истощаем. Фотореакция живая. Движения глазных яблок не ограничено, болезненно. Горизонтальный мелкокоразмашистый нистагм влево. Лицо симметрично, легкая девиация языка влево. Симптом Маринеску-Радовичи положит. Сухожильные и периостальные рефлексы с рук незначительно снижены, с ног оживлены D<S. Брюшные рефлексы снижены, симметричные. Положительный рефлекс Бабинского слева. В позе Ромберга легкая атаксия, ПНП выполняет с мимопопаданием.

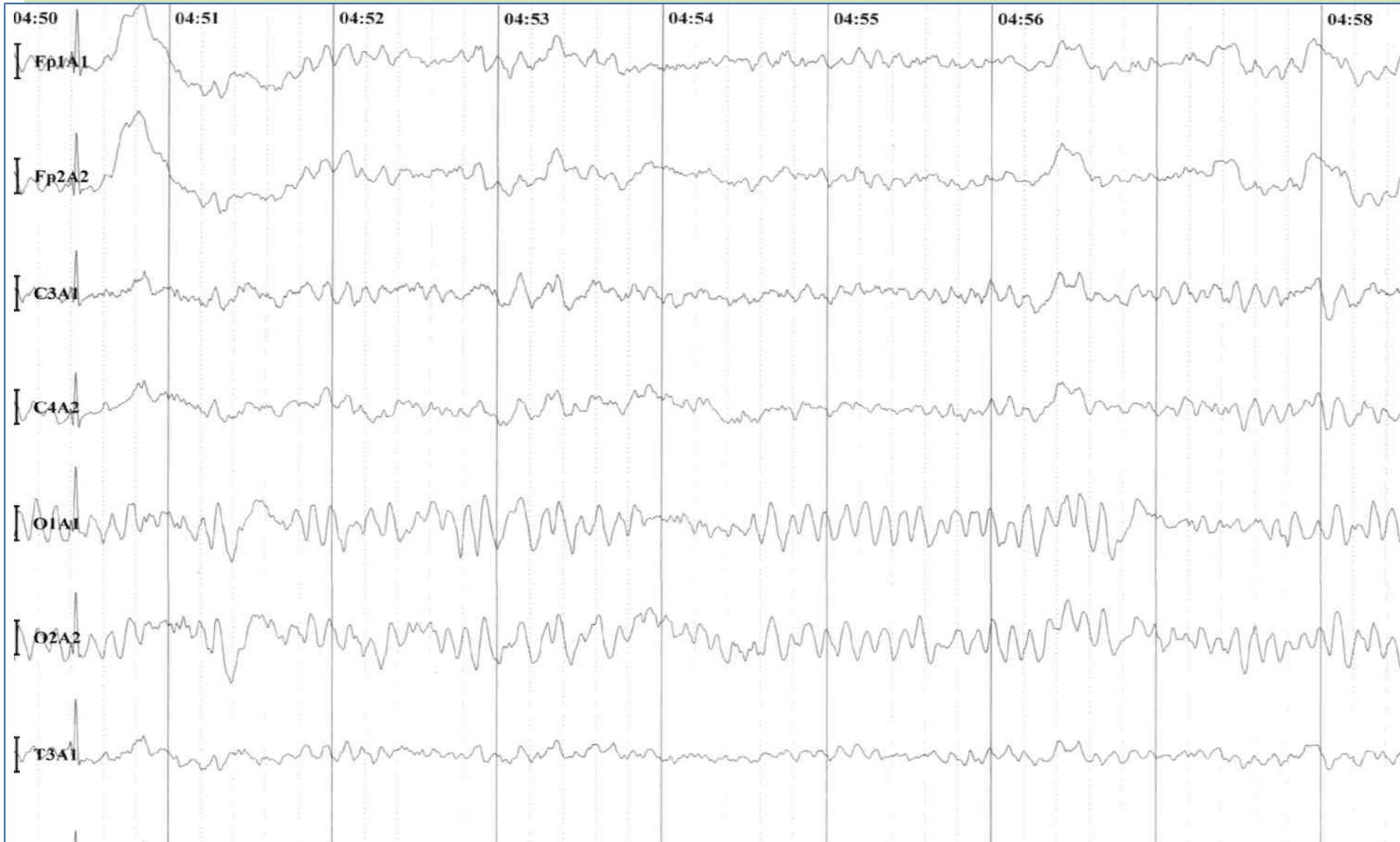
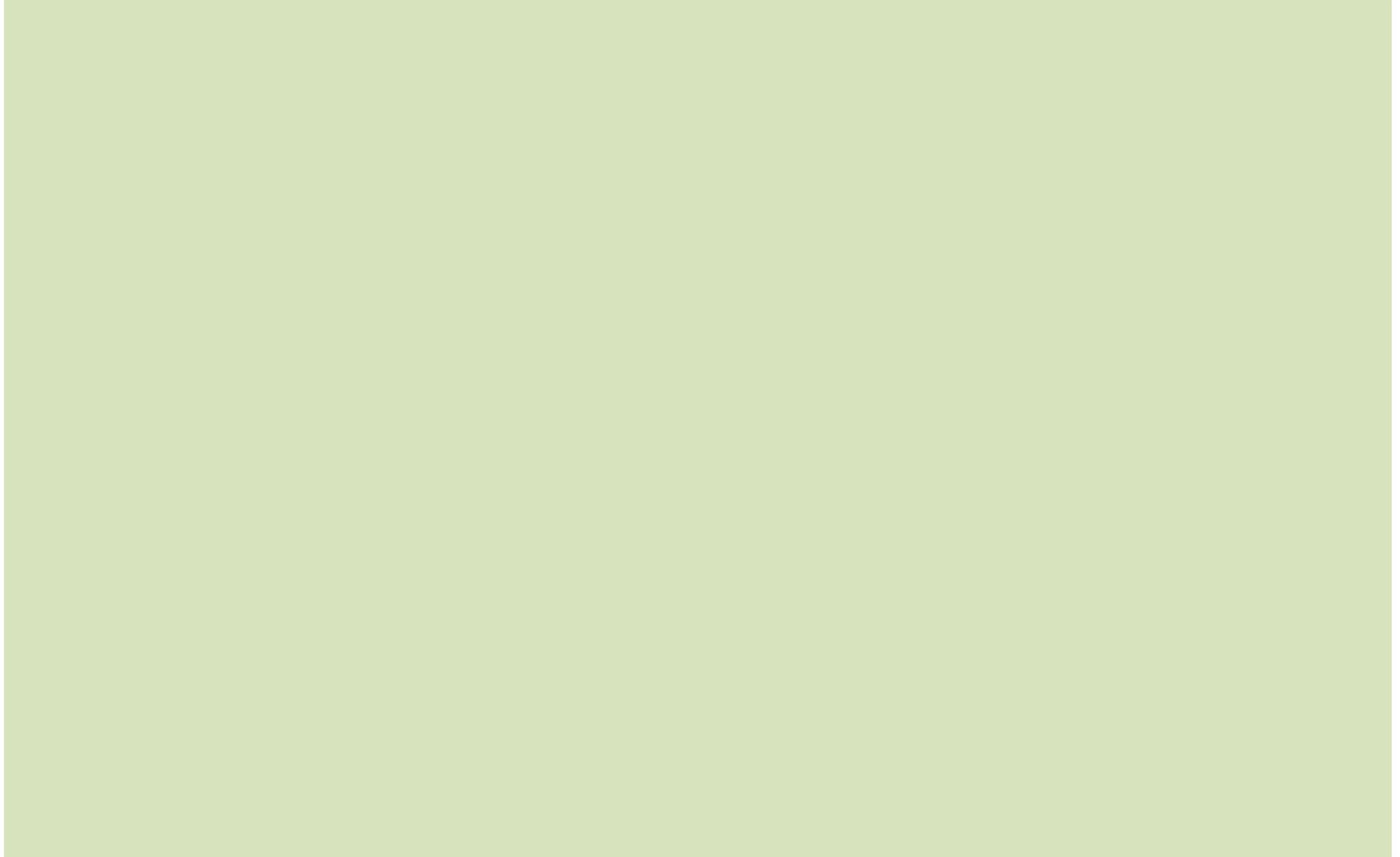


Рисунок 9. ЭЭГ больной Ю.: отмечаются вспышки тета-волн межполушарной асимметрии с регистрацией вспышек медленных волн тета-диапазона.



Дополнительные исследования: клинический анализ крови: эритроциты $4,7 \times 10^{12}/л$; гемоглобин 144 г/л; цветовой показатель 0,9; лейкоциты $6,7 / 10^9/л$; СОЭ 4 мм/ч. Биохимические анализы крови: холестерин - 5,5 ммоль/л; общий билирубин - 19,5 едмоль/л; глюкоза - 4,1 ммоль/л; общий белок - 67,0 г/л; креатинин - 75,3 едмоль/л.

КТ: срединные структуры мозга не смещены, плотность ткани обычная. Субарахноидальное пространство без особенностей.

Офтальмолог: диски зрительных нервов с четкими контурами, калибр сосудов не изменен.

РЭГ: признаки повышения тонуса сосудов среднего и мелкого калибров, затруднение венозного оттока. УЗДГ: кровоток носит черты магистрального. Кровоток по всем артериям гиперкинетического типа, тонус умеренно повышен. Диапазон ЦБР удовлетворительный, виллизиев круг замкнутый.

ЭЭГ: диффузные изменения БЭА головного мозга. Очаг патологической активности в виде комплексов «острая-медленная волна» в височных и центрально-теменных областях левой гемисферы. Склонность к пароксизмальной активности при ФП (гипервентиляции), Умеренно выраженные общемозговые изменения биоэлектрической активности головного мозга.. Отчетливее контурируется фокус патологической активности в виде острых волн, комплексов «острая-медленная волна» в височно-теменно-затылочных областях левого полушария в покое и при функциональных пробах, что представлено на рисунке 10.

Р300 латентный период -323 мс, амплитуда 3,1 мкВ.

Диагноз: последствия перенесенной СЧЛТ с ушибом головного мозга легкой степени в виде рассеянной церебральной микросимптоматики, эписиндром.

При осмотре глазного дна у 7 (15,6%) обследованных детей офтальмологом выявлены сосудистые изменения. Сужения и извитости артериол, а также расширения вен сетчатки. У 3 (6,6%) пациентов установлено сужение полей зрения.

Одни из основополагающих в диагностике структурных изменений головного мозга и его оболочек у детей при СЧЛТ с нейротравмой в отдаленном периоде являются данные нейрорентгенологического обследования. На обзорных краниограммах признаки внутричерепной гипертензии в виде усиления рисунка пальцевых вдавлений, остеопороза спинки турецкого седла, расширения каналов диплоических вен определены у 11 (24,4%) больных.

Следует отметить, что у 38 (84,4%) пациентов рентгенологическое исследование не имело визуализационного значения. Также следует признать, что умеренные структурные изменения головного мозга наиболее информативно были выявлены при использовании КТ и МРТ. Так, при использовании данных методов исследования признаки внутренней гидроцефалии были выявлены у 9 (20%) больных. Расширение желудочков мозга, асимметричного характера было отмечено у 5 (11,1%) обследованных. В 2 (4,4%) наблюдениях были выявлены диффузные атрофические изменения корковых структур мозга. Локальное незаполнение субарахноидальных пространств вызванное слипчивым оболочечным процессом было выявлено у 5 (11,1%) пострадавших детей.

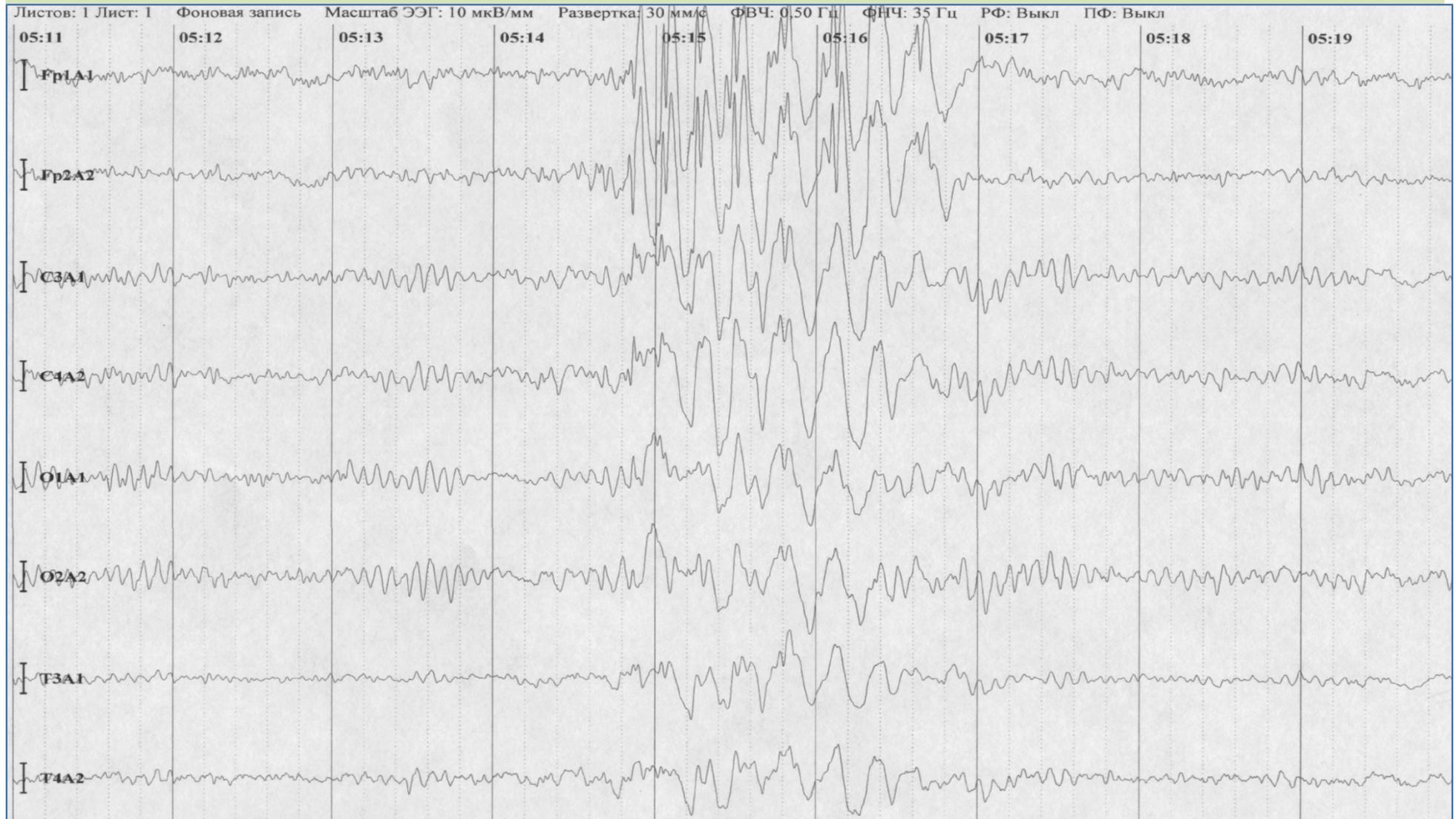


Рисунок 10. ЭЭГ больного Д.: отчетливо контурируется фокус патологической активности в виде острых волн, комплексов «острая волна» в лобных областях с наличием высокоамплитудных волн в центрально-височно-затылочных областях.

Внутричерепные кисты были диагностированы у 19 (42,2%) пациентов, что представлено на рисунке 11.

Выявленные на КТ, МРТ изменения в большой степени отражают патоморфологическую картину ЦНС, указывая на очаговые изменения мозговой ткани, преимущественно атрофического характера.

Анализ неврологических проявлений у детей с последствиями СЧЛТ с легкой и среднетяжелой нейротравмами позволил выявить достоверные различия по субъективной и объективной симптоматике.

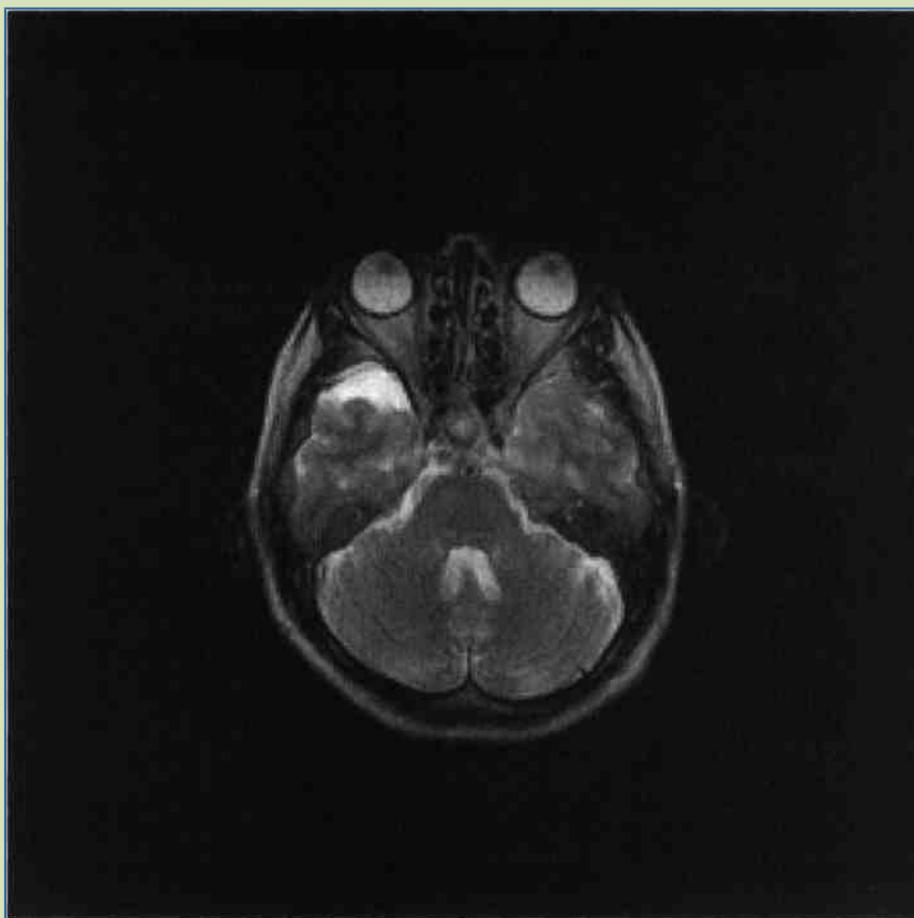


Рисунок 11. МРТ больного Д: субарахноидальная ликворная киста в правой височной области головного мозга.

Необходимо отметить тот факт, что возраст больного имел свои особенности. Так, чем старше больной в момент получения травмы, тем выраженнее была как субъективная, так и объективная неврологическая симптоматика. Сравнение субъективной неврологической симптоматики выявило, что у пациентов, перенесших СЧЛТ с УГМЛС в отдаленном периоде, достоверно ($p < 0,05$) чаще встречается постоянная головная боль диффузного характера, тогда как несистемное головокружение отмечалось одинаково часто как при легкой нейротравме, так и при среднетяжелой.

Резюме. У пострадавших детей, перенесших СЧЛТ с ушибом головного мозга легкой степени, в отдаленном периоде были выявлены различные неврологические синдромы, где наиболее часто встречались синдромы вегетативной дисфункции (44,5%) и очагового поражения головного мозга (24,4%). Реже в отдаленном периоде травмы были отмечены синдромы рассеянной церебральной микросимптоматики (20%) и эпилептический (11,1%).

Проведенный сравнительный анализ детей с СЧЛТ с СГМ и УГМЛС позволил отметить, что преобладающим синдромом при разных видах нейротравмы являлся синдром вегетативной дисфункции, однако достоверно ($p < 0,05$) чаще он встречался у детей, перенесших СЧЛТ с сотрясением головного мозга. Графически это представлено на рисунке 12. Нельзя не отметить и тот факт, что в отдельных случаях подростковый период наслаивает на нейротравму дополнительные механизмы вегетативного обеспечения, что в ряде случаев не всегда та или иная вегетативная симптоматика является проявлением перенесенной нейротравмы. В этих случаях целесообразно проведение дополнительных методов исследования.

Независимо от степени тяжести перенесенной СЧЛТ в отдаленном периоде одинаково часто достоверно ($p > 0,05$) встречается синдром рассеянной церебральной микросимптоматики. Вместе с тем, эпилептический синдром достоверно ($p < 0,05$) чаще диагностируется

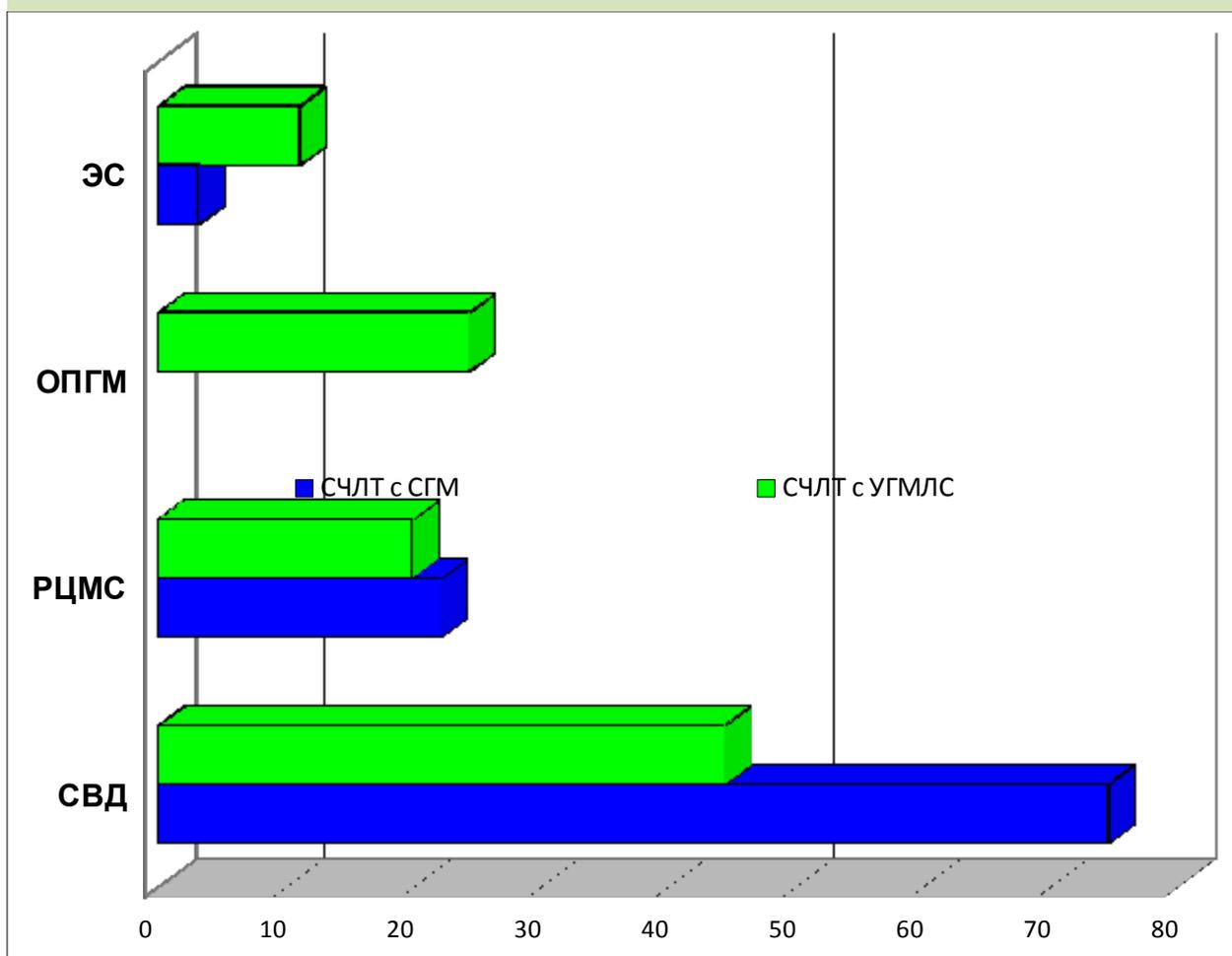


Рисунок 12. Распределение неврологических синдромов у детей, перенесших СЧЛТ с СГМ и УГМЛС (%).

у пациентов, перенесших СЧЛТ с УГМЛС. Следует отметить, что по характеру перенесенной травмы синдром очагового поражения головного мозга соответствовал перенесенной нейротравме у детей с УГМЛС при СЧЛТ. Кроме того, при сравнении обеих групп проявления симптомов травматической болезни головного мозга у детей при СЧЛТ с УГМЛС возникали в более ранние сроки после перенесенной нейротравмы в отличие от СЧЛТ с СГМ.

Глава 4

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-ЛИЦЕВОЙ ТРАВМЫ

4.1. Исследование вызванных потенциалов P300 у детей в отдаленном периоде СЧЛТ с СГМ

Известно, что генерация волны P300 осуществляется сложным пространственно-временным взаимодействием различных структур головного мозга (таламических, гипокамповых) с вовлечением и непосредственным участием лобных и теменных областей коры головного мозга [28,39,64,68]. В этой связи результаты исследования позволяют дать оценку нейрофункционального состояния когнитивных функций ЦНС и процессов переработки поступающей информации и проследить нейродинамические процессы восстановления когнитивных функций на различных стадиях посттравматического периода. Данное обстоятельство позволяет дать объективную оценку появившимся нейрофизиологическим изменениям, что при видимом клиническом благополучии позволяет оценить меняющиеся интегративные процессы, происходящие в ЦНС. Травмирующий фактор резко меняет данные механизмы, следствием которых могут быть процессы демиелинизации, где данная патофизиологическая программа резко снижает активность высшей корковой деятельности человека.

Изменения амплитуды и ЛП волны P300 в отдаленном периоде травмы, хотя и не являются специфичными для проявления нейротравмы при СЧЛТ, тем не менее, отражают высокую чувствительность данного феномена в отражении тонких механизмов нарушения функционального состояния ЦНС.

Значимость восстановительного периода, связанная с нарушением восприятия и анализа полученной информации для детей всех возрастных групп, крайне важна. Так, на протяжении всего периода познания и изучения окружающего мира именно данная функция ЦНС является наиболее важной для дальнейшего становления ребенка как личности, носящей в себе цельность представления мироздания.

Как было отмечено ранее, психотравмирующий фактор, которым является СЧЛТ, может влиять на течение и развитие формирующихся тканей мозга с возможным нарушением специализации мозговых структур. Данное положение продиктовало исследование высших специализированных функций ЦНС с уточнением нарушения когнитивных изменений/нарушений в посттравматическом периоде у детей данной возрастной группы.

Проводились исследование и сопоставление между сроками и степенью увеличения латентного периода и анализа когнитивной волны у детей в посттравматическом периоде перенесенной СЧЛТ. Исследовалась с последующим анализом поздняя волна вызванной биоэлектрической активности головного мозга человека, а именно - волна Р 300. Следует отметить, что именно с этими внешними функциями корково-подкорковых структур головного мозга в настоящее время связывают познавательные процессы (Ю.Л. Арзуманов, И.Л. Наговицина, 1997; 2002).

Нами проводилось нейрофизиологическое обследование, которое позволяло дать количественную оценку когнитивным функциям головного мозга. Так, считается, что вызванные потенциалы когнитивной волны Р300 являются индикаторами электрических процессов работы мозга, которые связаны с механизмами восприятия информации, её обработки и ответной реакцией [28]. В связи с этим возникал интерес к объективной оценке состояния нейрофункциональной способности ЦНС в посттравматическом периоде сочетанной черепно-лицевой травмы с разными формами нейротравмы у детей.

Нейрофизиологическая методика Р300 основывается на подаче в случайной последовательности серии двух (в нашем случае - слуховых) стимулов. Среди стимулов есть значимые и незначимые, отличающиеся друг от друга по параметрам, на которые испытуемый должен соответственно реагировать.

При СЧЛТ с СГМ было обследовано 25 детей, с УГМЛС -23 ребенка. Контрольную группу составили 25 детей, сопоставимых по полу и возрасту. Все исследования проводились в течение второго года после получения СЧЛТ.

Нами анализировались нейрофизиологические компоненты когнитивной волны Р300. Были исследованы следующие показатели: латентный период волны Р300 (мс); амплитуда волны Р300 (мкВ). Результаты представлены в таблице 9.

Таблица 9.

Показатели волны Р300 в отдаленном периоде СЧЛТ с разными формами нейротравмы в сопоставлении с контрольной группой

<i>Показатели Р300</i>	СЧЛТ с СГМ (n=25)	СЧЛТ с УГМЛС (n=23)	контроль (n=25)
Латентный период (мс)	322,2±1,63 (p<0,05)	325,9±1,83 (p<0,01)	307,2±0,91
Амплитуда (мкВ)	3,5±1,96	2,8±1,99	5,9±0,51

Примечание: достоверность дана относительно контрольной группы

Визуальная оценка получаемых графических ответов/волн изучалась в сравнении с контрольной группой и полученными данными в остром периоде в сравнении с разными формами нейротравмы, где наибольший интерес представлял анализ большой позитивной волны Р 300 мс.

По результатам клиничко-неврологического обследования лишь в 56% случаев родители пострадавших детей отмечали девиантность в поведенческой и познавательной сфере. У детей в этих случаях были отмечены ограничение круга интересов, замкнутость. ЛП волны Р300

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. Данное обстоятельство, а именно - удлинение ЛП, следует расценивать как эквивалент тяжести перенесенной нейротравмы у детей с СЧЛТ. Наглядно это представлено на рисунках 13 и 14.

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). В последующих исследованиях было отмечено, что амплитуда ответа спустя более 2 лет после перенесенной травмы была лишь у детей со среднетяжелой нейротравмой, составляя при этом $3,9 \pm 1,76$ мкВ (контроль - $5,9 \pm 0,51$ мкВ). Это, в свою очередь, позволяет говорить о затяжном восстановлении процессов в когнитивной сфере.

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. Тем не менее, как амплитудные, так и временные параметры когнитивной волны P300 не связаны лишь с одним качеством нейрофизиологических функций отдельных структур головного мозга или свойством ЦНС. Эти параметры отражают организацию целого комплекса нейрофизиологических механизмов переработки информации в ЦНС, где

основной ролью данных процессов является обеспечение различных форм когнитивной и перцептивно-моторной деятельности человека.

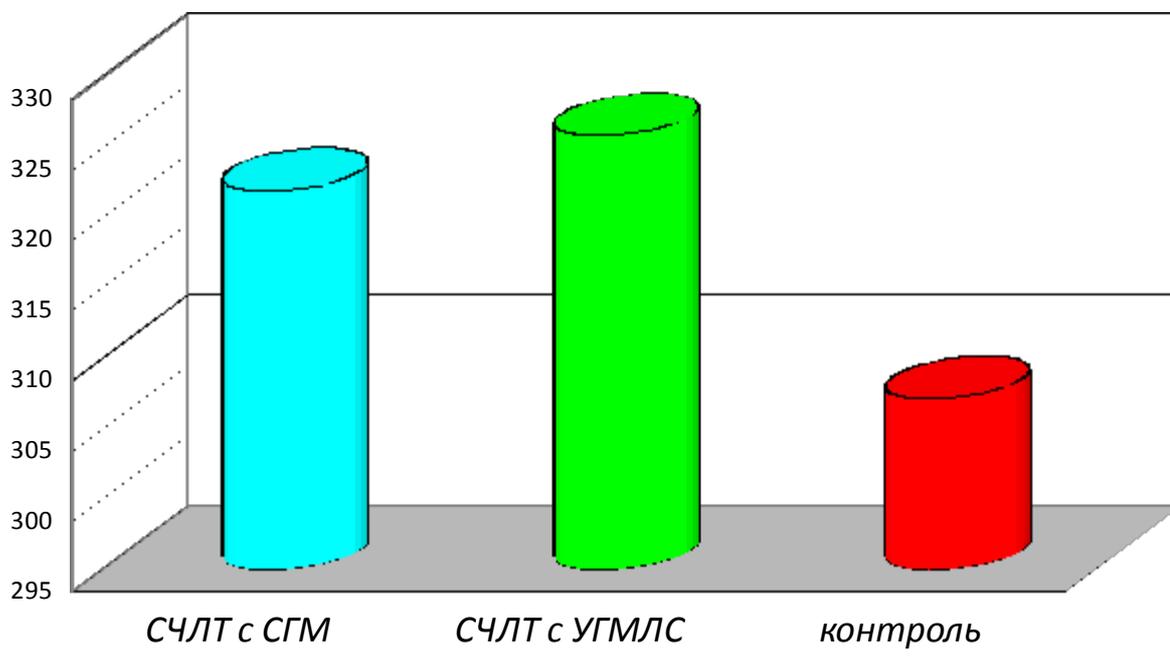


Рисунок 13. Показатели латентного периода волны P300 у детей в отдаленном периоде СЧЛТ с СГМ и УГМЛС.

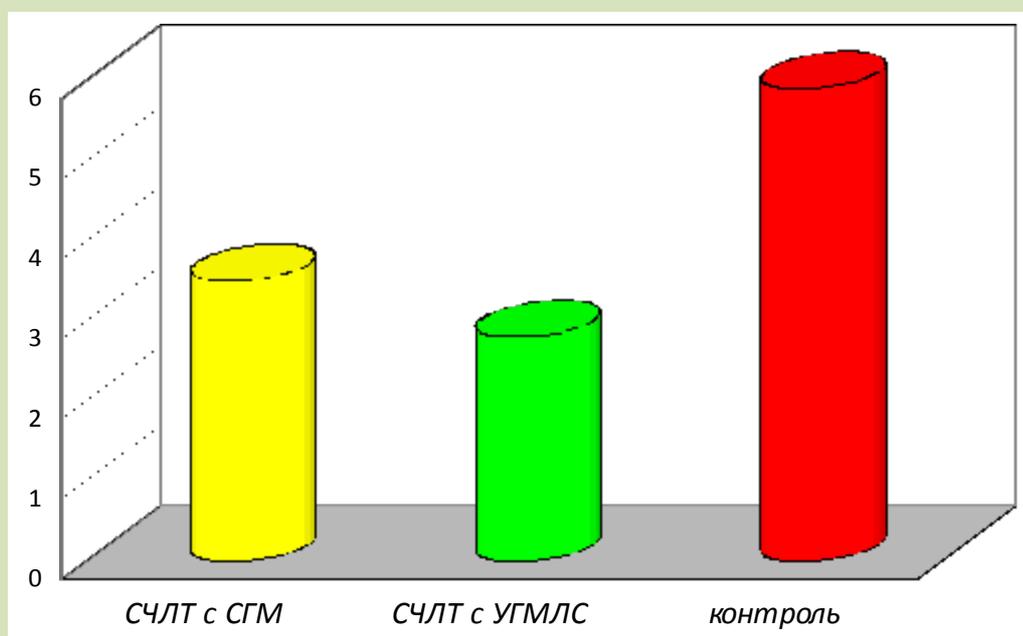


Рисунок 14. Показатели амплитуды P300 (в мкВ) у детей в отдаленном периоде СЧЛТ с СГМ и УГМЛС.

Проведенное исследование с регистрацией корковой вызванной активности с уточнением когнитивных функций ЦНС в процессе решения умственной задачи подтвердило высказанное предположение, что в отдаленном периоде нейротравмы при СЧЛТ у пострадавших детей формируются нарушения в высшей корковой сфере. Поздние компоненты вызванного ответа эндогенной волны P300 регистрируются с четко выраженным удлинением периода и сниженной амплитудой ответа. Наблюдаемое угнетение корковой активности, которая выражалась в снижении амплитуды волны P300, свидетельствует о нарушении обработки поступающей информации, что нашло отражение в клинко-неврологическом состоянии пострадавших детей.

Таким образом, 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. Данное обстоятельство указывает на уменьшение количества нейронов, привлеченных для обработки сигнала. И, как следствие этого, приводит к увеличению времени для принятия решения. Данные патофизиологические изменения преобладали у детей, перенесших СЧЛТ с последствием перенесенной среднетяжелой нейротравмы.

4.2. Клинико-иммунологический анализ

С целью изучения формирования патофизиологических механизмов последствий СЧЛТ с нейротравмой нами было проведено иммунологическое исследование с определением антител к ФЛ (в частности, исследовался титр антител к кардиолипинам) и титра фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа) в сыворотке крови. Контрольная группа 30 человек.

Антитела к ФЛ отражают наличие воспалительных изменений в сосудистой стенке, являясь маркерами эндотелиального повреждения или [27, 28].

Проведение иммунологического исследования у 46 пациентов с нейротравмой после СЧЛТ спустя год позволило выявить достоверное ($p < 0,05$) увеличение антител в сравнении с показателями контроля. Результаты представлены в таблице 10.

Таблица 10.

Средние показатели антител к фосфолипидам у пациентов с последствиями СЧЛТ и лиц контрольной группы

	Дети в отдаленном периоде СЧЛТ (n = 46)	Контрольная группа (n = 30)
Антитела к ФЛ в сыворотке крови (ед. ОП)	0,359 ± 0,009* ($p < 0,05$)	0,272 ± 0,005

Достоверных различий по уровню антител к КЛ в зависимости от возраста, пола выявлено не было ($p > 0,05$).

Наглядно содержание антител к КЛ отражено на рисунке 15.

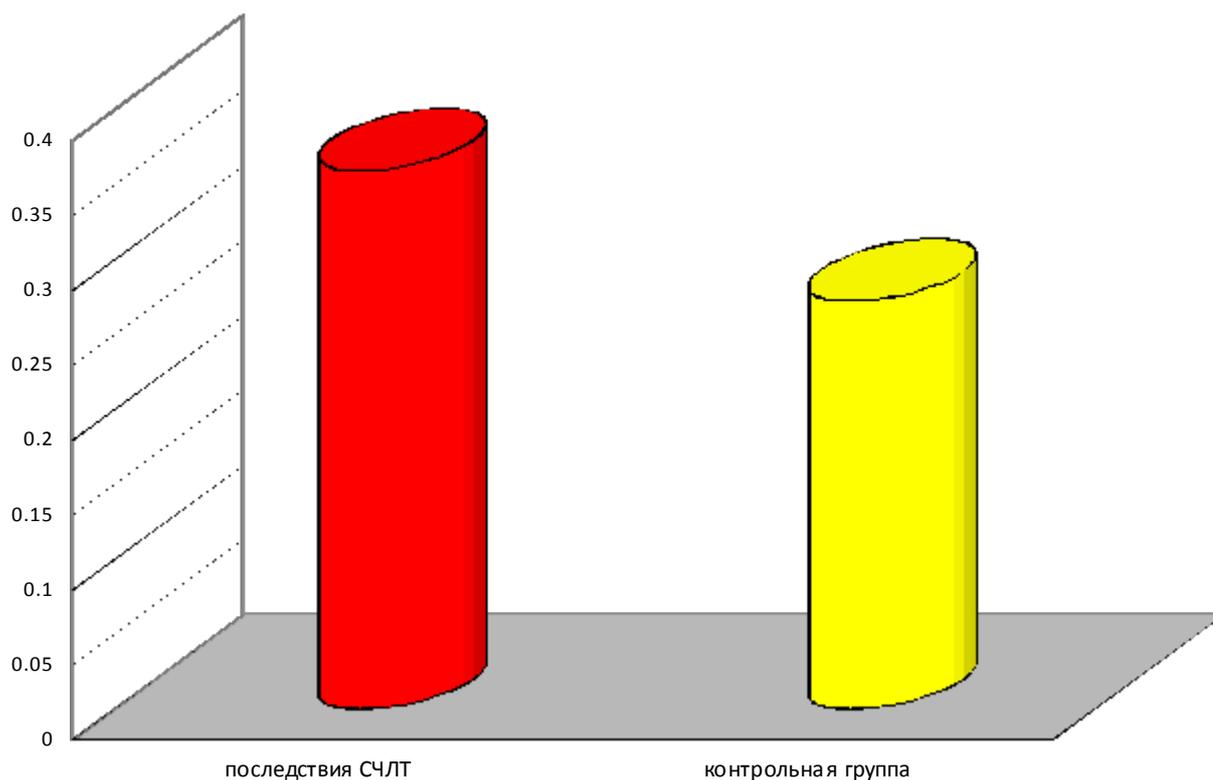


Рисунок 15. Содержание антител к КЛ у пациентов с последствиями СЧМТ.

Исследование содержания антител к КЛ в зависимости от степени тяжести полученной СЧЛТ в зависимости от тяжести нейротравмы представлено в таблице 11.

Таблица 11.

Уровень антител к кардиолипинам в сыворотке крови в зависимости от степени тяжести СЧЛТ в отдалённом периоде ($M \pm m$)

группы	Антитела к КЛ (ед. ОП)	
	Основная группа	Контрольная группа (n = 30)
Отдалённый период СЧЛТ с СГМ (n = 24)	0,297±0,059	0,272 ± 0,005
Отдалённый период СЧЛТ с УГМЛС (n = 22)	0,398±0,039* (p < 0,05)	0,272 ± 0,005

Результаты исследования указывали, что показатели уровня антител к КЛ у пациентов с последствиями СЧЛТ с УГМЛС были достоверно ($p < 0,05$) выше показателей контрольной группы. Это указывает на повреждение сосудистого эндотелия, возникающее в отдаленном периоде СЧЛТ, выраженность которого увеличивается с тяжестью перенесённой травмы.

Проведённый клинико-иммунологический анализ содержания антител к КЛ в зависимости от неврологического синдрома у детей в отдаленном периоде СЧЛТ представлен на рисунке 16.

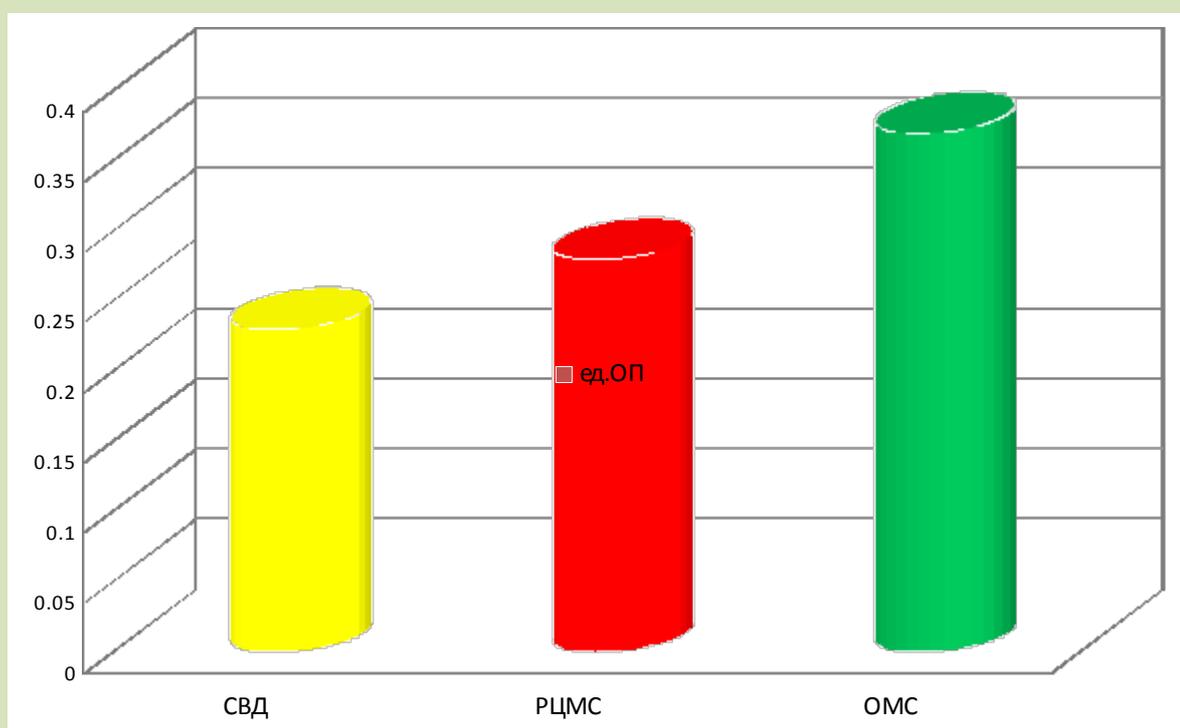


Рисунок 16. Содержание антител к КЛ в зависимости от неврологического синдрома у пациентов с последствиями СЧЛТ с СГМ.

Нами отмечено, что наиболее высокий уровень антител к КЛ обнаружен у детей с синдромом рассеянной церебральной микросимптоматики при последствиях перенесённой СЧЛТ с СГМ. У детей, перенесших СЧЛТ с УГМЛС, наибольший уровень антител к КЛ выявлен у детей с общемозговым синдромом, где была отмечена достоверная ($p < 0,05$) разница по уровню антител к КЛ между последствиями лёгкой и средней степени тяжести СЧЛТ. При синдроме ВСД содержание антител к КЛ было

близко к варианту контрольной группы, достоверных отличий не выявлено. Результаты представлены на рисунке 17.

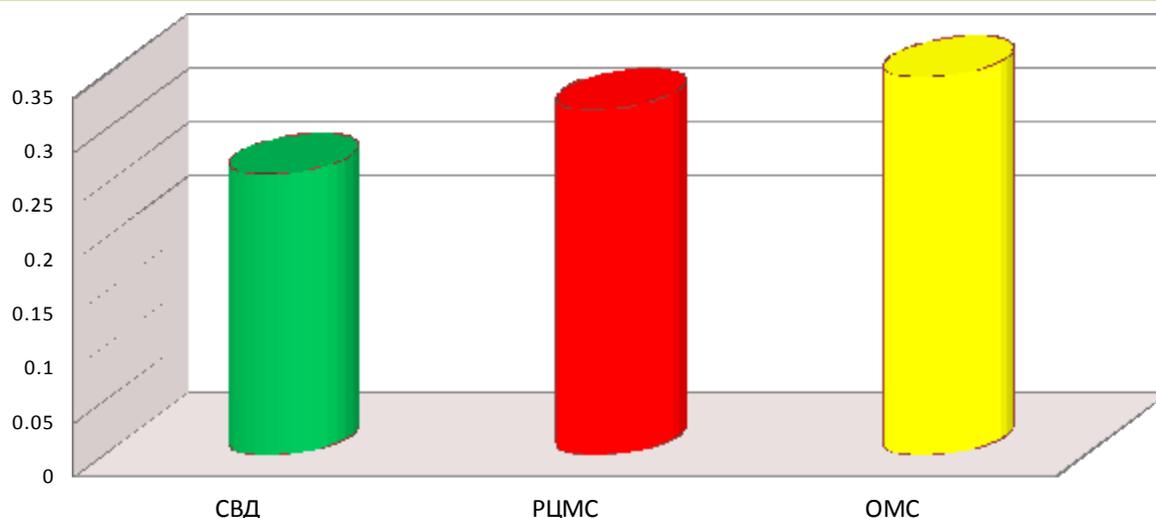


Рисунок 17. Содержание антител к КЛ в зависимости от неврологического синдрома у пациентов с последствиями перенесённой СЧЛТ с УГМЛС.

Нами был проведен анализ содержания антител к КЛ в зависимости от сроков получения СЧЛТ. Результаты представлены в таблице 12.

Таблица 12.

Содержание антител к КЛ в зависимости от сроков давности получения СЧЛТ.

Время, прошедшее от момента получения травмы (в годах)	Клиническая форма СЧЛТ		
	СЧЛТ с СГМ	СЧЛТ с УГМЛС	контроль
1 год после травмы (n=27)	0,2989 ± 0,059	0,3978 ± 0,039*	0,272 ± 0,005
2 года после травмы (n=24)	0,2811 ± 0,075	0,3013 ± 0,061	0,272 ± 0,005

Было отмечено, что повышение показателей антител к КЛ наиболее часто встречалось у детей с последствиями как легкой, так и средней степени тяжести СЧЛТ в течение первых двух лет от момента получения травмы. Достоверное ($p < 0,05$) отличие по уровню КЛ было выявлено только у детей с УГМЛС спустя год после травмы.

Результаты исследования указывают на зависимость временного фактора и иммунного сдвига, где была выявленная положительная

корреляционная ($r=0,43$) зависимость, указывающая, что чем меньше времени прошло после СЧЛТ, тем выше показатели антител к КЛ, тем самым отмечая более выраженные патологические процессы в эндотелии церебральных сосудов. Тем не менее более выраженные эндотелиальные изменения сосудов отмечены у детей, с последствиями перенесённой СЧЛТ и УГМЛС. Графически это представлено на рисунке 18.

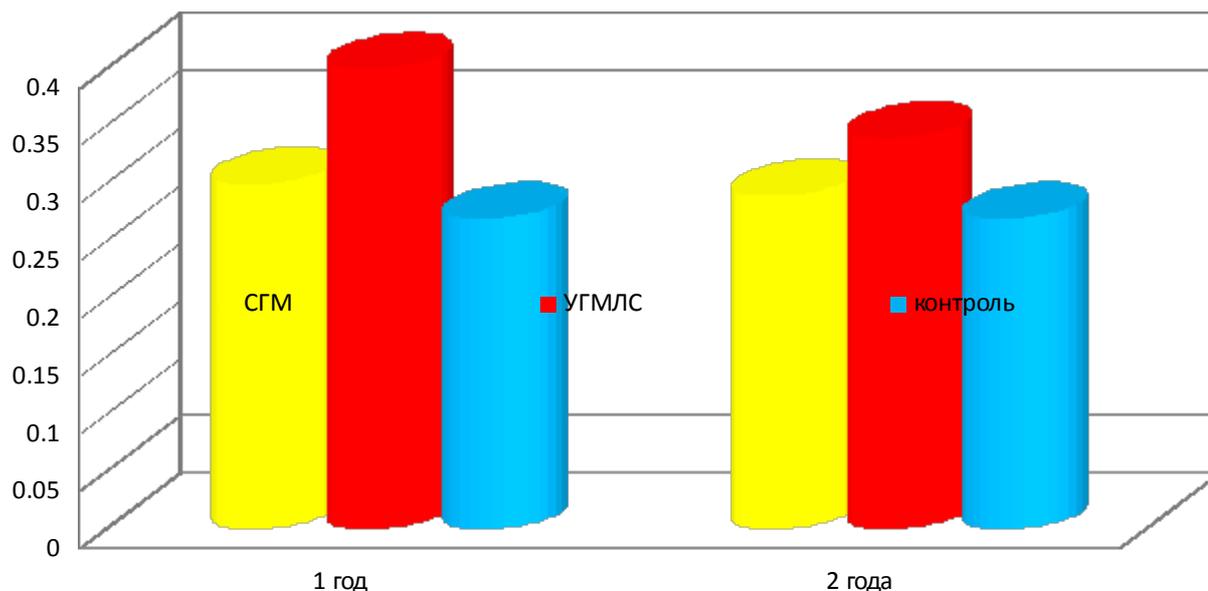


Рисунок 18. Содержание антител к КЛ в зависимости от давности перенесённой травмы у детей с последствиями СЧЛТ различной нейротравмой.

Исследование содержания антител к КЛ позволило выявить их в отдаленном периоде СЧЛТ повышение. Наиболее высокие показатели были выявлены у пациентов с ведущими в клинко-неврологической картине синдромами: общемозговым и рассеянной церебральной микросимптоматики. Преимущественно данные синдромы были выявлены в ранний временной период от момента полученной травмы, что указывает на повреждение эндотелия сосудистой стенки. Это приводит к нарушению эластико-тонических параметров церебральных сосудов, и следовательно, к нарушению церебральной гемодинамики.

ФНО- α - провоспалительный цитокин. Активно участвует в регуляции межклеточного взаимодействия. Основным и главным источником ФНО- α являются макрофаги, микроглия, полиморфноядерные лейкоциты, астроциты. ФНО- α усиливает экспрессию молекул адгезии и антигенпредставления на эндотелии сосудов. Повышает проницаемость гематоэнцефалического барьера. Кроме того, ФНО- α является индуктором апоптоза, в частности, глиальных и нейрональных клеток [27,28]. Нейроны и микроглиальные клетки способны продуцировать ФНО- α и экспрессировать м-РНК при травме и ишемии мозга [28].

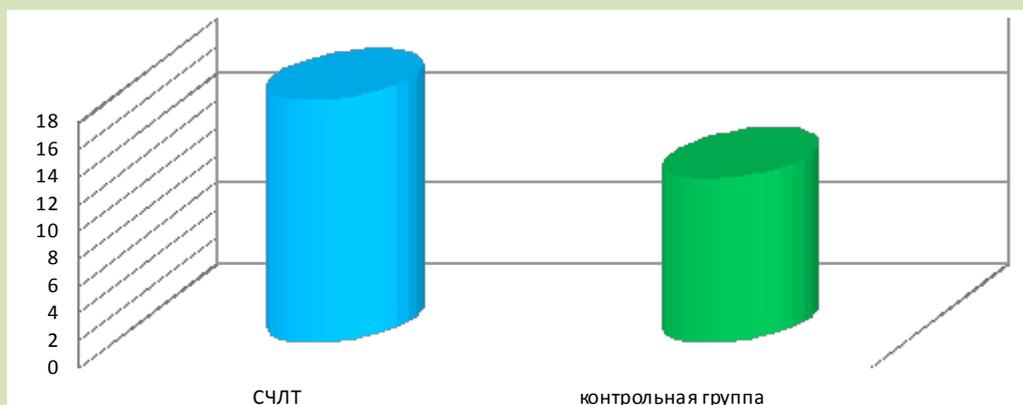
Исследование уровня провоспалительных цитокинов (ФНО- α) позволило выявить их достоверное ($p < 0,05$) повышение. Результаты представлены в таблице 13.

Таблица 13.

Содержание ФНО- α у детей с последствиями СЧЛТ и лиц контрольной группы

	Основная (n= 34)	контрольная (n = 23)
Показатели ФНО-а пг/мл	16,351 \pm 1,3 * ($p < 0,05$)	12,90 \pm 0,8

Значимых различий уровня ФНО- α в зависимости от пола, возраста пострадавших детей нами не было обнаружено ($p > 0,05$). Наглядно содержание уровня фактора некроза опухоли- α отражено на рисунке 19.

Рисунок 19. Уровень ФНО- α у детей с последствиями СЧЛТ.

При сравнении показателей провоспалительных цитокинов в зависимости от степени тяжести перенесенной СЧЛТ было обнаружено достоверное ($p < 0,05$) повышение содержания ФНО- α у детей, перенесших как СГМ, так и УГМЛС. Результаты представлены в таблице 14.

Таблица 14.

Содержание ФНО- α у детей с СЧЛТ с СГМ и УГМЛС в отдаленном периоде

	Дети с последствиями СЧЛТ с СГМ	Дети с последствиями СЧЛТ с УГМЛС	Контрольная группа
сыворотка крови пг/мл	14,372 \pm 1,9* ($p < 0,05$)	18,559 \pm 1,7 ** ($p < 0,01$)	9,26 \pm 1,2

Нами проведен клинико-иммунологический анализ по содержанию ФНО- α в зависимости от неврологического синдрома при СЧЛТ с СГМ. Наиболее высокий уровень ФНО- α достоверно ($p < 0,05$) наблюдался при синдроме РЦМС (17,651 \pm 0,58 пг/мл) и ОМС (14,531 \pm 0,52 пг/мл). Низкий уровень ФНО- α был отмечен при синдроме СВД и составил 11,923 \pm 0,54 пг/мл.

У лиц, перенесших СЧЛТ и УГМЛС, наиболее высокий уровень провоспалительных цитокинов достоверно ($p < 0,01$) был обнаружен при общемозговом синдроме (19,642 \pm 0,49 пг/мл). При СВД результат достоверно ($p < 0,05$) был выше и составил 14,123 \pm 0,54 пг/мл. Графически это представлено на рисунке 20.

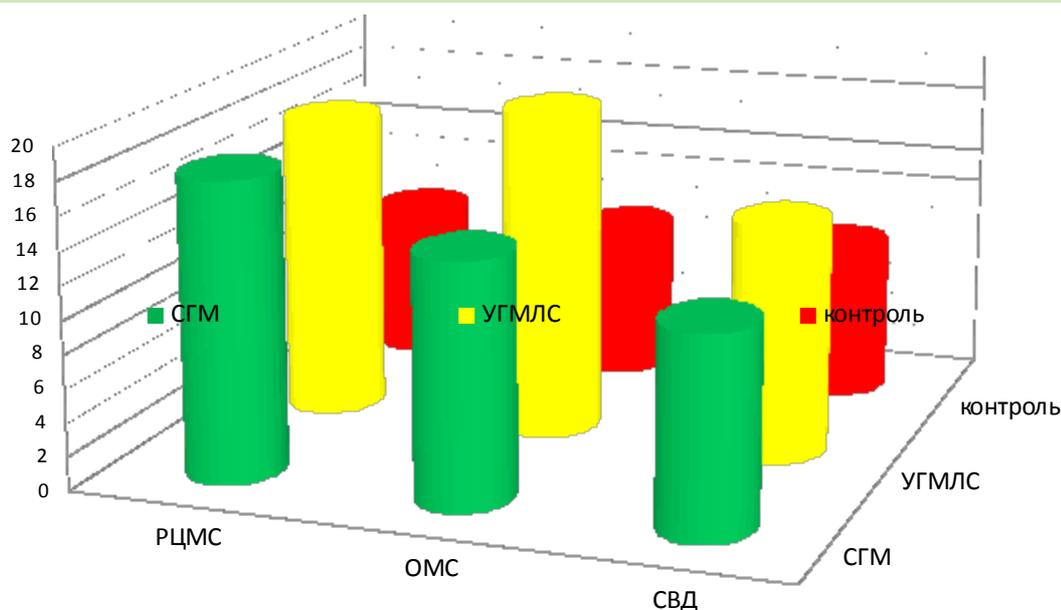


Рисунок 20. Содержание ФНО- α (пг/мл) в зависимости от неврологического синдрома у детей с последствиями СЧЛТ с СГМ и УГМЛС.

Нами было выявлено 3 больных с эпилептическими приступами после СЧЛТ с УГМЛС, где содержание ФНО- α составило $20,843 \pm 0,51$ пг/мл, что было достоверно ($p < 0,01$) выше контрольной группы. Данное обстоятельство можно объяснить наличием эпилептических приступов, приводящих к повышенной дестабилизации иммунного ответа в ЦНС. Сопоставление показателей ФНО- α по давности полученной нейротравмы дало следующие результаты, приведенные в таблице 15.

Таблица 15.

Средние показатели ФНО- α (пг/мл) в зависимости от сроков давности полученной нейротравмы при СЧЛТ

Время, прошедшее от момента получения травмы	последствия СЧЛТ	
	СЧЛТ с СГМ	СЧЛТ с УГМЛС
1 года	$(15,367 \pm 0,57$ пг/мл)	$(18,632 \pm 0,46$ пг/мл)
2 года	$(14,273 \pm 0,54$ пг/мл)	$(15,263 \pm 0,49$ пг/мл)

Нами отмечено, что уровень ФНО- α изменяется в зависимости от давности получения травмы и имеет определённые закономерности. В ранние сроки от момента получения СЧЛТ уровень ФНО- α достоверно ($p < 0,05$) был выше, чем в период после одного года, где степень увеличения была пропорциональна степени тяжести полученной травмы. Вместе с тем, в более поздние сроки разница между группами нивелировалась. Она достигла более низких уровней по сравнению с результатами, полученными в период после года от момента получения СЧЛТ.

Таким образом, проведённое клинико-иммунологическое сопоставление показало, что у больных с последствиями СЧЛТ имеет место повышение антител к КЛ и ФНО - α . Анализ результатов иммунологических показателей в зависимости от степени тяжести в отдалённом периоде травмы выявило, что у детей при СЧЛТ с УГМЛС содержание антител к КЛ и ФНО- α достоверно выше, чем при СЧЛТ с СГМ. Сравнительный анализ иммунологических показателей и неврологических синдромов позволил выявить определённую закономерность: чем тяжелее патология ЦНС после перенесенной СЧЛТ с нейротравмой, тем выше содержание провоспалительных цитокинов и антител к КЛ. Также исследование позволило обнаружить определённую зависимость от давности полученной СЧЛТ. По результатам исследования было отмечено, что в более отдалённые сроки травмы, изучаемые иммунологические показатели ниже, чем в более ранние сроки от момента травмы. Это указывает на длительный патоиммунологический процесс, формирующийся после травмы и иммунологические реакции длительное время находятся в состоянии стресса, указывая на нарушение процессов адаптации и восстановления после СЧЛТ.

4.3. Состояние церебральной гемодинамики

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, аналогичной по полу и возрасту обследованных.

Исследование детей с разными формами перенесенной СЧЛТ с помощью УЗДГ позволило выявить различные степени отклонения линейной скорости кровотока (ЛСК) и эластичности и реактивности сосудов головного мозга. Результаты представлены в таблице 16.

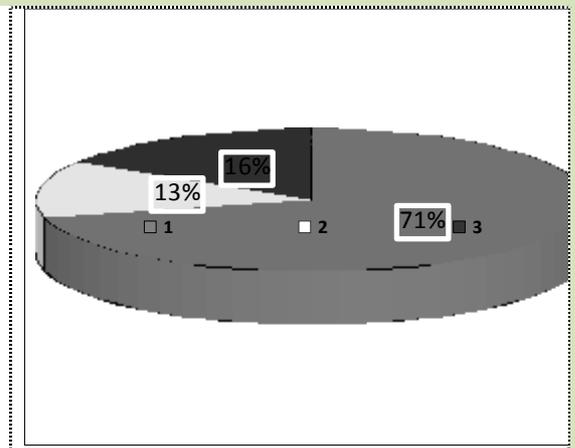
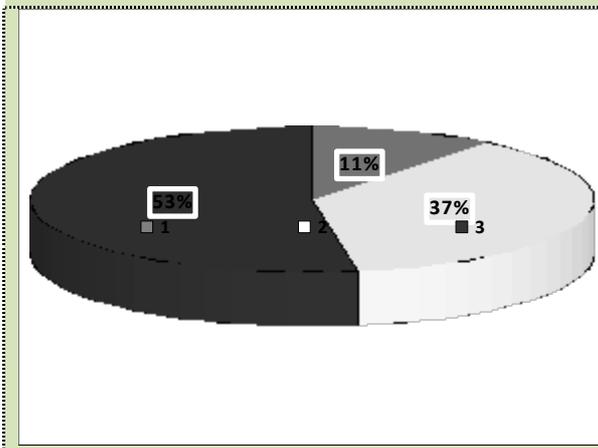
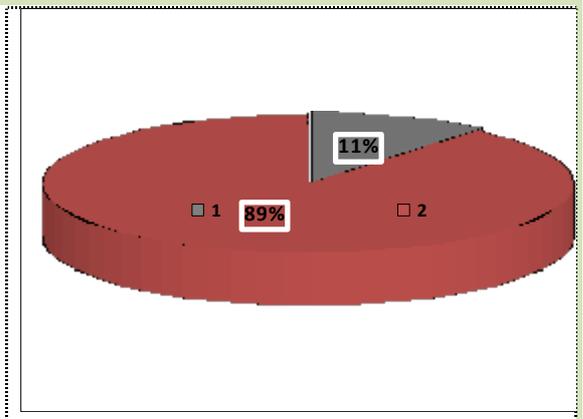
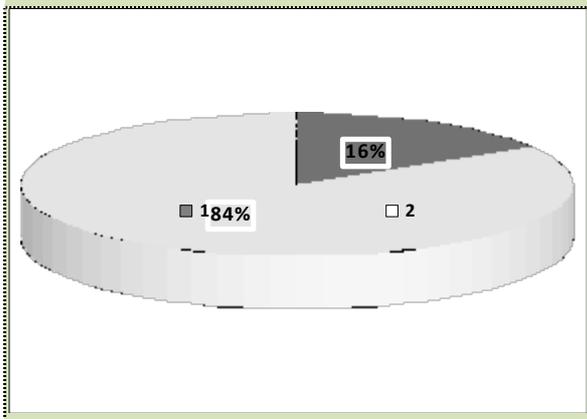
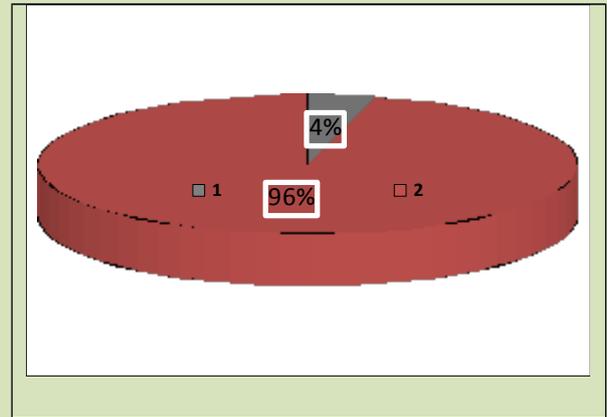
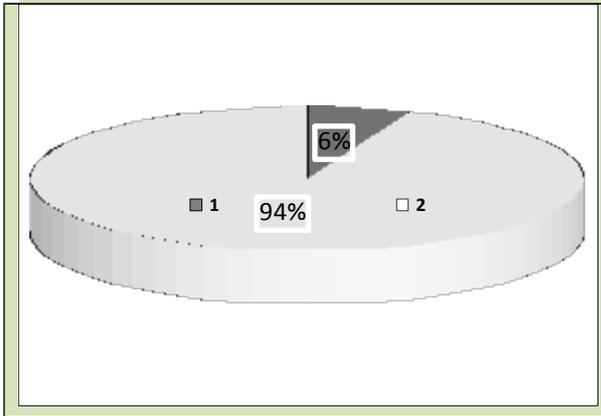
Нами было выявлено, что отклонения ЛСК было выявлено более чем у 300% обследованных детей. Снижение скоростных показателей кровотока по ОСА и ВСА в среднем составляло 14,3%. Данное снижение ЛСК представлено преимущественно снижением ее систолического компонента, в то время как диастолическая составляющая ЛСК была превышена в среднем на 8,9%. У 33 % обследованных детей коэффициент асимметрии ЛСК по СМА составил в среднем 16,2%. Исследование реактивности церебральных сосудов выявило, что индекс вазомоторной реактивности (ИВМР) у обследованных детей с последствиями СЧЛТ и легкой нейротравмой изменялся преимущественно за счет снижения вазоконстрикторного резерва.

Сравнительные доплерографические показатели у обследованных детей с последствиями СЧЛТ различной степени тяжести.

Артерия	Показатели		Последствия СЧЛТ с СГМ	Последствия СЧЛТ с УГМЛС
ВСА	левая	ЛСК max	57,22 ± 5,24	55,5 ± 7,47
		ЛСК min	22,48 ± 3,16	23,03 ± 5,4
		ЛСК сред	26,84 ± 4,42	28,4 ± 7,1
		PI	1,26 ± 0,385	1,1 ± 0,199
	правая	ЛСК max	56,09 ± 5,75	58,1 ± 6,18
		ЛСК min	22,32 ± 5,57	23,4 ± 6,84
		ЛСК сред	28,26 ± 5,76	29,3 ± 7,63
		PI	1,24 ± 0,458	1,2 ± 0,322
ПМА	левая	ЛСК max	73,31 ± 15,34	74,76 ± 14,78
		ЛСК min	31,05 ± 7,77	34,9 ± 8,13
		ЛСК сред	42,74 ± 9,65	43,1 ± 10,48
		PI	1,06 ± 0,155	0,9 ± 0,205
	правая	ЛСК max	76,06 ± 16,02	67,74 ± 11,02
		ЛСК min	34,74 ± 9,55	31,27 ± 6,31
		ЛСК сред	45,66 ± 11,11	40,43 ± 8,29
		PI	0,94 ± 0,193	0,95 ± 0,217
СМА	левая	ЛСК max	90,73 ± 14,64	83,1 ± 13,99
		ЛСК min	39,24 ± 8,65	37,05 ± 8,06
		ЛСК сред	53,42 ± 9,58	49,52 ± 8,95
		PI	0,98 ± 0,0153	0,95 ± 0,177
	правая	ЛСК max	90,05 ± 17,46	81,53 ± 13,81
		ЛСК min	39,37 ± 8,79	36,4 ± 7,66
		ЛСК сред	53,22 ± 10,26	48,57 ± 8,02
		PI	0,97 ± 0,190	0,98 ± 0,159
ЗМА	левая	ЛСК max	55,36 ± 10,03	52,97 ± 10,58
		ЛСК min	25,38 ± 4,67	24,84 ± 6,38
		ЛСК сред	34,87 ± 6,45	33,07 ± 7,52
	правая	ЛСК max	57,29 ± 11,24	52,95 ± 8,83
		ЛСК min	25,6 ± 5,01	25,16 ± 5,61
		ЛСК сред	34,7 ± 6,62	29,37 ± 6,46
		PI	0,9 ± 0,163	0,89 ± 0,144

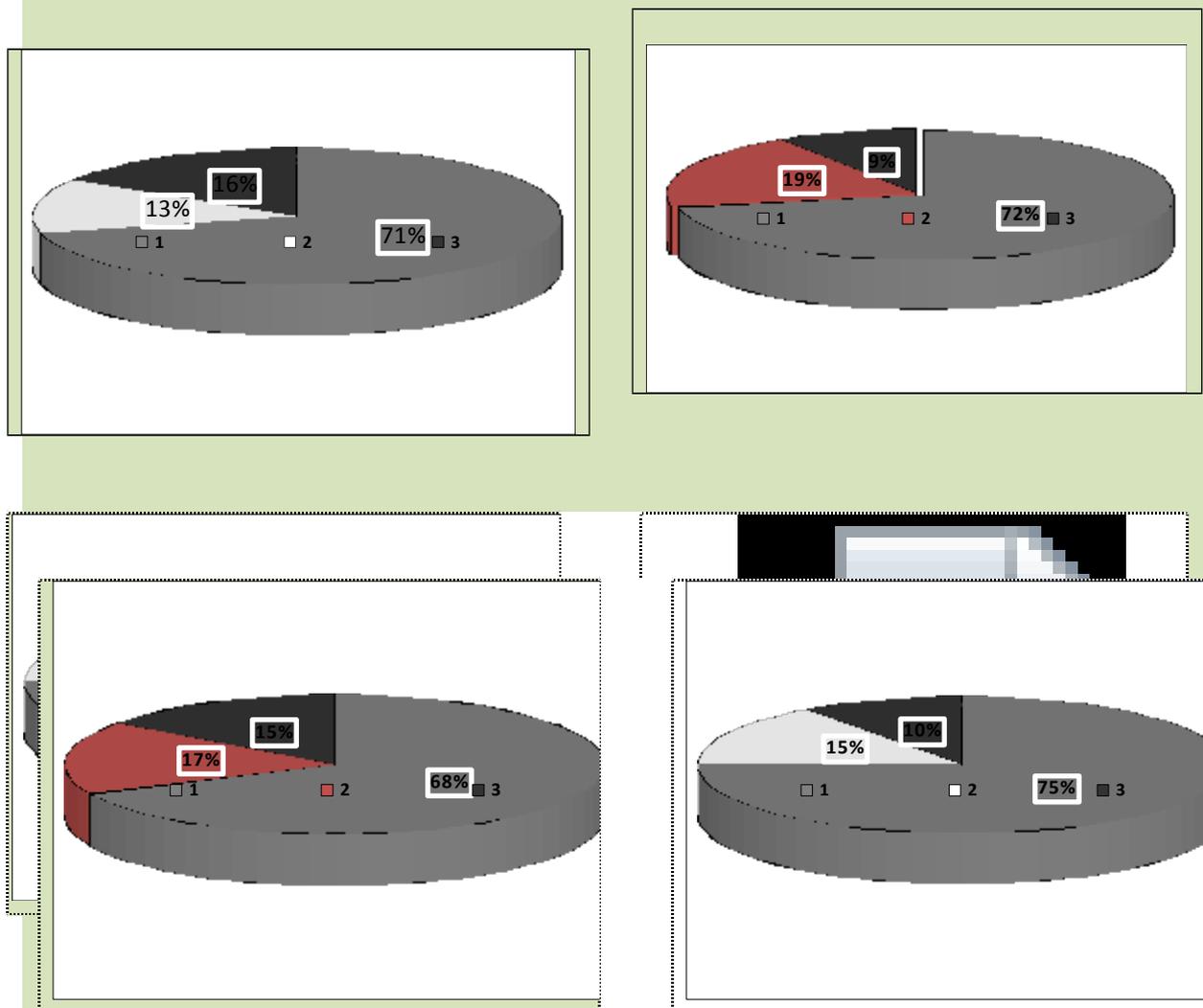
Проведенный сравнительный анализ изменения уровня церебрального кровотока в основных артериях головного мозга по степени нейротравмы перенесенной СЧЛТ не выявил достоверных различий ($p > 0,05$). Наглядно структура результатов измерения уровня кровотока в магистральных артериях у обследованных детей с различной степенью нейротравмы после перенесенной СЧЛТ представлена на рисунках 21 и 22. Анализируя рисунки, было отмечено минимальная разница изменения степени кровотока как в экстракраниальных, так и в интракраниальных артериях церебральных сосудов при различной степени нейротравмы у обследованных детей в отдаленном периоде СЧЛТ.

Принимая во внимание, что различия исследуемых параметров незначительны, нами на основе анализа статистических результатов определена не только достоверность различий, но и вероятность полученной ошибки при использовании УЗДГ МАГМ у обследованных детей с последствиями СЧЛТ с различной степенью нейротравмы. Так, статистическая картина позволяет сделать вывод о приоритетном использовании измерений ЛСК в следующих ВСА- и СМА-артериях. Результаты представлены в таблице 17.



- ЛСК в норме
- ЛСК ниже допустимой нормы
- ЛСК выше допустимой нормы

Рисунок 21. Сравнительный анализ результатов уровня кровотока в экстракраниальных артериях у детей в отдаленном периоде СЧЛТ с различной нейротравмой.



– ЛСК в норме

□ – ЛСК ниже допустимой нормы

■ – ЛСК выше допустимой нормы

Рисунок 22. Сравнительный анализ результатов уровня кровотока в интракраниальных артериях в отдаленном периоде СЧЛТ у детей с различной нейротравмой.

Таблица 17.

Допплерографические показатели в приоритетных АГМ у пациентов с последствиями СГМ в сравнении с контрольной группой.

Артерия	Показатели		Последствия СЧЛТ с СГМ (n=48)	Контрольная группа (n=30)
ВСА	левая	ЛСК max	6,38 ± 8,24	90,2 ± 8,17

		ЛСК min	21,48 ±4,16	42,0±4,17
		ЛСК сред	26,94 ± 5,42	55,0 ±5,0
		PI	1,2 ±0,385	0,8 ± 0,090
		правая	ЛСК max	57,06 ± 6,75
	ЛСК min		21,30 ±4,57	42,0±4,17
	ЛСК сред		27,27 ± 6,76	54,0 ± 5,0
	PI		1,9 ±0,458	0,5±0,090
	СМА	левая	ЛСК max	92,71 ± 14,64
ЛСК min			38,24 ± 8,65	42,0 ± 4,20
ЛСК сред			54,40 ± 9,58	60,0 ± 5,10
PI			0,9 ±0,0153	0,75 ± 0,090
правая		ЛСК max	90,4 ±17,46	102,30 ±10,0
		ЛСК min	38,36 ± 8,79	44,0 ± 4,20
		ЛСК сред	52,20 ±10,26	62,0 ±5,10
		PI	0,9 ±0,190	0,5 ± 0,090

По результатам УЗДГ среди 48 обследованных детей с последствиями СЧЛТ и легкой нейротравмой 8 (16,7%) имели патологию АГМ. Табличный анализ гемодинамических показателей показывает, что отклонения ЛСК у обследованных детей были выявлены у 14,6% детей. Уменьшение скоростных показателей гемотока по ОСА составило в среднем 12,2%, что обусловлено снижением ее систолического компонента. У детей с последствиями СЧЛТ и легкой нейротравмой на травмированной стороне ЛСК повышалось на 4,2%, а на здоровой понижалась на 7,8%. Коэффициент асимметрии ЛСК по СМА увеличивался на 16,1 - 19,2%.

Для оценки функциональных трансформаций микроциркуляторного русла нами был проведен анализ систоло-диастолического коэффициента (СДК) и PI. Данные компоненты являются наиболее чувствительными в отношении изменения уровня периферического сопротивления в пиальных артериях ГМ. Проводя сравнение СДК в группе контроля и детей с последствиями СЧЛТ и легкой нейротравмы в изучаемом сосудистом сегменте, нами было установлено, что показатели СДК были повышены, и соотношение составило 2,2 на стороне травмы и 2,0 - на здоровой стороне. Индекс PI сохранялся в пределах возрастной нормы.

Структура результатов анализа скоростей кровотока в МАГ у обследованных детей с легкой нейротравмой при СЧЛТ наглядно представлена на рисунке 23.

параметры			13 - 14лет				15 - 16лет			
ПА	левая	Vmax								
		Vcp.								
		Vmin								
	права	Vmax								
		Vcp.								
		Vmin								
BCA	левая	Vmax								
		Vcp.								
		Vmin								

	правая	Vmax								
		Vcp.								
		Vmin								
ОСА	Л	Vcp.								
	П	Vcp.								
СМ А	левая	Vmax								
		Vcp.								
		Vmin								
	правая	Vmax								
		Vcp.								
		Vmin								
ОА	Vmax									
	Vcp.									
	Vmin									
ЗМА	левая	Vmax								
		Vcp.								
		Vmin								
	правая	Vmax								
		Vcp.								
		Vmin								
ПМ А	левая	Vmax								
		Vcp.								
		Vmin								
	правая	Vmax								
		Vcp.								
		Vmin								

-ЛСК в пределах нормы

□ - ЛСК ниже допустимой нормы ■ ЛСК выше допустимой нормы

Рисунок 23. Результаты анализа скоростей кровотока для различных возрастных категорий у обследованных детей с легкой нейротравмой.

Из представленного рисунка 23 наглядно видно, что анализ скоростей кровотока показывает максимальное снижение кровотока по ВСА и ПА во всех возрастных группах обследованных нами детей.

Нами также были выявлены умеренные изменения реактивности сосудов. Так, ИВМР на травмированной стороне составил 45,2%, а на здоровой - 63%. Использование физиологических тест-нагрузок позволило нам дать объективную характеристику возникающих гемодинамических

нарушений и дать количественную оценку резервным возможностям процессов ауторегуляции церебрального кровообращения. Применение гиперкапнической нагрузки позволило отметить возрастание ЛСК в АГМ. Нами также было отмечено уменьшение периферического сопротивления. У обследованных детей с последствиями перенесенной СЧЛТ и легкой нейротравмой отчетливой асимметрии реакции на гиперкапнию здоровой и травмированной сторон отмечено не было.

В таблице 18 нами представлен характер изменения доплерографических показателей в АГМ у обследованных детей с последствиями перенесенной СЧЛТ и среднетяжелой нейротравмой.

Сравнительный анализ показателей таблицы 18, позволил отметить, что изменения результатов УЗДГ (скоростных показателей гемипотока по АГМ, изменения реактивности сосудов ГМ) у обследованных детей с последствиями среднетяжелой нейротравмы после перенесенной СЧЛТ достоверно ($p < 0,05$) отличались от показателей УЗДГ с легкой нейротравмой при СЧЛТ.

Таблица 18.

Допплерографические показатели в АГМ

у обследованных детей с последствиями среднетяжелой нейротравмы в отдаленном периоде СЧЛТ в сравнении с контролем

Артерия	Показатели		Последствия СЧЛТ с УГМЛС (n=40)	Контрольная группа (n=30)
ВСА	левая	ЛСК max	56,58 ±11,47	90,0 ±8,17
		ЛСК min	23,07 ±6,40	41,0±4,17
		ЛСК сред	29,45 ± 7,02	53,0 ± 5,0
		PI	1,16 ±0,199	0,85 ± 0,090
	правая	ЛСК max	58,14 ± 14,18	90,0 ±8,17
		ЛСК min	23,40 ± 7,06	41,0 ±4,17
		ЛСК сред	29,39 ± 9,63	53,0 ± 5,0
		PI	1,24 ±0,322	0,85 ± 0,090
СМА	левая	ЛСК max	83,18 ±13,99	101,30 ±10,0
		ЛСК min	37,04 ± 8,06	46,0 ±4,20
		ЛСК сред	49,58 ± 8,95	61,0 ±5,10
		PI	0,94 ±0,177	0,85 ± 0,090
	правая	ЛСК max	81,51 ±13,81	101,30 ±10,0
		ЛСК min	36,42 ± 7,66	46,0 ± 4,20
		ЛСК сред	48,54 ± 8,02	61,0 ± 5,10
		PI	0,95 ±0,159	0,85 ±0,090 1

Наглядно структура результатов анализа скоростей кровотока в магистральных артериях у обследованных детей со среднетяжелой нейротравмой в отдаленном периоде СЧЛТ представлена на рисунке 24.

параметры		13 -14лет				15-16лет			
ПА	левая	Vmax							
		Vср.							
		Vmin							
	права	Vmax							
		Vср.							
		Vmin							
		Vmax							

BCA	левая	Vcp.								
		Vmin								
	правая	Vmax								
		Vcp.								
		Vmin								
OCA	Л	Vcp.								
	П	Vcp.								
CMA	левая	Vmax								
		Vcp.								
		Vmin								
	правая	Vmax								
		Vcp.								
		Vmin								
OA	Vmax									
	Vcp.									
	Vmin									
ЗМА	левая	Vmax								
		Vcp.								
		Vmin								
	правая	Vmax								
		Vcp.								
		Vmin								
ПМ А	левая	Vmax								
		Vcp.								
		Vmin								
	правая	Vmax								
		Vcp.								
		Vmin								

■ - ЛСК в пределах нормы

□ - ЛСК ниже допустимой нормы

■ - ЛСК выше допустимой нормы

Рисунок 24. Результаты анализа скоростей кровотока для различных возрастных категорий у обследованных детей с среднетяжелой нейротравмой в отдаленном периоде СЧЛТ.

Рисунок 24 позволяет наглядно продемонстрировать, что снижение скоростей кровотока по ПА и ВСА присутствовало у все обследованных детей с учетом возрастных особенностей детской гемодинамики.

Проведенный анализ результатов исследования УЗДГ показал, что снижение скоростных показателей кровотока по ОСА на здоровой стороне

составляло в среднем 11,1%. Данное снижение было за счет систолического компонента ЛСК при повышении диастолического компонента на стороне травмы на 8,8%. Нами также отмечено, что в 30 % случаев были отмечены признаки венозного застоя.

Коэффициент асимметрии ЛСК по СМА был недостоверно ($p = 0,06$) увеличен в сравнении с предыдущей группой обследованных детей и составил 23,4 - 30,7%. Схожие результаты были получены по СДК, на стороне травмы - 2,4, на здоровой - 2,5. Отмечено повышение PI на стороне травмы (20%) и здоровой стороне в среднем на 11%.

Исследование реактивности АГМ показало, что при последствиях СЧЛТ с УГМЛС снижение реактивности сосудов составило в среднем до 53% на стороне травмы и до 69% - на здоровой стороне. Как и в группе обследованных детей с легкой нейротравмой при СЧЛТ, отчетливой асимметрии реакции сосудов на гиперкапнию здоровой и травмированной сторон выявлено не было.

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, которые 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, которые представлены в таблицах, можно отметить достоверные ($p < 0,05$) изменения количественных характеристик при последствиях перенесенной СЧЛТ с нейротравмой среднетяжелой степени.

Полученные результаты при исследовании РЭГ у обследованных детей с легкой нейротравмой при СЧЛТ показали, что нормотонический тип кривой наблюдался у 15 (31,3%) детей, гипотонический тип - у 6 (12,5%), в 27 (56,3%) случаях регистрировался гипертонический тип кривой РЭГ. Кроме того, у 13 (27,1%) обследованных детей с последствиями легкой нейротравмы после СЧЛТ были выявлены признаки затруднения венозного оттока, а у 11 (22,9%) обследованных детей была выявлена нерезко выраженная межполушарная асимметрия кровотока.

Практически все обследованные дети в отдаленном периоде СЧЛТ с УГМЛС имели изменения на РЭГ, в равной мере как по гипотоническому, так и гипертоническому типу. У большинства из них были отмечены признаки затруднения венозного оттока. Возрастание патофизиологических изменений на РЭГ в отдаленном периоде было выявлено спустя год после травмы. Проведенный нами сравнительный анализ показателей реограмм по выделенным неврологическим синдромам не выявил достоверных ($p = 0,07$) различий между легкой и среднетяжелой нейротравмами у детей с последствиями с СЧЛТ.

У обследованных детей с последствиями СЧЛТ и среднетяжелой нейротравмой при оценке 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 (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%).

Таким образом, проведенное исследование показало, что нарушения церебральной гемодинамики, по данным УЗДГ и РЭГ в отдаленном периоде СЧЛТ с разными формами нейротравмы, позволили выявить однотипный характер изменений в виде ангиодистонических и в ряде случаев - структурных изменений. Данные проявления достоверно ($p=0,08$) не зависели от степени выраженности перенесенной СЧЛТ.

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 отдаленном периоде СЧЛТ в том числе лежит и сосудистый фактор, формирующий патонейрофизиологические механизмы развития посттравматической болезни головного мозга.

4.4. Психофизиологические проявления в отдаленном периоде СЧЛТ

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 фонастроения, концентрации внимания, рассеянность. В том числе дети предъявляли жалобы на вялость во второй половине дня, общую слабость, быструю утомляемость. Нами также принимался во внимание и тот факт, при котором 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. Результаты исследования представлены в таблице 19.

Таблица 19.

Количественные показатели субъективной оценки астении по шкале (MFI-20) в отдаленном периоде СЧЛТ у детей с различной нейротравмой и группы контроля

Исследуемые показатели	Обследованные дети				Группа контроля	
	СЧЛТ с СГМ (n=38)	%%	СЧЛТ с УГМЛС (n=32)	%%	(n=25)	%%
общая астения (ОА)	21	55,3	27	84,4	3	12
пониженная активность (ПА)	18	47,4	20	62,5	2	8
снижение мотивации (СМ)	15	39,5	18	56,3	1	4

физическая астения (ФА)	24	63,2	26	81,3	1	4
психическая астения (ПА)	22	57,9	26	81,3	3	12

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 25.

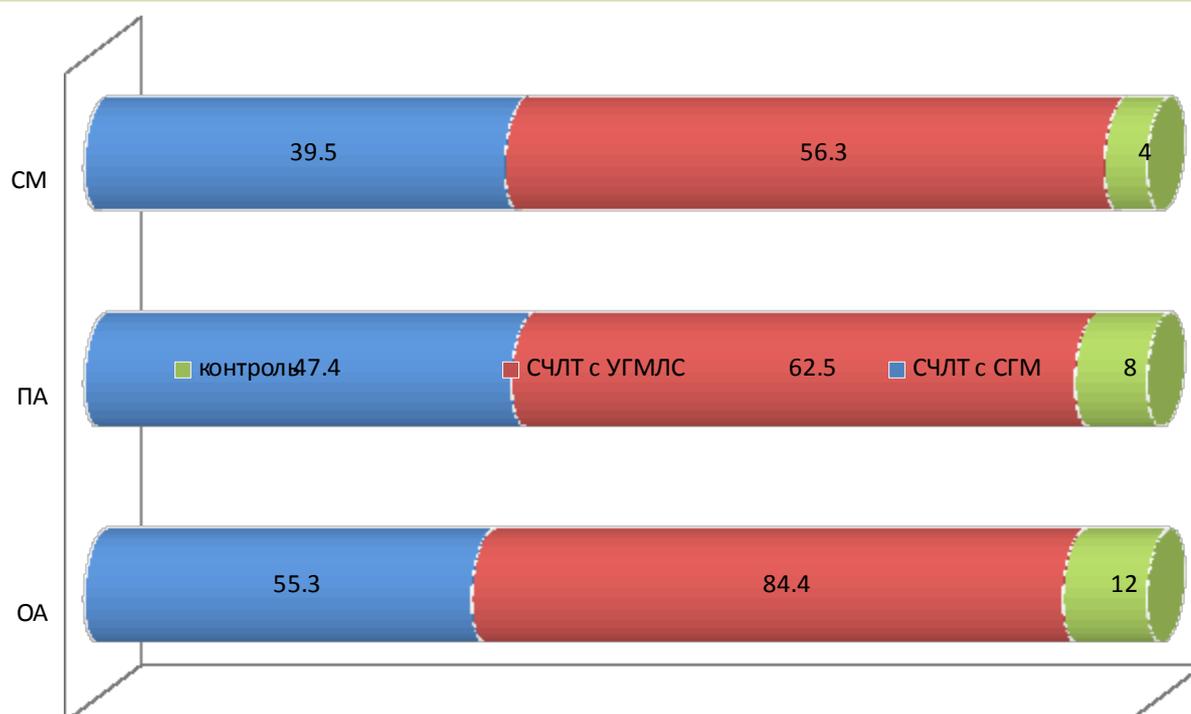


Рисунок 25. Количественные показатели субъективной оценки астении по шкале (MFI-20) у детей в отдаленном периоде СЧЛТ с различной степенью нейротравмы и группы контроля.

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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нейротравма является одной из наиболее частых причин неврологических нарушений у детей подросткового возраста после перенесенной черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Это в настоящее время обусловлено в первую очередь расширением технократического пространства, большим количеством катастроф природного и техногенного характера, что приводит к масштабному распространению и неуклонному росту травматизации, в том числе нейротравмам, во всем мире среди как взрослых, так и детей. В структуре сочетанной черепно-лицевой травмы (СЧЛТ) у детей основное место занимает легкая ЧМТ, к которой относят сотрясение головного мозга.

После перенесенной СЧЛТ у пострадавших детей в отдаленном периоде могут сохраняться различные клиничко-неврологические проявления. Разворачивавшийся во времени процесс перенесенной травмы определяется клинической формой нейротравмы. Временная протяженность отдаленного периода при клиническом выздоровлении исчисляется периодом до двух лет, при прогрессивном течении ЗЧМТ - не ограничена (Лихтерман Л.Б.).

Если ранее считалось, что отдаленные последствия нейротравмы у детей возникают редко, в силу несвойственности прогрессивного течения травмы, то

в настоящее время, как доказывает сама практика, последствия нейротравмы в отдаленном периоде возникают практически в каждом случае. В этой связи у пострадавших детей, имеющих в анамнезе нейротравму, церебральные проявления, прежде всего, связывают с перенесенной ранее травмой. Следует признать, что при СЧЛТ пострадавшим детям проводят преимущественно реабилитационные мероприятия, направленные на восстановление после челюстно-лицевой травмы и в меньшей степени - на реабилитацию нейротравмы. В настоящее время в литературе представлены и описаны клинические, клинико-неврологические и нейропсихические проявления последствий нейротравмы. Однако патофизиологические, в том числе и иммунологические, механизмы формирования неврологических нарушений отдаленных последствий нейротравмы у детей изучены недостаточно.

Целью настоящего исследования явилось уточнение роли сосудистых и иммунологических механизмов в формировании клинических проявлений последствий сочетанной черепно-лицевой травмы в отдаленном периоде у детей.

Под нашим наблюдением находилось 108 детей, перенесших сочетанную черепно-лицевую травму (СЧЛТ) в сочетании с различной степени нейротравмой. Среди обследованных детей было 78 мальчиков и 30 девочек в возрасте 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. Основную массу обследованных (62%) составили дети в возрасте 15 - 16 лет. По данным отечественной литературы, именно данный подростковый возраст составляет около 70% всех травм, в том числе и нейротравм детского возраста. Временная протяженность от момента получения острой закрытой черепно-мозговой травмы составила от года до 2 лет.

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.

Пострадавшие дети в отдаленном периоде были обследованы, что включало в себя: общеклиническое, неврологическое, нейрофизиологическое инструментальное, нейропсихологическое, биохимическое и иммунологическое обследование.

Особое внимание было уделено иммунологическому исследованию титра фактора некроза опухоли-альфа и антител к фосфолипидам с помощью иммуноферментного анализа (тест системы фирмы «Цитокин» - г.С.-Петербург и «Кардиоцентр» - г.Москва). Полученные результаты сравнивались с показателями контрольной группы, состоящей из 30 практически здоровых лиц аналогичного пола и возраста.

Из анамнеза было выяснено, что большинство СЧЛТ явилось следствием ДТП, что составило 57%, бытовые травмы – 25,4%, спортивные СЧЛТ составили 7%, прочие СЧЛТ - 10,5%.

Всестороннее неврологическое обследование позволило выявить у пострадавших детей наличие субъективной и объективной неврологической симптоматики.

В ходе анализа клинических проявлений заболевания с учетом субъективной и объективной неврологической симптоматики были выделены следующие ведущие посттравматические неврологические синдромы: вегетативной дисфункции; рассеянной церебральной микросимптоматики; эписиндром, в группе с последствиями СЧЛТ с УГМЛС нами был выделен синдром очагового поражения головного мозга. Клинические синдромы часто носили сочетанный характер, но ведущим считали тот, клинические проявления которого, как субъективные, так и объективные, были наиболее выражены и послужили поводом для обращения к врачу.

Нами 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, легким нарушением 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.

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.

Проведенный сравнительный анализ I и II групп позволил выявить, что преобладающим в обеих группах явился синдром вегетативно-сосудистой дистонии, однако достоверно чаще - ($p < 0,05$) - он встречался у пациентов, перенесших СГМ.

Независимо от степени нейротравмы в отдаленном периоде одинаково часто встречается синдром рассеянной церебральной микросимптоматики. Вместе с тем, эпилептический синдром достоверно чаще ($p < 0,05$) определяется у пациентов, перенесших СЧЛТ с УГМЛС.

Использование КТ и МРТ позволило визуализировать различные варианты структурных изменений как в оболочках, так и в самом веществе головного мозга. Характерными КТ-признаками структурных нарушений были: признаки посттравматической гидроцефалии, диффузные и очаговые изменения вещества мозга. Явления внутренней гидроцефалии при КТ- исследовании

определялись у детей с последствиями как легкой, так и среднетяжелой нейротравмы после СЧЛТ. У 20% детей с последствиями среднетяжелой нейротравмы выявлялись очаговые КТ-изменения в виде посттравматических кист. Выявленные КТ- и МРТ- изменения в значительной степени отражали патоморфологические структурные изменения головного мозга мозговой ткани в отдаленном периоде среднетяжелой нейротравмы при СЧЛТ. В этой связи, гибель нейронов гиппокампа является одной из вероятных причин развития эпилептического синдрома. Таким образом, в представленной морфологической картине последствий нейротравмы прослеживаются изменения мозговой ткани с явлениями диффузных аксональных повреждений. Следует признать, что клиничко-неврологические нарушения у детей определяются не только и даже не столько характером повреждения отдельных нейронов, сколько соотношением числа измененных и неизмененных нейронов. Именно это соотношение определяет выраженность или даже отсутствие клинической картины травматической болезни головного мозга. Другим, на наш взгляд, важным фактором, определяющим морфологические изменения в структуре «измененный - неизмененный нейрон», и как следствие - проявления декомпенсации клиничко-неврологических признаков отдаленного периода СЧЛТ, является состояние цереброваскулярных и иммунологических нарушений, что может приводить к когнитивным нарушениям.

Показатель когнитивной волны Р300 ВП по латентному периоду волны Р300 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 Р300 не имел полного восстановления по параметрам контрольной группы и в последующем. Данное обстоятельство, а именно - удлинение ЛП, следует расценивать как эквивалент тяжести перенесенной нейротравмы у детей с СЧЛТ. Показатели ВП Р300 по амплитуде, что может быть 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). В последующих исследованиях было отмечено, что амплитуда ответа спустя более 2 лет после перенесенной травмы была лишь у детей со среднетяжелой нейротравмой, составляя при этом $3,9 \pm 1,76$ мкВ (контроль $5,9 \pm 0,51$ мкВ). Это, в свою очередь, позволяет говорить о затяжном восстановлении процессов в когнитивной сфере.

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- α 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.

Исследование церебральной гемодинамики по результатам УЗДГ и РЭГ у пострадавших детей с последствиями СЧЛТ показало неспецифические нарушения количественных и качественных характеристик церебральной гемодинамики. Так, у детей с последствиями СЧЛТ и легкой нейротравмой дисциркуляторные нарушения по результатам УЗДГ были выявлены у 30%. При СЧЛТ со среднетяжелой нейротравмой - у 45%. Нарушения церебральной гемодинамики проявлялись преимущественно низкими абсолютными значениями ЛСК, гипоперфузией, легкой асимметрией кровотока, низкими значениями сосудистой реактивности АГМ. Наиболее значимые изменения были отмечены у детей в течение первого года обследования при разных формах нейротравмы при СЧЛТ.

Исследование БЭА в отдаленном периоде СЧЛТ позволило выявить у большинства пострадавших детей, перенесших разные формы нейротравмы после СЧЛТ, умеренные неспецифические общемозговые нарушения, которые характеризовались относительно разной дезорганизацией пространственно-временных ритмических взаимоотношений с сохранением периодического альфа-ритма. ЭЭГ-изменения были представлены появлением на фоне общемозговых нарушений со снижением индекса альфа-ритма с замещением низкоамплитудной полиморфной полиритмической или медленноволновой активностью. Были отмечены локальные изменения в виде преобладания медленноволновой активности и увеличения индекса высокочастотной ритмики. Изменения ЭЭГ в группах детей с последствиями разных форм нейротравмы после СЧЛТ достоверно ($p > 0,05$) не отличались. У детей с последствиями СЧЛТ с эпилептическим синдромом на ЭЭГ была выявлена эпилептическая активность.

Результаты исследования указывают на цереброваскулярные и иммунологические изменения, которые коррелируют ($r=0,3$) с более тяжелыми клинико-неврологическими нарушениями. Принимая во внимания результаты иммунологических нарушений, отмеченные отсроченные, аутоиммунные,

аутодеструктивные процессы, обозначаются как вторичное повреждение мозга, проявляющееся в виде снижения кровоснабжения мозга.

Сравнительный анализ церебральной гемодинамики по данным УЗДГ в зависимости от преобладающего неврологического синдрома позволил выявить, что цереброваскулярные нарушения носили однотипный характер в виде ангиодистонических и структурных изменений, что является, на наш взгляд, основополагающим в формировании травматической болезни головного мозга. Так как частота встречаемости нарушений церебральной гемодинамики была одинаковой у детей с разными формами нейротравмы после перенесенной СЧЛТ, данное обстоятельство указывает, что в основе развития неврологических нарушений в отдаленном периоде СЧЛТ лежит сосудистый фактор.

Сравнительный анализ содержания провоспалительных цитокинов в зависимости от неврологического синдрома установил определенную закономерность: чем тяжелее клинично-неврологическая патология нервной системы, тем выше титр ФНО- α . Нами отмечена положительная зависимость временной протяженности отдаленных последствий нейротравмы и показателей провоспалительных цитокинов. В более ранние периоды от момента получения травмы уровень иммунологических показателей выше, чем в более поздние сроки, что свидетельствует об участии ФНО- α в патогенезе формирования неврологических последствий нейротравмы.

Наличие высоких титров ФНО- α свидетельствует о наличии иммунного воспалительного процесса в мозговой ткани, выраженность которого зависит от тяжести перенесенной нейротравмы при СЧЛТ с заинтересованностью гематоэнцефалического барьера. Разрушение высокодетерминированной мозговой ткани от момента повреждающего воздействия механической энергии приводит к активации микроглии и иммунокомпетентных клеток ЦНС, которые секретируют ФНО- α , указывая на аутоиммунное воспаление, степень которого возрастает с выраженностью патологического процесса в мозговой ткани в отдаленном периоде нейротравмы.

Сопоставление показателей титра антител к фосфолипидам и неврологических синдромов позволило отметить, что чем выраженнее клиническо-неврологическая патология, тем выше иммунологическая реакция. Была выявлена обратная зависимость содержания титра антител к ФЛ и времени отдаленного периода нейротравмы при СЧЛТ. Так, в ранние сроки от момента получения нейротравмы уровень иммунологических показателей достоверно выше, чем в более поздние сроки.

Выявленные закономерности дают основание считать, что ФНО - α и титр антител к ФЛ принимают активное участие в патогенезе формирования неврологических нарушений в отдаленном периоде нейротравмы после перенесенной СЧЛТ.

Выявленные нарушения иммуногенеза головного мозга согласуются с характером цереброваскулярных нарушений и показателями когнитивных вызванных потенциалов головного мозга у исследуемых детей, что является, несомненно, важным патогенетическим фактором поддержания и прогрессирования имеющегося патологического состояния.

Таким образом, проведенное исследование показало, что рассмотренные патологические процессы, лежащие в основе отдаленного периода нейротравмы при СЧЛТ определяющие механизмы их декомпенсации, тесно взаимосвязаны и представляют собой единый системный комплекс. Наступление декомпенсации клиническо-неврологического состояния ребенка под влиянием экзогенных и эндогенных факторов определяется прогрессированием всего комплекса патофизиологических процессов, лежащих в основе формирования посттравматической болезни головного мозга, где важную роль в этом играют иммунопатологические и цереброваскулярные нарушения. Данные выявленные патологические механизмы позволяют проводить обоснованную патогенетическую терапию у детей, перенесших сочетанную черепно-лицевую травму.

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 ($p < 0,01$) психо-астенические 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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Афанасьев В.В. Травматология челюстно-лицевой области. – Москва.: Изд. «ГЭОТАР –Медиа», (Библиотека врача специалиста), 2010, - 256 с.
2. Акимов Г.А., Емельянов А.Ю., Одинак М.М. Черепно-мозговая травма // Указания по военной неврологии и психиатрии: Проект // Под ред. Г.А. Акимова, В.К. Смирнова. - М., 1988. - Л. 8 - 26.
3. Акимов Г.А., Одинак М.М., Емельянов А.Ю., Бицадзе А.Н. Оценка степени компенсации функций центральной нервной системы у больных с последствиями черепно-мозговой травмы // Проблемы отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы в условиях научно-технического прогресса. - Харьков, 1989. - С. 4
4. Акимов Г.А., Михайленко А.А., Емельянов А. Ю. и др. Особенности течения последствий нетяжелых черепно-мозговых травм у лиц молодого возраста. Воен - мед. журн. 1992. № 9 С. 63 - 64.
5. Асилбеков У.Е. [Клиника, диагностика и исходы тяжелой черепно-мозговой травмы у детей различных возрастных групп. Нейрохирургия и неврология Казахстана. 2012. № 1 \(26\). С. 12-17.](#)
6. Александрович Ю.С. [Интенсивная терапия острой церебральной недостаточности травматического генеза: учебное пособие / - 2003. - 31 с. Новости науки и техники. Серия: Медицина. Медицина катастроф. Служба медицины катастроф. 2006. № 3. С. 80.](#)
7. Аминов М., Лебедев В. В., Корниенко В. Н. Динамика клинических и компьютерно-томографических изменений при ушибах головного мозга // Журн. Вопр. нейрохирургии. - 1993. - Вып. 4. - С. 17-21

8. Быкова В.И., Лукьянов В.И., Фуфаева Е.В., Семенова Ж.Б., Валиуллина С.А. [Особенности характерологических черт, тревожности и копинг-поведения родителей детей с тяжелой черепно-мозговой травмой. Детская и подростковая реабилитация. 2013. № 2 \(21\). С. 46-52.](#)
9. Благиных Е.С. [Симптоматическая эпилепсия у детей. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2014. Т. 4. № 5. С. 652.](#)
10. Базарная Н.А. [Хроническая посттравматическая головная боль у детей. Государственное учреждение Научный центр здоровья детей Российской академии медицинских наук. Москва, 2005](#)
11. Бицадзе А.Н. Клинико-патогенетическое обоснование и терапевтические аспекты отдаленных последствий черепно-мозговой травмы: Дис. ... канд. мед. наук. - Л., 1990. - 240 с.
12. Валиуллина С.А., Семенова Ж.Б., Шарова Е.А. [Организационно-экономические и управленческие аспекты оказания медицинской помощи детям с черепно-мозговой травмой. Российский педиатрический журнал. 2010. № 2. С. 43-46.](#)
13. Валиуллина С.А., Промыслова Е.А., Фуфаева Е.В., Кузьминова Т.А. [Реабилитация детей с черепно-мозговой травмой: состояние, проблемы, перспективы. Детская и подростковая реабилитация. 2011. № 1. С. 13-21.](#)
14. Валиуллина С.А., Промыслова Е.А., Фирова Т.Г. [Необходимость нейрореабилитации детей с последствиями черепно-мозговой травмы. Российский педиатрический журнал. 2012. № 3. С. 34-37.](#)
15. Валиуллина С.А., Семенова Ж.Б., Шарова Е.А. [Черепно-мозговая травма у детей: эпидемиологические особенности и социально-демографический портрет. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2010. № 10. С. 32-38.](#)
16. Валиуллина С.А., Шарова Е.А. [Эпидемиологические аспекты черепно-мозговой травмы у детей. Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2012. № 2-3 \(32-33\). С. 81-90.](#)
17. Валиуллина С.А., Шарова Е.А. [Эпидемиология черепно-мозговой травмы у детей в городе Москве. Социальные аспекты здоровья населения. 2013. Т. 32. № 4 \(32\). С. 5.](#)
18. Воскресенская О.Н., Гусев Е.И., Шоломов И.И. Неврологические аспекты сотрясения головного мозга. – Саратов: Изд. Саратовского гос. мед. университета, 2003. – С. 172.
19. Валиуллина С.А., Мамонтова Н.А., Промыслова Е.А., Фуфаева Е.В., Кузьминова Т.А. [Особенности нейрореабилитации детей с черепно-мозговой травмой на современном этапе. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 1. С. 034-042.](#)

20. Горбунов М.В. [Межведомственный подход в профилактике черепно-мозговых травм у детей. Проблемы управления здравоохранением.](#) 2006. № 6. С. 64-68.
21. Гребенникова В.А. [Гигиеническое обоснование комплекса мероприятий по профилактике травматизма школьников.](#) Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / ФГУН "Федеральный научный центр гигиены". Мытищи, 2010
22. Галимов Н.М., Валиуллин Р.Ч., Султанов А.Ф. [Способ прогнозирования развития осложнений в отдаленном периоде легкой черепно-мозговой травмы у детей.](#) Патент на изобретение RUS 2343827 09.06.2007
23. Герасимова М.М., Ягудин Г.Т. [Способ диагностики сотрясения головного мозга у детей.](#) Патент на изобретение RUS 2157533 28.09.1998
24. Гудченко Д.В., Шевченко П.П. [Диагностика закрытых черепно-мозговых травм у детей. Международный научно-исследовательский журнал.](#) 2013. № 10-5 (17). С. 15.
25. Гисак С.Н., Глаголев Н.В., Нейно Н.Д., Шеламов И.В., Черников А.В. [Особенности сочетанной травмы у детей с доминирующими черепно-мозговыми травматическими повреждениями.](#) [Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья.](#) 2007. № 30. С. 145-150.
26. Гайдар Б.В., Парфенов В.Е. Транскраниальная доплерография в нейрохирургической клинике. - Материалы международного симпозиума «Транскраниальная доплерография и интраоперационный мониторинг» - СПб. 1994.
27. Ганнушкина И.В., Сухорукова Л. И., Жирнова И. Г. Иммунологические аспекты патогенеза травмы головного мозга // Сов. Медицина.- 1976. - № 11.-С. 7- 11.
28. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. Таганрог: Изд-во ТРТУ.- 1997.-252стр.
29. Герасимова М.М., Карпов С.М., Мальченко Н.И., Шлемский В.А. Нейрофизиологические нарушения в остром и отдаленном периодах черепно-мозговой травмы.// Верхневолжский медицинский журнал, Тверь, №5-6, стр. 41-44, 2005.
30. Горбунов В. И., Ганнушкина И. В. Иммунологические аспекты периодизации течения черепно-мозговой травмы // Журн. Вопр. нейрохирургии. - 1990. - Вып. 6. - С. 23 - 25.
31. Горбунов В. И., Ганнушкина И. В., Лихтерман Л. Б. Динамика иммунного статуса при разной латерализации травматических очаговых поражений головного мозга // Журн. Вопр. нейрохирургии. -1994.-Вып. 3.-С. 13- 16.

32. Горбунов В. И., Лихтерман Л. Б., Ганнушкина И. В. Иммунопатология травматической болезни головного мозга. - Ульяновск. 1996. - 528 с.
33. Деменко В. Д., Луцкий И. С., Кращенко В. П., Зинченко Е. К. Аутоиммунные нарушения у больных с отдаленными последствиями закрытой черепно-мозговой травмы // Неврология и психиатрия. - Киев, 1991. - Вып. 20. - С. 46-48.
34. Дубенко Е. Г., Григорьева И. А., Меркулова Г. П., Комлик Р. К. О процессе аутоенсибилизации у больных с отдаленными последствиями тяжелой закрытой черепно-мозговой травмы // Неврология и психиатрия. - Киев, 1989. - Вып. 18. - С. 22 - 24.
35. Емельянов А.Ю. Особенности неврологических изменений при сочетанных черепно-мозговых травмах: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Л., 1987. -24 с.
36. Ершков Ж.М. Иммунопатология при черепно-мозговой травме. // Журн. Вопр. нейрохир. - 1997. - № 2. - С. 23-25.
37. Егоров В.М., Житинкина Н.В., Романова Л.Л., Брезгин Ф.Н., Беляев С.А. [Тяжелая черепно-мозговая травма у детей. Системный подход к интенсивной терапии, прогнозирование исходов. Уральский медицинский журнал.](#) 2008. № 7. С. 36-43.
38. Жаворонкова Л.А., Максакова О.А., Щекутьев Г.А. [Роль зрительной афферентации в восстановлении позного контроля в разные сроки после черепно-мозговой травмы. Физиология человека.](#) 2005. Т. 31. № 4. С. 5-13.
39. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней: (Руководство для врачей.) — 3-е изд., перераб. И доп. —М.: «МЕДпресс-информ», 2004. —488 с.
40. Закрепина А.В., Исхаков О.С. [Изучение особенностей психической деятельности детей, перенесших тяжелые сочетанные черепно-мозговые травмы. Дефектология.](#) 2008. № 6. С. 38-44.
41. Закрепина А.В., Браткова М.В., Исхаков О.С. [Особенности психической деятельности детей, перенесших тяжелые сочетанные черепно-мозговые травмы. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.](#) 2009. Т. 88. № 2. С. 82-86.
42. Заваденко Н.Н., Холин А.А., Орлова Е.В., Проскуряков К.В. [Посттравматическая эпилепсия у детей и подростков. Фарматека.](#) 2014. № 1. С. 18-22.
43. Заваденко Н.Н., Гузилова Л.С., Изнак А.Ф., Изнак Е.В. [Последствия тяжелой черепно-мозговой травмы у подростков: особенности клинических проявлений и лечение. Вопросы современной педиатрии.](#) 2010. Т. 9. № 4. С. 57-67.

44. Исхаков О.С., Потапов А.А., Шипилевский В.М. [Взаимосвязь механизма травмы с видами повреждения мозга и исходами у детей с изолированной и сочетанной черепно-мозговой травмой. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2006. № 2. С. 26-31.](#)
45. Исаева Р.Х., Антонюк И.А., Гридякина А.В., Евстафьева А.Е. [Иммунологические изменения при черепно-мозговой травме. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014. № 8-2. С. 41-47.](#)
46. Иванов А.Л., Сатанин Л.А., Агапов П.И., Рогинский В.В., Сахаров А.В. [Компьютерное планирование и биомоделирование в лечении пациента со сложным посттравматическим дефектом и деформацией краниофациальной области \(клиническое наблюдение\). Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2012. № 2-3 \(32-33\). С. 144-151.](#)
47. Исхаков О.С., Шипилевский В.М., Алябьев В.Н., Шипулева И.В. [Клинико-компьютерно-томографические сопоставления у детей с черепно-мозговой травмой с оценкой их состояния при поступлении в стационар 13-15 баллов по шкале комы Глазго. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2005. № 3. С. 8-13.](#)
48. Карпов С.М., Христофорандо Д.Ю., Шарипов Е.М., Абидокова Ф.А. [Клинико-нейрофизиологическое течение краниофасциальной травмы. Кубанский научный медицинский вестник. 2011. № 2. С. 76-80.](#)
49. Касумова С.Ю. Патоморфология черепно-мозговых травм // Нейротравматология / Под ред. Коновалова А.Н., Лихтермана Л.Б., Потапова А.А. - М.: ИПЦ Вазар-Ферро, 1994. - С. 136 - 139.
50. Квасницкий Н.В. Последствия легкой ЧМТ, перенесенной в подростковом и юношеском возрасте. // Автореф. дис. ..канд. мед. наук. -К, 1988.-32 с.
51. Карпов С.М., Христофорандо Д.Ю. [Сочетанная травма челюстно-лицевой области, вопросы диагностики, нейрофизиологические аспекты. Российский стоматологический журнал. 2011. № 6. С. 23-24.](#)
52. Корнева Е. А., Шхинек Э. К. Физиологические механизмы влияния стресса на иммунную систему // Вестн. АМН СССР. - 1985. - N 8. - С. 44 - 50.
53. Корниенко В.Н., Васин Н.Я., Кузьменко В.А. Компьютерная томография в диагностике черепно-мозговой травмы. - М.: Медицина, 1987.-287 с.
54. Крылов В.В., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В. [Хирургическое лечение тяжелой черепно-мозговой травмы. Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2012. № 2-3 \(32-33\). С. 91-104.](#)

55. Крылов В.Е., Фалина Т.Г., Ермакова О.В. Отдаленные последствия травмы головного мозга // Журн. невропатологии и психиатрии. -1987. - Т. 87, вып. 5. - С. 646 - 650.
56. Караваев В.М. [Особенности повреждения головы в детском и юношеском возрасте при тупой сочетанной травме. Судебно-медицинская экспертиза.](#) 2011. Т. 54. № 2. С. 12-15.
57. Куликова Т. Н., Кабанова А.А., Воскресенская О.Н., Бурова Е.А. Ультразвуковая доплерография в диагностике хронической недостаточности мозгового кровообращения // Тез. докл. VII Всероссийского съезда неврологов.-Нижний Новгород, 1995. -№255.
58. Кариев Г.М., Маманазаров К.М., Ахмедиев М.М. [Клинико-эпидемиологическая характеристика острой черепно-мозговой травмы у жителей Сурхандарьинской области Узбекистана. Український нейрохірургічний журнал.](#) 2000. № 4. С. 136-140.
59. Качков Н.А., Филимонов Б.А. Легкая травма головного мозга // Русский медицинский журнал. - 1997.- № 8.—С. 483-486.
60. Карпов С.М., Христофорандо Д.Ю., Шевченко П.П., Шарипов Е.М., Абидокова Ф.А. [Эпидемиологические аспекты челюстно-лицевой травмы на примере г. Ставрополя. Российский стоматологический журнал.](#) 2012. № 1. С. 50-51.
61. Карпов С.М., Христофорандо Д.Ю., Семенов Р.Р., Хатуяева А.А. [Структура и особенности диагностики неврологических проявлений у пациентов с челюстно-лицевой травмой по данным челюстно-лицевого отделения Ставрополя. Стоматология.](#) 2014. Т. 93. № 4. С. 27-29.
62. Крыжановская И.Л., Сухотина Н.К., Куприянова Т.А., Красов В.А., Красов А.В. [Пограничные психические расстройства у детей, пострадавших в результате теракта в Беслане \(по данным стационара\). XIV съезд психиатров России: матер. съезда, Москва, 15-18 нояб. 2005. -м., 2005. - с. 164-165. Новости науки и техники. Серия: Медицина. Медицина катастроф. Служба медицины катастроф.](#) 2006. № 3. С. 206.
63. Колмаков Д.В. [Диагностика и лечение черепно-мозговой травмы у детей. Бюллетень сибирской медицины.](#) 2009. Т. 8. № 1. С. 61-63.
64. Карпов С.М. [Возрастные различия когнитивных функций мозга по данным вызванных потенциалов Р300 в разные периоды черепно-мозговой травмы у детей. Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева.](#) 2008. Т. XL. № 2. С. 50-53.
65. Коршунов Н.Б., Гармашов Ю.А. [Эпидемиологические особенности черепно-мозговой травмы у детей. Современная медицина: актуальные вопросы.](#) 2014. № 33. С. 40-45.

66. Карпов С.М., Лубенец А.Е., Христофорандо Д.Ю., Шарипов Е.М. [Когнитивные нарушения в остром периоде черепно-мозговой травмы у детей. Фундаментальные исследования.](#) 2011. № 11-1. С. 46-48.
67. Карпов С.М., Лубенец А.Е., Шевченко П.П. [Диагностика когнитивных нарушений в остром периоде детской черепно-мозговой травмы. Кубанский научный медицинский вестник.](#) 2011. № 5. С. 73-75.
68. Карпов С.М. [Нейрофизиологические аспекты детской черепно-мозговой травмы.](#) Ставрополь, 2010.
69. Карпов С.М. [Нейрофизиологические аспекты детской черепно-мозговой травмы.](#) Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Ин-т повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России. Москва, 2008
70. Карпов С.М. [Нейрофизиологические аспекты детской черепно-мозговой травмы.](#) Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / ГОУ "Институт повышения квалификации федерального медико-биологического агентства". Москва, 2008
71. Кешишян Р.А., Амчеславский В.Г., Саруханян О.О., Янюшкина О.Г., Селютина Н.С., Никищев И.Н. [Пятилетний мониторинг детского травматизма со смертельным исходом в городе Москве. Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь.](#) 2012. № 2. С. 34-41.
72. Карпов С.М., Лубенец А.Е. [Слуховые вызванные потенциалы в диагностике детской черепно-мозговой травмы. Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева.](#) 2011. Т. XLIII. № 3. С. 40-43.
73. Караваев В.М. [Возрастные особенности проявлений черепно-мозговой травмы в детском и юношеском возрасте при тупой сочетанной травме тела. Судебно-медицинская экспертиза.](#) 2011. Т. 54. № 3. С. 23-27
74. Кардаш А.М., Козинский А.В. [Катамнестическое обследование пострадавших, перенесших в детском возрасте черепно-мозговую травму с наличием травматических внутричерепных гематом. Український нейрохірургічний журнал.](#) 2000. № 3. С. 126-130.
75. Лихтерман Л.Б. Сотрясение головного мозга // Нейротравматология: Справочник / Под ред. акад. РАМ А.Н. Коновалова, проф. Л.Б. Лихтермана, проф. А.А. Потапов. – М., 1994. С. 166-167.
76. Ладейщиков В.М., Рудакова Э.А., Шинкарик И.Г., Дмитриев Р.В., Антонов Д.В. [Значимость биохимических показателей крови у детей при сочетанной травме. Пермский медицинский журнал.](#) 2013. Т. 30. № 1. С. 87-91.

- 77.Лисяный Н.И., Руденко В.А., Черенко Т.М. и др. Иммунологические критерии диагностики тяжести закрытой черепно-мозговой травмы. // IV Всесоюзный съезд нейрохирургов. - М. - 1988. - С. 50 - 51.
- 78.Лихтерман Л.Б., Иова А.С., Гармашов Ю.А., Васильев В.Н. [Особенности черепно-мозговой травмы у детей. Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2008. № 2. С. 102-106.](#)
- 79.Лубенец А.Е., Карпов С.М. [Клинико-иммунологические особенности острого периода детской черепно-мозговой травмы. Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 4. С. 147-148.](#)
- 80.Мазабшоев С.А. [Оптимизация интенсивной терапии и анестезиологического обеспечения при тяжелой черепно-мозговой травме у детей.](#) Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Таджикский институт последипломной подготовки медицинских кадров. Душанбе, 2012
- 81.Максимов О.Г., Бурцев Е.М., Ширах В.В. Невропатологические синдромы в отдаленном периоде военной закрытой черепно-мозговой травмы//Журн. невропатологии и психиатрии. - 1985. - Т. 85, вып. 5. - С. 664 - 670.
- 82.Мидленко А.И. [Дополнительные дифференциально-диагностические критерии тяжести черепно-мозговой травмы у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. Т. 105. № 9. С. 51-52.](#)
- 83.Матуев К.Б., Артарян А.А., Лихтерман Л.Б., Непомнящий В.П. [Клинико-эпидемиологическая характеристика острой черепно-мозговой травмы у детей Кабардино-Балкарской республики. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2006. № 1. С. 33-36.](#)
- 84.Матуев К.Б., Артарян А., Лихтерман Л.Б., Непомнящий В.П. [Клинико-эпидемиологическая характеристика острой черепно-мозговой травмы у детей Кабардино-Балкарской республики. Новости науки и техники. Серия: Медицина. Медицина катастроф. Служба медицины катастроф. 2007. № 1. С. 119.](#)
- 85.Мидленко А.И. [Черепно-мозговая травма у детей.](#) А. И. Мидленко ; Федер. агентство по образованию, Ульян. гос. ун-т. Ульяновск, 2004.
- 86.Мухтаров Р.И., Касумов Р.Д., Сайфуллина Э.И. [К вопросу ранней диагностики и предупреждения развития дислокации головного мозга при черепно-мозговых травмах: докл. на научно-практической конференции, посвященной 50-летию нейрохирургии Башкортостана, "актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии детского и подросткового возраста", \[Уфа, 2000\] / // здравоохр. Башкортостана. - 2000. - № 2, спец. вып. - с. 86-87. Новости науки и техники. Серия:](#)

- [Медицина. Медицина катастроф. Служба медицины катастроф. 2006. № 3. С. 83.](#)
87. Назаренко В.Г., Могилевский Ю.Т., Дергунов В.В. Особенности течения отдаленных последствий черепно-мозговой травмы // Неврология и психиатрия. - Киев, 1989. - Вып. 18. - С. 49 - 51.
88. Нейно Н.Д., Черников А.Н., Карамов В.З., Б Санин В., Лернер С.И., Рудометов Е.В., Колесникова Т.М., Малютин И.Ю. [Применение ГБО в комплексном лечении детей с тяжелой черепно-мозговой травмой. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2008. № 33. С. 74-77.](#)
89. Новиков В. С. Значение апоптоза в биологии и медицине Проблемы и перспективы // Физиологические и клинические проблемы апоптоза: Труды ВМедА. Том. 246. - СПб., 1998. - С. 8 - 20.
90. Орлов Ю.А. [Нейрохирургия детского возраста в Украине \(прошлое, настоящее, будущее\). Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2009. № 1. С. 3-13.](#)
91. Одинак М.М. Невропатология сочетанной черепно-мозговой травмы: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. - СПб., 1995. - 44 с.
92. Одинак М.М., Искра Д.А., Емельянов А.Ю. Апоптоз и регенерация нейронов при травмах центральной нервной системы / Программированная клеточная гибель. -СПб., 1996. -С. 95-208.
93. Одинак М.М., Емельянов А.Ю. Классификация и клинически проявления последствий черепно-мозговых травм ВМЖ 1 – 1998 г. том СССХІХ, стр. 46-51.
94. Орлов Ю.А. [Особенности черепно-мозговой травмы у детей первого года жизни \(лекция, прочитанная на международной школе по детской нейрохирургии – 2011, Москва\). Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2012. № 2-3 \(32-33\). С. 113-118.](#)
95. Пизова Н.В. [Когнитивные нарушения в детском возрасте. Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2011. № 4. С. 8-10.](#)
96. Павловичев С. А., Рачков Б. М., Клинико-иммунологическая оценка последствий закрытой черепно-мозговой травмы // Журн. неврологии и психиатрии. - 1984. - Т. 84, вып. 5 - С. 679 - 681.
97. Промыслов М. Ш. Энергетический обмен мозга и его регуляция при черепно-мозговой травме // Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под ред. А. Н. Коновалова, Л. Б. Лихтермана, А. А. Потапова. - М., «Антидор», 1998. - Т. 1. - С. 461 - 464.
98. Семисалов С.Я., Кардаш А.М., Абашин Г.В., Козинский А.В. [Черепно-мозговой травматизм у детей в крупном промышленном центре.](#)

- [Вестник неотложной и восстановительной медицины](#). 2010. Т. 11. № 2. С. 188-190.
99. Смирнов Л. И. Развитие травматической болезни головного мозга в морфологическом выражении // Вопросы нейрохирургии. - 1943. - Т. 7.- №5. -С. 3-24.
100. Спиридонова Е.А., Румянцев С.А., Шаршов Ф.Г., Прометкой Д.В., Чернозубенко А.В. [Сравнительный анализ структуры тяжелой травмы вследствие дорожно-транспортных происшествий у детей](#). [Общая реаниматология](#). 2010. Т. VI. № 3. С. 43-47.
101. Семенова Ж.Б., Маршинцев А.В., Мельников А.В., Мещеряков С.В., Адаев А.Р., Лукьянов В.И. [Инфрасканер в диагностике внутричерепных повреждений у детей с черепно-мозговой травмой](#). [Нейрохирургия и неврология детского возраста](#). 2011. № 4. С. 73-81.
102. Сулимов А.В. [Организация специализированной медицинской помощи детям с последствиями черепно-мозговой травмы](#). [Вестник Уральской медицинской академической науки](#). 2010. № 3 (31). С. 51-53.
103. Тимофеева Д.Г. Клинические и патогенетические взаимоотношения цереброваскулярной патологии и отдаленные последствия черепно-мозговой травмы // Медицинская реабилитация ветеранов войн. - Екатеринбург, 1994. - С. 11-12.
104. Турдибоев Ш.А., Бердиев Р.Н., Чобулов А., Гиёсов Х.А. [Тактика лечения травматических внутричерепных гематом у детей с позиции доказательной медицины](#). [Вестник Авиценны](#). 2011. № 3 (48). С. 41-44.
105. Турдибоев Ш.А., Бердиев Р.Н., Шоев С.А., Гиёсов Х.А., Рауфи Нихат. [Диагностическое значение нейросонографии при травматических внутричерепных гематомах у детей раннего возраста](#). [Вестник Авиценны](#). 2013. № 4 (57). С. 29-31.
106. Тимченко Г.П., Чухловина М.Л., Бинат Г.Н. [Особенности судебно-медицинской дифференциальной диагностики черепно-мозговой травмы у детей](#). [Судебно-медицинская экспертиза](#). 2006. Т. 49. № 2. С. 8-12.
107. Тимофеев В.В., Бондаренко А.В. [Эпидемиологические аспекты политравмы у детей в крупном городе](#). [Политравма](#). 2012. № 4. С. 5-8.
108. Ульяновченко М.И., Апагуни А.Э., Карпов С.М., Арзуманов С.В., Власов А.Ю., Эсеналиев А.А., Сергеев И.И., Белянова Н.П. [Динамика показателей травматизации в зависимости от механизма травмы у пострадавших в ДТП жителей г. Ставрополя](#). [Кубанский научный медицинский вестник](#). 2013. № 5 (140). С. 180-184.
109. Фуфаева Е.В. [Значение фактора произвольности на разных этапах восстановления сознания у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой](#).

- [нейропсихологический подход. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2014. Т. 78. № 1. С. 50-56.](#)
110. [Фадеева Ю.В., Яворский А.Б., Сологубов Е.Г. Характер ортопедической патологии у детей и подростков с различным поражением нервной системы. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2010. № 2. С. 35-40.](#)
111. [Фуфаева Е.В., Лукьянов В.И., Быкова В.И., Семенова Ж.Б., Валиуллина С.А. Раннее нейропсихологическое сопровождение детей с тяжелой черепно-мозговой травмой. Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2012. № 4 \(34\). С. 61-75.](#)
112. [Христофорандо Д.Ю. Анализ распространенности, диагностики и лечения сочетанной черепно-лицевой травмы. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2011. Т. 23. № 3. С. 36-37.](#)
113. Харитонов К. И., Родюкова Е. Н. Иммунологические реакции организма при черепно-мозговой травме. - Новосибирск: Наука. 1983. -125 с.
114. [Христофорандо Д.Ю., Карпов С.М., Шарипов Е.М. Черепно-лицевая травма, структура, диагностика, лечение. Кубанский научный медицинский вестник. 2011. № 5. С. 171-173.](#)
115. [Христофорандо Д.Ю., Шарипов Е.М., Карпов С.М. Оценка мозговой дисфункции при черепно-лицевой травме. Фундаментальные исследования. 2011. № 11-1. С. 158-160.](#)
116. [Христофорандо Д.Ю. Черепно-лицевая травма как фактор когнитивных нарушений. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2011. Т. 24. № 4. С. 25-27.](#)
117. [Христофорандо Д.Ю., Карпов С.М., Шарипов Е.М. Новые подходы для оценки мозговой дисфункции при черепно-лицевой травме. Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 4. С. 127-129.](#)
118. [Христофорандо Д.Ю. Оценка мозговой дисфункции при воздействии травмирующего фактора на разные зоны лица при краниофациальной травме. Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 4. С. 142-143.](#)
119. [Хачатрян В.А., Симонян Д.А. Современные подходы в определении, классификации и к патогенезу легкой черепно-мозговой травмы принятые в северной Америке и западной Европе. часть первая: вопросы патогенеза. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. 2010. Т. 2. № 2. С. 62-69.](#)
120. [Харитонов Д.Ю. Зависимость локализации перелома костей лицевого скелета и тяжести черепно-мозговой травмы у пострадавших](#)

- [с сочетанными кранио-фациальными повреждениями в детском возрасте. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2008. Т. 7. № 2. С. 379-381.](#)
121. Чухловина М.Л. [Особенности диагностики черепно-мозговой травмы в детском возрасте. Педиатр. 2013. Т. 4. № 4. С. 56-60.](#)
122. Шарова Е.А. [Предотвратимые потери здоровья при черепно-мозговой травме у детей: оценка и пути снижения. Социальные аспекты здоровья населения. 2014. Т. 38. № 4. С. 15.](#)
123. Швидкая В. В. Синдромологическая характеристика отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы // Проблемы отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы в условиях научно-технического прогресса. - Харьков, 1989. - С. 24 – 25
124. Шарова Е.А. [К проблеме черепно-мозговой травмы у детей. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2013. № 4. С. 53-63.](#)
125. Шукри А.Л., Берснее В.П., Рябуха Н.П. [Эпидемиология черепно-мозговой травмы и организация медицинской помощи пострадавшим в г. Адене \(Йемен\). Новости науки и техники. Серия: Медицина. Медицина катастроф. Служба медицины катастроф. 2007. № 1. С. 113.](#)
126. Шукри А.А., Берснев В.П., Рябуха Н.П. [Эпидемиология черепно-мозговой травмы и организация медицинской помощи пострадавшим в г. Аден \(Йемен\). Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2006. № 2. С. 40-42.](#)
127. Шень Н.П., Житинкина Н.В. [Черепно-мозговая травма у детей. клиника, диагностика, интенсивная терапия. Медицинская наука и образование Урала. 2006. Т. 7. № 5. С. 43-59.](#)
128. Щедренок В.В., Янина Н.А., Аникеев Н.В., Симонова И.А., Могучая О.В. [Нейротравма у детей \(клинико-статистическая характеристика и профилактика\). Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2011. № 2. С. 66-72.](#)
129. Voznjak A.V., Nankovsky S.L. [Headache in children: algorithm of diagnostics and characteristics of basic clinical forms. Здоровье ребенка. 2008. № 4. С. 44-50.](#)
130. Al Kaissi A, Ben Chehida F, Ganger R, Klaushofer K, Grill F. [Distinctive spine abnormalities in patients with Goldenhar syndrome: tomographic assessment. Eur Spine J. 2014 Feb 7.](#)
131. Alkhoury F, Kyriakides TC. [Intracranial Pressure Monitoring in Children With Severe Traumatic Brain Injury : National Trauma Data Bank-Based Review of Outcomes. JAMA Surg. 2014 Apr 30.](#)

132. Antonini TN, Raj SP, Oberjohn KS, Cassedy A, Makoroff KL, Fouladi M, Wade SL. [A pilot randomized trial of an online parenting skills program for pediatric traumatic brain injury: improvements in parenting and child behavior.](#) Behav Ther. 2014 Jul;45(4):455-68.
133. Aridas JD, Yawno T, Sutherland AE, Nitsos I, Ditchfield M, Wong FY, Fahey MC, Malhotra A, Wallace EM, Jenkin G, Miller SL. [Detecting brain injury in neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: closing the gap between experimental and clinical research.](#) Exp Neurol. 2014 Nov;261:281-90.
134. Backeljauw B, Kurowski BG. [Interventions for attention problems after pediatric traumatic brain injury: what is the evidence?](#) PM R. 2014 Sep;6(9):814-24.
135. Bramley H, Mcfarland C, Lewis MM, Shaffer ML, Cilley R, Engbrecht B, Santos M, Rzucidlo S, Shirk B, Simmons L, Dias MS. [Short-term Outcomes of Sport- and Recreation-Related Concussion in Patients Admitted to a Pediatric Trauma Service.](#) Clin Pediatr (Phila). 2014 May 1;53(8):784-790.
136. Blaha RZ, Arnett AB, Kirkwood MW, Taylor HG, Stancin T, Brown TM, Wade SL. [Factors Influencing Attrition in a Multisite, Randomized, Clinical Trial Following Traumatic Brain Injury in Adolescence.](#) J Head Trauma Rehabil. 2014 May 16.
137. Babl FE, Lyttle MD, Bressan S, Borland M, Phillips N, Kochar A, Dalziel SR, Dalton S, Cheek JA, Furyk J, Gilhotra Y, Neutze J, Ward B, Donath S, Jachno K, Crowe L, Williams A, Oakley E; PREDICT research network. [A prospective observational study to assess the diagnostic accuracy of clinical decision rules for children presenting to emergency departments after head injuries \(protocol\): the Australasian Paediatric Head Injury Rules Study \(APHIRST\).](#) BMC Pediatr. 2014 Jun 13;14:148.
138. Barlow KM, Brooks BL, MacMaster FP, Kirton A, Seeger T, Esser M, Crawford S, Nettel-Aguirre A, Zemek R, Angelo M, Kirk V, Emery CA, Johnson D, Hill MD, Buchhalter J, Turley B, Richer L, Platt R, Hutchison J, Dewey D. [A double-blind, placebo-controlled intervention trial of 3 and 10](#)

- [mg sublingual melatonin for post-concussion syndrome in youths \(PLAYGAME\): study protocol for a randomized controlled trial](#). *Trials*. 2014 Jul 7;15:271.
139. Brooks BL, Khan S, Daya H, Mikrogianakis A, Barlow KM. [Neurocognition in the emergency department after a mild traumatic brain injury in youth](#). *J Neurotrauma*. 2014 Oct 15;31(20):1744-9.
140. Bressan S, Steiner IP, Mion T, Berlese P, Romanato S, Da Dalt L. [The Pediatric Emergency Care Applied Research Network intermediate-risk predictors were not associated with scanning decisions for minor head injuries](#). *Acta Paediatr*. 2015 Jan;104(1):47-52.
141. Barlow KM. [Postconcussion Syndrome: A Review](#). *J Child Neurol*. 2014 Oct 20.
142. Berger RP, Fromkin J, Rubin P, Snyder J, Richichi R, Kochanek P. [Serum D-Dimer Concentrations Are Increased after Pediatric Traumatic Brain Injury](#). *J Pediatr*. 2014 Nov 20.
143. Bader MK, Stutzman SE, Palmer S, Nwagwu CI, Goodman G, Whittaker M, Olson DM. [The adam williams initiative: collaborating with community resources to improve care for traumatic brain injury](#). *Crit Care Nurse*. 2014 Dec;34(6):39-47.
144. Badhiwala JH, Blackham JR, Bhardwaj RD. [Neuropsychiatric changes following penetrating head injury in children](#). *Surg Neurol Int*. 2014 Oct 31;5:154.
145. Babl FE, Bressan S. [Physician practice and PECARN rule outperform CATCH and CHALICE rules based on the detection of traumatic brain injury as defined by PECARN](#). *Evid Based Med*. 2014 Dec 9. pii: ebmed-2014-110090.
146. Christopher M., George M. Kushner, Paul S. Tiwana. Facial Skeletal Trauma in the Growing Patient *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am* 24 (2012) 351–364.
147. Caskey RC, Nance ML. [Management of pediatric mild traumatic brain injury](#). *Adv Pediatr*. 2014 Aug;61(1):271-86.

148. Chern JJ, Sarda S, Howard BM, Jea A, Tubbs RS, Brahma B, Wrubel DM, Reisner A, Boydston W. [Utility of surveillance imaging after minor blunt head trauma.](#) J Neurosurg Pediatr. 2014 Sep;14(3):306-10.
149. Coyne JH, Borg JM, DeLuca J, Glass L, Sumowski JF. [Retrieval Practice as an Effective Memory Strategy in Children and Adolescents With Traumatic Brain Injury.](#) Arch Phys Med Rehabil. 2014 Oct 13.
150. Dufresne CR, Manson PN. [Pediatric craniofacial trauma: challenging pediatric cases-craniofacial trauma.](#) Craniomaxillofac Trauma Reconstr. 2011 Jun;4(2):73-84.
151. Damé-Teixeira N, Alves LS, Ardenghi TM, Susin C, Maltz M. [Traumatic dental injury with treatment needs negatively affects the quality of life of Brazilian schoolchildren.](#) Int J Paediatr Dent. 2013 Jul;23(4):266-73.
152. Davis MC, Shoja MM, Tubbs SR, Griessenauer CJ. [Hyperbaric oxygen therapy for chronic post-concussive syndrome.](#) Med Gas Res. 2014 Apr 9;4(1):8.
153. Di Battista A, Godfrey C, Soo C, Catroppa C, Anderson V. [Depression and health related quality of life in adolescent survivors of a traumatic brain injury: a pilot study.](#) PLoS One. 2014 Jul 10;9(7):e101842.
154. Donlon K, Jones RT. [Applying a traumatic stress approach to understanding PCS following pediatric mild TBI.](#) Child Neuropsychol. 2014 Aug 7:1-20.
155. DeMatteo C, Stazyk K, Singh SK, Giglia L, Hollenberg R, Malcolmson CH, Mahoney W, Harper JA, Missiuna C, Law M, McCauley D. [Development of a Conservative Protocol to Return Children and Youth to Activity Following Concussive Injury.](#) Clin Pediatr (Phila). 2014 Nov 23.
156. Eisenberg MA, Meehan WP 3rd, Mannix R. [Duration and course of post-concussive symptoms.](#) Pediatrics. 2014 Jun;133(6):999-1006.
157. Ellis TW Jr, Ziebell JM, David Adelson P, Lifshitz J. [Commentary on Kamper et. al., juvenile traumatic brain injury evolves into a chronic brain disorder: The challenges in longitudinal studies of juvenile traumatic brain injury.](#) Exp Neurol. 2014 Nov;261:434-9.

158. Faist E, Angele MK, Wichmann M: The Immune Response. In Trauma, 5th ed. McGraw Hill, New York, 2004, pp. 1383–1396
159. Gao W, Lu C, Kochanek PM, Berger RP. [Serum amyloid A is increased in children with abusive head trauma: a gel-based proteomic analysis.](#) *Pediatr Res.* 2014 Sep;76(3):280-6.
160. Giza CC, Hovda DA. [The new neurometabolic cascade of concussion.](#) *Neurosurgery.* 2014 Oct;75 Suppl 4:S24-33.
161. Goldwasser T, Bressan S, Oakley E, Arpone M, Babl FE. [Use of sedation in children receiving computed tomography after head injuries.](#) *Eur J Emerg Med.* 2014 Sep 12.
162. Gioia GA. [Medical-School Partnership in Guiding Return to School Following Mild Traumatic Brain Injury in Youth.](#) *J Child Neurol.* 2014 Dec 22.
163. Guilliams K, Wainwright MS. [Pathophysiology and Management of Moderate and Severe Traumatic Brain Injury in Children.](#) *J Child Neurol.* 2014 Dec 14.
164. Hoppe IC, Kordahi AM, Paik AM, Lee ES, Granick MS. [Age and sex-related differences in 431 pediatric facial fractures at a level 1 trauma center.](#) *J Craniomaxillofac Surg.* 2014 Oct;42(7):1408-11.
165. Hink EM, Wei LA, Durairaj VD. [Clinical features and treatment of pediatric orbit fractures.](#) *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2014 Mar-Apr;30(2):124-31.
166. Holscher CM, Stewart CL, Peltz ED, Burlew CC, Moulton SL, Haenel JB, Bensard DD. [Early tracheostomy improves outcomes in severely injured children and adolescents.](#) *J Pediatr Surg.* 2014 Apr;49(4):590-2.
167. Heverly-Fitt S, Wimsatt MA, Menzer MM, Rubin KH, Dennis M, Taylor HG, Stancin T, Gerhardt CA, Vannatta K, Bigler ED, Yeates KO. [Friendship quality and psychosocial outcomes among children with traumatic brain injury.](#) *J Int Neuropsychol Soc.* 2014 Aug;20(7):684-93.
168. Hardcastle N, Benzon HA, Vavilala MS. [Update on the 2012 guidelines for the management of pediatric traumatic brain injury - information for the anesthesiologist.](#) *Paediatr Anaesth.* 2014 Jul;24(7):703-10.

169. Huang MX, Nichols S, Baker DG, Robb A, Angeles A, Yurgil KA, Drake A, Levy M, Song T, McLay R, Theilmann RJ, Diwakar M, Risbrough VB, Ji Z, Huang CW, Chang DG, Harrington DL, Muzzatti L, Canive JM, Christopher Edgar J, Chen YH, Lee RR. [Single-subject-based whole-brain MEG slow-wave imaging approach for detecting abnormality in patients with mild traumatic brain injury.](#) Neuroimage Clin. 2014 Jun 16;5:109-19.
170. Joost W. Schouten, Andrew I. R. Maas. Epidemiology of Traumatic Brain Injury (2010).
171. Jantzie LL, Corbett CJ, Berglass J, Firl DJ, Flores J, Mannix R, Robinson S. [Complex pattern of interaction between in utero hypoxia-ischemia and intra-amniotic inflammation disrupts brain development and motor function.](#) J Neuroinflammation. 2014 Aug 1;11:131.
172. Jason T. Lerner and Christopher C. Giza «Brain Injury in Children» (2010)
173. [Jordan Grafman](#), «[Youmans Neurological Surgery](#)» 2011, Chapter 16, p. 272-276.
174. Kambalimath HV, Agarwal SM, Kambalimath DH, Singh M, Jain N, Michael P. Maxillofacial Injuries in Children: A 10 year Retrospective Study, . - J Maxillofac Oral Surg - ; 12 (2); 140-4
175. Koch BL. [Pediatric considerations in craniofacial trauma.](#) Neuroimaging Clin N Am. 2014 Aug;24(3):513-29
176. Kizony R, Tau S, Bar O, Engel Yeger B. [Comparing memory and meta-memory abilities between children with acquired brain injury and healthy peers.](#) Res Dev Disabil. 2014 Jul;35(7):1666-73.
177. Kurowski BG, Wade SL, Kirkwood MW, Brown TM, Stancin T, Taylor HG. [Long-term benefits of an early online problem-solving intervention for executive dysfunction after traumatic brain injury in children: a randomized clinical trial.](#) JAMA Pediatr. 2014 Jun;168(6):523-31.
178. Karver CL, Kurowski B, Semple EA, Stancin T, Taylor HG, Yeates KO, Walz NC, Wade SL. [Utilization of behavioral therapy services long-term after traumatic brain injury in young children.](#) Arch Phys Med Rehabil. 2014 Aug;95(8):1556-63.

179. Kuppermann N, Natale JE, Nigrovic LE. [Incorrect classification in articles about traumatic brain injuries in children with minor blunt head trauma](#). JAMA Pediatr. 2014 Jun;168(6):585-6.
180. Kirschen MP, Tsou A, Nelson SB, Russell JA, Larriviere D; Ethics, Law, and Humanities Committee, a Joint Committee of the American Academy of Neurology, American Neurological Association, and Child Neurology Society. [Legal and ethical implications in the evaluation and management of sports-related concussion](#). Neurology. 2014 Jul 22;83(4):352-8.
181. Kelly G, Mobbs S, Pritkin JN, Mayston M, Mather M, Rosenbaum P, Henderson R, Forsyth R. [Gross Motor Function Measure-66 trajectories in children recovering after severe acquired brain injury](#). Dev Med Child Neurol. 2014 Sep 29.
182. Kirk S, Fallon D, Fraser C, Robinson G, Vassallo G. [Supporting parents following childhood traumatic brain injury: a qualitative study to examine information and emotional support needs across key care transitions](#). Child Care Health Dev. 2014 Jul 4.
183. Karpov S.M., Gerasimova M.M. Evoked potential in diagnostic of craniocerebral trauma in children//European Journal of Neurology, vol.13,supl.2,september 2006, p.1343.
184. Kirkpatrick P. J., Smielewski P., Crosnyka M., Pickard J. D. Continuous monitoring of cortical perfusion by laser Doppler flowmetry in ventilated patients with head injury // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. -1994. - Vol. 57, N 11. - P. 1382 - 1388.
185. Klushnik T., Danilovskaya E., Ponomareva I. 3 International Forum of Reproductive Immunology. Magdeburg., - Germany. - 1996 - 43 p.
186. Kaldoja ML, Kolk A. [Does Gender Matter? Differences in Social-Emotional Behavior Among Infants and Toddlers Before and After Mild Traumatic Brain Injury: A Preliminary Study](#). J Child Neurol. 2014 Aug 20.
187. Liu L. [Bone biomechanics of craniofacial skeleton and bone healing](#). Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. 2013 Oct;48(10):624-6.

188. Loher S, Fatzer ST, Roebbers CM. [Executive functions after pediatric mild traumatic brain injury: a prospective short-term longitudinal study.](#) Appl Neuropsychol Child. 2014;3(2):103-14.
189. Liesemer K, Riva-Cambrin J, Bennett KS, Bratton SL, Tran H, Metzger RR, Bennett TD. [Use of Rotterdam CT scores for mortality risk stratification in children with traumatic brain injury.](#) Pediatr Crit Care Med. 2014 Jul;15(6):554-62.
190. Lee LK, Monroe D, Bachman MC, Glass TF, Mahajan PV, Cooper A, Stanley RM, Miskin M, Dayan PS, Holmes JF, Kuppermann N; Traumatic Brain Injury (TBI) Working Group of Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN). [Isolated loss of consciousness in children with minor blunt head trauma.](#) JAMA Pediatr. 2014 Sep;168(9):837-43.
191. Leiby PC, Pollock M, Mouanoutoua A, Lewey JH. [Performance of Children and Adolescents With Brain Injury on the Leiby-Asbell Neurocognitive Screening Examination for Children and Adolescents.](#) J Child Neurol. 2014 Nov 17.
192. Liu X, Czosnyka M, Donnelly J, Budohoski KP, Varsos GV, Nasr N, Brady KM, Reinhard M, Hutchinson PJ, Smielewski P. [Comparison of frequency and time domain methods of assessment of cerebral autoregulation in traumatic brain injury.](#) J Cereb Blood Flow Metab. 2014 Nov 19.
193. Labrie F., Drouin J., Ferland L. et al. Mechanism of action of hypothalamic hormones end modulation of their activity // Endocrinology. -Amsterdam, Oxford, 1977. - Vol. 1. - P. 168 - 174.
194. Lange S., Grumme T., Heese W. Computerized tomography of the brain. - Berlin, 1980.- 134 p.
195. Leininger B.E., Gramling S.E., Farrell A.D. et al. Neuropsychological deficits in symptomatic minor head injury patients after concussion and mild concussion // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 1990. - Vol. 53, N 4. - P. 293 - 296.
196. Leopold D. Pathogenese des Schadel-Hirn-Traumas // Ztschr. Arztl.

- Fortbild. - 1976. - Jg. 70, H. 13/14. - S. 674 - 676.
197. Levin H.S., Eisenberg H.M. Management of head injury. Neurobehavioral outcome: [Review] // Neurosurg. Clin. North Amer. -1991.- Vol. 2, N2.-P. 457-472.
 198. Lipton M.I., Schaffer W.R. Physical symptoms related to post-traumatic stress disorder (PTSD) in an aging population // Milit. Med. -1988. -Vol.153, N6.-P.316-318.
 199. Losy J. Układ nerwowy immunologiczny: Wspólne Struktury antygenowe // Neuropatol. Pol. - 1989. - Vol. 27, N.2 - S. 145 - 150.
 200. Lundy J., Ford C. M. Surgery, trauma and immune suppression: Evolving the mechanism // Ann. Surg. - 1983. - Vol. 197, N 4. - P. 434 -438.
 201. Mancini G., Carbonaza A. O., Heremans J. F. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Intern. J Immunochem. - 1965. - Vol. 2, N 5. - P. 235- 254.
 202. Mark A., Phister S., Jackson D. Et al. Traumatic lesions of the suprasellar region: MR imaging. - Radiology. - 1992. -Vol. 182. - P. 49 - 52.
 203. Melossi L., Lamberti G.F., Beatrice M. et al. Alterations in immune competence in outcome of coma following severe head trauma // Acta Neurol. (Napoli). -1991. - Vol. 13, N 4. - P. 386 - 390.
 204. Merskey H. Psychiatric aspects of the neurology of trauma: [Review] //Neurol. Clin. - 1992. - Vol.10, N 4. - P. 895 - 905.
 205. Mikhail M. G., Levitt M. A., Christopher T. A., Sutton M. C. Intracranial injury following minor head trauma // Amer. J. Emerg. Med. -1992. - Vol.10, N1.-P. 24-26.
 206. Mittenberg W., DiGiulio D.V., Perrin S., Bass A. E. Symptoms following mild head injury: expectation as aetiology // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 1992. - Vol. 55, N 3. - P. 200 - 204.
 207. Moore K.L. Headache quarterly. 1996. 7:1:21-29 University of Mississippi Medical Center Jackson, MS.
 208. Morton M.V., Wehman P. Psychosocial and emotional sequelae of

- individuals with traumatic brain injury: a literature review and recommendations: [Review] // Brain Injury. - 1995. - Vol.9, N 1. -P. 81- 92.
209. Munster A. M. The immunology of injury // Surg. Gynecol. Obstet. -1973.-Vol. 137, N4. -P. 666.
210. Mukherjee CG, Mukherjee U, Maxillofacial trauma in children.. - Int J Clin Pediatr Dent - ; 5 (3); 231-6
211. Muñoz AE. [Craniofacial injuries from television tip-over](#). Pediatr Emerg Care. 2012 Jan;28(1):52-4.
212. Mukherjee CG, Mukherjee U. [Maxillofacial trauma in children](#). Int J Clin Pediatr Dent. 2012 Sep;5(3):231-6.
213. MacIsaac ZM, Berhane H, Cray J Jr, Zuckerbraun NS, Losee JE, Grunwaldt LJ. [Nonfatal sport-related craniofacial fractures: characteristics, mechanisms, and demographic data in the pediatric population](#). Plast Reconstr Surg. 2013 Jun;131(6):1339-47.
214. Mass E. [A review of the oro-dento-facial characteristics of hereditary sensory and autonomic neuropathy type III \(familial dysautonomia\)](#). Refuat Hapeh Vehashinayim. 2013 Jan;30(1):35-43, 70. Review. Hebrew.
215. Moen KT, Jørgensen L, Olsen A, Håberg A, Skandsen T, Vik A, Brubakk AM, Evensen KA. [High-level mobility in chronic traumatic brain injury and its relationship with clinical variables and magnetic resonance imaging findings in the acute phase](#). Arch Phys Med Rehabil. 2014 Oct;95(10):1838-45.
216. Mast JE, Antonini TN, Raj SP, Oberjohn KS, Cassedy A, Makoroff KL, Wade SL. [Web-based parenting skills to reduce behavior problems following abusive head trauma: a pilot study](#). Child Abuse Negl. 2014 Sep;38(9):1487-95.
217. Mackelprang JL, Harpin SB, Grubenhoff JA, Rivara FP. [Adverse outcomes among homeless adolescents and young adults who report a history of traumatic brain injury](#). Am J Public Health. 2014 Oct;104(10):1986-92.
218. Morris SA, Jones WH, Proctor MR, Day AL. [Emergent treatment of athletes with brain injury](#). Neurosurgery. 2014 Oct;75 Suppl 4:S96-S105.

219. Mrkobrada S, Gnanakumar V. [The correlation of dystonia severity and serum transaminases in a child with a brain injury.](#) *Pediatr Neurol.* 2014 Oct;51(4):573-5.
220. Naftel KG, Yust EM, Nichols MH, King WD, Davis D. [Knowledge and management of sports concussions among coaches and certified athletic trainers in Alabama.](#) *South Med J.* 2014 Jul;107(7):418-23.
221. Nissen S, Dunford C. [Assessment of pain in children with brain injury: moving to best practice.](#) *Br J Nurs.* 2014 Sep 25;23(17):930-4.
222. O'Brien MJ, Meehan WP 3rd. [Evaluating the risks and benefits of participation in high-school football.](#) *Virtual Mentor.* 2014 Jul 1;16(7):526-33.
223. Ornstein TJ, Sagar S, Schachar RJ, Ewing-Cobbs L, Chapman SB, Dennis M, Saunders AE, Yang TT, Levin HS, Max JE. [Neuropsychological performance of youth with secondary attention-deficit/hyperactivity disorder 6- and 12-months after traumatic brain injury.](#) *J Int Neuropsychol Soc.* 2014 Nov;20(10):971-81.
224. O'Brien NF, Maa T, Yeates KO. [The Epidemiology of Vasospasm in Children With Moderate-to-Severe Traumatic Brain Injury.](#) *Crit Care Med.* 2014 Dec 4.
225. Puljula J, Cygnel H, Mäkinen E, Tuomivaara V, Karttunen V, Karttunen A, Hillbom M. [Mild traumatic brain injury diagnosis frequently remains unrecorded in subjects with craniofacial fractures.](#) *Injury.* 2012 Dec;43(12):2100-4.
226. Pluijmers BI, Koudstaal MJ, Paridaens D, van der Wal KG. [Blowout fracture in a 3-year-old.](#) *Craniofac Trauma Reconstr.* 2013 Jun;6(2):133-6.
227. Provance AJ, Terhune EB, Cooley C, Carry PM, Connery AK, Engelman GH, Kirkwood MW. [The relationship between initial physical examination findings and failure on objective validity testing during neuropsychological evaluation after pediatric mild traumatic brain injury.](#) *Sports Health.* 2014 Sep;6(5):410-5.

228. Pivonka-Jones J, Johnson V, Freier Randall K, Ashwal S. [C-36 Pediatric Traumatic Brain Injury: Longitudinal Neurocognitive Outcomes.](#) Arch Clin Neuropsychol. 2014 Sep;29(6):586-7.
229. Pinchefsky E, Dubrovsky AS, Friedman D, Shevell M. [Part II- Management of Pediatric Posttraumatic Headaches.](#) Pediatr Neurol. 2014 Oct 16.
230. Ploetz DM, Mazur-Mosiewicz A, Kirkwood MW, Sherman EM, Brooks BL. [Performance on the Test of Memory Malingering in children with neurological conditions.](#) Child Neuropsychol. 2014 Dec 11:1-10.
231. Quatman-Yates C, Hugentobler J, Ammon R, Mwase N, Kurowski B, Myer GD. [The utility of the balance error scoring system for mild brain injury assessments in children and adolescents.](#) Phys Sportsmed. 2014 Sep;42(3):32-8.
232. Robert M. Kellman, Sherard A. Tatum. Pediatric Craniomaxillofacial Trauma. Facial Plast Surg Clin N Am 22 (2014) 559–572
233. Raposo-Amaral CE, Denadai R, Raposo-Amaral CA. [Degloving injury of the abdomen and external genitalia successfully treated with full-thickness degloved skin graft in a child: a 10-year follow-up.](#) J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2014 May;67(5):735-7.
234. Ruchi S., Virendra S., Amrishi B., Aviral A., Pradeep K. Pediatric maxillofacial injuries – If a new look is required? International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 2013 (77) P. 1333–1336.
235. Rob S. Todd and Christine S. Cocanour. The Immunology of Trauma. Critical CARE II, Special issues and Treatments p. 677-681. Faist E, Angele MK, Wichmann M: The Immune Response. In Trauma, 5th ed. McGraw Hill, New York, 2004, pp. 1383–1396
236. Raj SP, Antonini TN, Oberjohn KS, Cassedy A, Makoroff KL, Wade SL. [Web-Based Parenting Skills Program for Pediatric Traumatic Brain Injury Reduces Psychological Distress Among Lower-Income Parents.](#) J Head Trauma Rehabil. 2014 May 16.
237. Roscigno CI, Fleig DK, Knafl KA. [Parent management of the school reintegration needs of children and youth following moderate or severe traumatic brain injury.](#) Disabil Rehabil. 2014 Jun 27:1-11.

238. Robinson KE, Fountain-Zaragoza S, Dennis M, Taylor HG, Bigler ED, Rubin K, Vannatta K, Gerhardt CA, Stancin T, Yeates KO. [Executive functions and theory of mind as predictors of social adjustment in childhood traumatic brain injury.](#) J Neurotrauma. 2014 Nov 15;31(22):1835-42.
239. Roach JP, Acker SN, Bensard DD, Sirotnak AP, Karrer FM, Partrick DA. [Head injury pattern in children can help differentiate accidental from non-accidental trauma.](#) Pediatr Surg Int. 2014 Nov;30(11):1103-6.
240. [Sarah Jernigan](#) and [Mark R.](#) Management of Severe Head Injury in Children. _ Proctor [Youmans Neurological Surgery](#), 2011 Chapter 209, 2166-2175
241. Sady MD, Vaughan CG, Gioia GA. [Psychometric characteristics of the postconcussion symptom inventory in children and adolescents.](#) Arch Clin Neuropsychol. 2014 Jun;29(4):348-63.
242. Salturk Z, Inan M, Kumral TL, Atar Y, Yildirim G, Uyar Y. [Efficiency of external nasal dilators in pediatric nasal septal deviation.](#) Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2014 Sep;78(9):1522-5.
243. Shuker ST. [Effect of biomechanism mine explosion on children: craniofacial injuries and management.](#) J Craniofac Surg. 2013 Jul;24(4):1132-6.
244. Shipkov H, Stefanova P, Sirakov V, Stefanov R, Dachev D, Simeonov M, Ivanov B, Nenov M. [Acute paediatric bite injuries treated on inpatient basis: a 10-year retrospective study and criteria for hospital admission.](#) J Plast Surg Hand Surg. 2013 Dec;47(6):467-71.
245. Sohns JM, Staab W, Sohns C, Schwarz A, Streit U, Hosseini AS, Spiro JE, Kertész A, Zwaka PA, Lotz J. [Current perspective of multidetector computed tomography \(MDCT\) in patients after midface and craniofacial trauma.](#) Clin Imaging. 2013 Jul-Aug;37(4):728-33.
246. Schneider KJ, Meeuwisse WH, Nettel-Aguirre A, Barlow K, Boyd L, Kang J, Emery CA. [Cervicovestibular rehabilitation in sport-related concussion: a randomised controlled trial.](#) Br J Sports Med. 2014 Sep;48(17):1294-8.
247. Stanley RM, Hoyle JD Jr, Dayan PS, Atabaki S, Lee L, Lillis K, Gorelick MH, Holubkov R, Miskin M, Holmes JF, Dean JM, Kuppermann

- N; Pediatric Emergency Care Applied Research Network (PECARN). [Emergency department practice variation in computed tomography use for children with minor blunt head trauma.](#) J Pediatr. 2014 Dec;165(6):1201-1206.e2.
248. Seeger TA, Orr S, Bodell L, Lockyer L, Rajapakse T, Barlow KM. [Occipital Nerve Blocks for Pediatric Posttraumatic Headache: A Case Series.](#) J Child Neurol. 2014 Nov 18.
249. Studer M, Goeggel Simonetti B, Joeris A, Margelisch K, Steinlin M, Roebbers CM, Heinks T. [Post-concussive Symptoms and Neuropsychological Performance in the Post-acute Period following Pediatric Mild Traumatic Brain Injury.](#) J Int Neuropsychol Soc. 2014 Nov;20(10):982-93.
250. Sazbon L., Groswasser Z. Outcome in 134 patients with prolonged posttraumatic unawareness. Part 1. Parameters determining late recovery of consciousness // J. Neurosurg. - 1990. - Vol. 72. - N 1. - P. 75 - 80.
251. Sbordone R. J., Liter J.C Mild traumatic brain injury does not produce post-traumatic stress disorder // Brain Injury. - 1995. - Vol.9, N 4. -P. 405-412.
252. Segalowitz S. J., Lawson S. Subtle symptoms associated with self-reported mild head injury // J. Learning Disabilities. - 1995. - Vol.28, N 5. -P.309-319.
253. Smith D., Chen X., Pierce J. et al. Progressive atrophy and neuron death for one year following brain trauma in the rat // J. Neurotrauma. -1997. - Vol. 14, № 10. - P. 715 - 727.
254. Stratton M.C., Gregory R.J. After traumatic brain injury: a discussion of consequences // Brain Inj. - 1994. - Vol.8, N 7. - P. 631 - 645.
255. Szymanski H.V., Linn R. A review of the postconcussion syndrome: [Review] // Intern. J. Psychiatry Med. -1992. - Vol.22, N 4. - P. 357 - 375.
256. Thurman DJ. Epidemiology and economics of head trauma. In: Miler L, Hayes R, eds. Head Trauma: Basic, Preclinical, and Clinical Directions. New York: Wiley & Sons; 2001:1193-1202.

257. Tasker RC. [CT characteristics, risk stratification, and prediction models in traumatic brain injury.](#) *Pediatr Crit Care Med.* 2014 Jul;15(6):569-70.
258. Tan CO, Meehan WP 3rd, Iverson GL, Taylor JA. [Cerebrovascular regulation, exercise, and mild traumatic brain injury.](#) *Neurology.* 2014 Oct 28;83(18):1665-72.
259. Vavilala MS, Kernic MA, Wang J, Kannan N, Mink RB, Wainwright MS, Groner JI, Bell MJ, Giza CC, Zatzick DF, Ellenbogen RG, Boyle LN, Mitchell PH, Rivara FP; Pediatric Guideline Adherence and Outcomes Study. [Acute care clinical indicators associated with discharge outcomes in children with severe traumatic brain injury.](#) *Crit Care Med.* 2014 Oct;42(10):2258-66.
260. White LC, McKinnon BJ, Hughes CA. [Etiologies of pediatric craniofacial injuries: a comparison of injuries involving all-terrain vehicles and golf carts.](#) *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013 Mar;77(3):414-7.
261. Wolfe KR, Bigler ED, Dennis M, Gerhardt CA, Rubin K, Taylor HG, Vannatta K, Yeates KO. [Self-Awareness of Peer-Rated Social Attributes in Children With Traumatic Brain Injury.](#) *J Pediatr Psychol.* 2014 Jul 30.
262. Wang Y, Hameed MQ, Rakhade SN, Iglesias AH, Muller PA, Mou DL, Rotenberg A. [Hippocampal immediate early gene transcription in the rat fluid percussion traumatic brain injury model.](#) *Neuroreport.* 2014 Aug 20;25(12):954-9.
263. Xiong G, Elkind JA, Kundu S, Smith CJ, Antunes MB, Tamashiro E, Kofonow JM, Mitala CM, Stein SC, Grady MS, Einhorn E, Cohen NA, Cohen AS. [Traumatic brain injury-induced ependymal ciliary loss decreases cerebral spinal fluid flow.](#) *J Neurotrauma.* 2014 Aug 15;31(16):1396-404.
264. Yash Kumar Singh, Jason E. Portnof, C. Anthony Lim, Al Haitham Al Shetawi, Stephen M. Blumberg. Retrospective review of Pediatric Craniomaxillofacial fractures. Scientific abstracts from the ACOMS 34th Annual Scientific Conference and Exhibition, April 20-22, 2013 Vol. 117 No. 4 April 2014, P. e 298

265. Yuan W, Wade SL, Babcock L. [Structural connectivity abnormality in children with acute mild traumatic brain injury using graph theoretical analysis](#). Hum Brain Mapp. 2014 Nov 3.
266. Yoshihara M., Bandoh K., Marmarou A. Cerebrovascular carbon dioxide reactivity assessed by intracranial pressure dynamics in severely head injured patients // J. Neurosurg. - 1995. - Vol. 82, N 3. - P. 386 - 393.
267. Zimmerman M. - Physiological mechanisms of pain. // Triangle. -1981. -Vol. 20. -№ 2.-P. 7-18.