

На правах рукописи

БЕРСЕНЕВА
ОЛЬГА ПЕТРОВНА

**Клинико-доплерографические критерии
диагностики, оценки эффективности лечения и
прогноза гидроцефалии у детей**

Специальность - 14.00.13. - Нервные болезни

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург-2004

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор Ольга Петровна Ковтун

Научный консультант:

доктор медицинских наук Андрей Августович Белкин

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор Владимир Петрович Сакович
кандидат медицинских наук Елена Владимировна Худякова

Ведущая организация:

ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия»
МЗ Российской Федерации

Защита диссертации состоится: «.....».....2004 г. в час
на заседании диссертационного Совета К208.102.02. при Государственном
образовательном учреждении высшего профессионального образования
«Уральская государственная медицинская академия Министерства
здравоохранения Российской Федерации»
(620219, г.Екатеринбург, ул. Репина,3)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы

До настоящего времени гидроцефалия занимает важное место среди заболеваний нервной системы у детей. Актуальность данной проблемы обусловлена как распространенностью этой патологии (5-10 случаев на 1000 новорожденных), так и высоким удельным весом в структуре неонатальной смертности и детской инвалидности. В последние годы существенный прогресс в уточнении этиологии и понимании сущности заболевания был достигнут в связи с внедрением ультразвуковой нейросонографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

Доказано, что до 60 % детей имеют различные неврологические отклонения, в основе которых лежат нарушения мозгового кровообращения (Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., 1995г). Наибольшее признание в диагностике изменений церебрального кровотока среди клиницистов получил метод транскраниальной ультразвуковой доплерографии благодаря его доступности, неинвазивности, возможности длительного мониторингирования и получения информации у постели больного (Сутак А.Б., Яцык Г.В. и др., 2002г.). Однако, в литературе немногочисленны и противоречивы сведения о факторах, влияющих на мозговой кровоток у больных с гидроцефалией. По данным одних авторов, выраженные изменения гемодинамики возникают при увеличении желудочковой системы, что ведет к растяжению и деформации артерий (Bode H., 1988; Hill A., 1982; Wozniak M., 1975). По другим данным, определяющим патогномичным фактором является повышение внутричерепного давления при гидроцефалии (Hassler W., 1988). Нет единого мнения о лидирующих показателях доплерограммы, позволяющих однозначно оценить нарушения ликвородинамики с учетом изменений мозгового кровотока (Weir B., 1978; Quinn M., 1992; Nadvi S., 1994; Mahapatra A., 1998). Кроме того, в исследованной нами литературе сложно выделить четкие доплерографические критерии, подтверждающие форму тяжести гидроцефалии, течение и прогноз заболевания, которые могут служить основанием для изменения тактики лечения или проведения экстренного хирургического вмешательства.

Требуют дальнейшего решения вопросы терапии гидроцефалии у детей раннего возраста. Несмотря на внедрение хирургических методов лечения таких, как субгалеальное шунтирование и наложение постоянных дренажных систем формирование исходов гидроцефалии зависят, с одной стороны, от этиологии, а с другой - от адекватности патогенетической терапии у детей в неонатальном периоде. В настоящее время продолжается поиск наиболее информативных клинических и доплерографических критериев, позволяющих уже в остром периоде прогнозировать исходы заболевания. Дальнейшей разработки требуют вопросы наблюдения за детьми, оперированными

поводу гидроцефалии. Назрела необходимость уточнения характера изменений мозгового кровотока для своевременного выявления пациентов с несостоятельностью клапанной системы.

Таким образом, ранняя неинвазивная оценка состояния структур мозга и церебральной гемодинамики при гидроцефалии у детей представляется проблемой первостепенной важности для уточнения тяжести заболевания, выбора адекватных методов лечения и прогнозирования исхода.

Цель исследования заключалась в разработке оптимальных подходов к диагностике, оценке эффективности лечения и прогноза гидроцефалии у детей с помощью метода транскраниальной доплерографии.

Основные задачи исследования:

- 1) представить клиническую характеристику течения гидроцефалии у детей в зависимости от возраста и формы тяжести;
- 2) установить наиболее информативные параметры доплерограммы, подтверждающие нарушения компенсации мозгового кровотока у больных с прогрессирующей гидроцефалией;
- 3) определить динамику показателей транскраниальной доплерографии у больных с гидроцефалией в различные периоды заболевания в зависимости от возраста и формы тяжести;
- 4) выявить доплерографические паттерны, характеризующие эффективность проведенной шунтирующей операции;
- 5) оценить прогностическую значимость стартовых доплерографических данных для определения исхода болезни;
- 6) проследить исход заболевания в зависимости от этиологии и формы тяжести.

Научная новизна.

В настоящей работе представлены общие и частные закономерности изменения мозгового кровотока при гидроцефалии у детей в различные периоды заболевания с учетом возраста и форм тяжести.

Принципиально новым является определение клинко - доплерографических критериев для оценки тяжести и прогноза заболевания. Впервые показана наибольшая информативность отдельных параметров доплерограммы, позволяющих подтвердить нарушения компенсации мозгового кровотока и оценить эффективность шунтирующих операций.

В отличие от ранее опубликованных работ дана прогностическая значимость стартовых показателей доплерограммы мозгового кровотока для определения исхода заболевания и дальнейшего нервно-психического развития детей первого года жизни.

Практическая ценность. В работе представлены этиологические особенности и структура клинических форм гидроцефалии, показано влияние возраста и тяжести заболевания на течение и исход.

На основании полученных данных установлено, что параметры доплерограммы у здоровых и больных детей могут быть использованы практическими врачами для диагностики нарушений мозгового кровотока, уточнения уровня внутричерепного давления. Эти материалы послужат педиатрам, детским неврологам, нейрохирургам критерием для диагностики и лечения гидроцефалии у детей. Разработанные клиничко-лабораторные и доплерографические показатели станут основой для прогнозирования исхода заболевания. С учетом проведенных исследований обосновано применение транскраниальной доплерографии в оценке церебрального кровотока у детей с гидроцефалией и другими структурными заболеваниями мозга. Данный метод исследования может быть использован в качестве объективного критерия для определения показаний к оперативному вмешательству.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Транскраниальная доплерография является адекватным методом диагностики, оценки эффективности лечения и прогноза исходов гидроцефалии у детей.
2. Общей закономерностью нарушения церебрального кровотока у больных с прогрессирующей гидроцефалией является паттерн «затрудненной» перфузии в виде снижения скорости мозгового кровотока и повышения сосудистого сопротивления. Возникновение в раннем послеоперационном периоде «реперфузионного» паттерна, представленного восстановленной скоростью мозгового кровотока и снижением сосудистого периферического сопротивления, может служить оценкой эффективности проведенной шунтирующей операции.
3. Тяжесть клинических форм, частота органических поражений нервной системы в анамнезе сопряжены с этиологией и изменениями мозгового кровотока при прогрессирующей гидроцефалии у детей.
4. Стартовый уровень показателей доплерограммы (средняя скорость мозгового кровотока, периферическое сосудистое сопротивление) имеют прогностическое значение, определяют исход заболевания.

Апробация работы. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ. Основные положения работы доложены и обсуждены на заседании врачей ГДБ№5 г.Екатеринбурга (1999), на заседании проблемной комиссии УГМА (2000, 2003), на заседании кафедры нервных болезней и нейрохирургии г.Екатеринбурга (2001), на третьем съезде нейрохирургов России в г.Санкт-Петербурге (2002).

Результаты проведенных исследований используются при проведении занятий с врачами - курсантами ФУВа и студентами УГМА на кафедрах нервных болезней и нейрохирургии, неврологии детского возраста и неонатологии.

Метод транскраниальной доплерографии применяется для оценки, длительного мониторинга мозгового кровотока и коррекции терапии в ОДКБ №1, ГДБ №5 и ГКБ №40. На базе нейрохирургической клиники ГКБ №40 г.Екатеринбурга метод внедрен для оценки эффективности проведенной шунтирующей операции.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 176 страницах, содержит 30 рисунков и 21 таблицу. Состоит из введения, 4 глав, обзора литературы, а также заключения, выводов и практических рекомендаций. Библиография включает 188 отечественных и зарубежных источников литературы.

Материал и методы исследования.

Для реализации поставленной цели были изучены показатели церебральной гемодинамики методом транскраниальной доплерографии у 133 детей. Из них было 90 больных гидроцефалией в возрасте от 1 месяца до 15 лет, обследованных в нейрохирургической клинике ГКБ № 40 г. Екатеринбурга в период с 1999г. по 2001г. Показанием к оперативному лечению для детей, страдающих гидроцефалией, служили:

- общемозговые и очаговые клинические симптомы прогрессирующей гидроцефалии;
- данные компьютерной томографии, подтверждающие наличие внутренней гидроцефалии с определением уровня окклюзии;
- данные доплерографии.

Оперативное лечение сводилось у 90 больных к первичному наложению вентрикуло-перитонеального шунта (ВПШ) - 49 человек и вентрикулоцистерностомии по Торкильдсену - 4 ребенка. У 37 человек диагноз был установлен ранее и наложение ВПШ было проведено в различные сроки, но в связи с несостоятельностью шунтирующей системы выполнена ревизия вентрикулярного или перитонеального катетера. Из данного количества пациентов мальчики составили 52 и девочки - 38 человек. По возрастному составу до года было 40 младенцев, старше года - 50 детей.

В течение 6 месяцев после операции у 14 детей проведена повторная шунтирующая операция. Из них у 6 по поводу присоединения воспалительных заболеваний ЦНС в форме менингоэнцефалитов, у 8 в связи с механической закупоркой и миграцией перитонеального катетера.

Протокол исследования включал сбор анамнеза, клинический осмотр, исследование вентрикулярного интраоперационного ликвора, консультацию окулиста с описанием глазного дна, проведение компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга до операции и на 8 сутки после оперативного вмешательства. Всем детям также было проведено доплерографическое исследование церебрального кровотока в дооперационном периоде, на 8 сутки после проведенного лечения и через 6 месяцев после выписки из стационара. В данной группе пациентов также изучена клиническая картина прогрессирующей гидроцефалии с учетом этиологии, возраста и формы тяжести. Определены исходы заболевания на основе клиники и стартовых показателей доплерограммы.

В качестве контрольной группы были обследованы 43 практически здоровых ребенка на базе ГДБ № 5 г. Екатеринбурга. Возраст исследованных детей составлял от 7 суток до 15 лет. Все дети не имели жалоб и отклонений со стороны нервной системы. Исследование включало клинический осмотр, проведение нейросонографии и ЭхоЭГ, осмотр окулиста с описанием глазного дна, доплерографическое исследование мозгового кровотока.

Исследование церебрального кровотока проводилось по средней мозговой артерии с обеих сторон на портативном аппарате для транскраниальной доплерографии «Companion» (Nicolet, USA) с использованием датчиков 2 МГц и 4 МГц в нейроклинической лаборатории. Показатели доплерограммы оценивались автором.

Сравнительная характеристика параметров мозгового кровотока включала следующие показатели:

- V_m - средняя скорость мозгового кровотока (см/с),
- P_i (индекс Пулселю) - индекс пульсации,
- R_i (индекс Gosling) - индекс резистивности,
- ВЧД - внутричерепное давление (мм рт ст),
- САД - среднее артериальное давление (мм рт ст),
- ЦПД - церебральное перфузионное давление (мм рт ст).

Определение значений ВЧД проводилось на основании формулы:

$$ВЧД = САД \times 10 \times R_i / V_m,$$

Церебральное перфузионное давление (ЦПД) в мозговых артериях определяется как разница между величиной среднего артериального давления (САД) и внутричерепного давления (ВЧД):

$$ЦПД = САД - ВЧД$$

Статистическая обработка производилась методом вариационной статистики с использованием программ Excel и Biostatistica. Достоверность полученных результатов оценивалась методом дисперсионного анализа и парным методом по критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение

Изучение доплерографических характеристик у здоровых детей позволило выявить возрастные особенности мозгового кровотока.

Таблица 1

Показатели мозгового кровотока здоровых детей
в различные возрастные периоды.

Возраст	стат. пок	Vm	Pi	Ri	САД	ВЧД	ЦПД
7 дней-	M	46,5	1,27	0,72	57,6	9,2	48,9
- 1 месяц	m	1,8	0,03	0,01	2,56	2,56	2,3
n=11	δ	5,7	0,12	0,04	8,1	1,4	7,3
	p-1	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
1 месяц -	M	64,0	1,01	0,63	63,3	6,4	53,7
-6 месяцев	m	3,0	0,05	0,02	5,36	0,68	3,7
n=8	δ	8,2	0,15	0,05	14,2	1,8	9,8
	p-2	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	>0,01
6 месяцев-	M	76,1	0,83	0,55	72,4	5,4	67,2
- 15 лет	m	2,6	0,02	0,01	3,6	0,37	3,4
n=24	δ	6,3	0,06	0,03	8,3	0,86	7,8
	p-3	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	>0,05	<0,001

Где, p-1 - достоверность между 1 и 2 подгруппами;

p-2 - достоверность между 2 и 3 подгруппами;

p-3 - достоверность между 1 и 3 подгруппами.

Так, у детей первого месяца жизни параметры мозгового кровотока заметно отличаются от показателей других возрастных групп. У них значительно ниже скорость мозгового кровотока ($p < 0,001$). Также их отличают более низкие параметры среднего артериального и церебрального перфузионного давления. Однако показатели периферического сосудистого сопротивления (пульсационный и резистивный индексы) заметно выше, чем в возрастной группе старше 1 месяца ($p < 0,001$).

В возрасте от 1 до 6 месяцев отмечено увеличение скорости мозгового кровотока ($p < 0,001$). Медленно нарастают показатели среднего артериального и церебрального перфузионного давления, но без достоверной разницы с предыдущей группой. Значительно снижаются индексы периферического сосудистого сопротивления по сравнению с индексами детей первого месяца жизни, но сохраняются более высокими относительно старших по возрасту детей ($p < 0,001$).

Характеристика церебральной гемодинамики детей третьей группы (от 6 месяцев до 15 лет) отличается от показателей других возрастных групп более

высокой скоростью мозгового кровотока ($p < 0,001$), уровнем среднего артериального, церебрального перфузионного давления ($p < 0,01$), более низкими индексами периферического сосудистого сопротивления ($p < 0,001$).

С учетом возраста ребенка выявлены следующие общие закономерности церебральной гемодинамики у здоровых детей (рис. 1):

- скорость мозгового кровотока нарастает от периода новорожденности до пубертатного периода ($p < 0,001$);

- показатели периферического сопротивления сосудов (пульсационный и резистивный индексы) одинаково равномерно снижаются с возрастом ($p < 0,001$);

- среднее артериальное давление и церебральное перфузионное давление увеличиваются преимущественно у детей старше 3 лет ($p < 0,01$);

- расчетный уровень внутричерепного давления имеет тенденцию к снижению без достоверных отличий внутри возрастных групп.

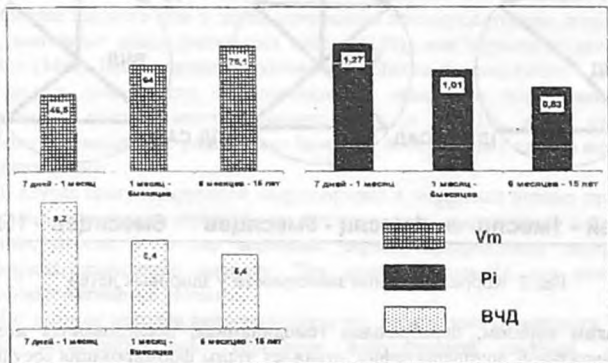


Рис. 1. Схема изменений средней скорости мозгового кровотока (V_m), индекса сосудистого сопротивления (P_i) и уровня ВЧД в зависимости от возраста

С целью уточнения характера возникающих изменений церебральной гемодинамики и формирования корреляционных связей между показателями доплерограммы нами проведен анализ полученных данных.

Так, у детей первого месяца жизни отмечены наиболее значимые корреляционные связи: САД-ВЧД, САД-ЦПД, V_m - P_i , V_m -ВЧД (рис. 2). Данный возрастной период - это период адаптации новорожденного от внутриутробного существования к окружающей среде, что, возможно, и определяет своеобразие церебральной гемодинамики, характер корреляционных связей.

По мере роста ребенка (1-6 месяцев) число значимых связей увеличивается. При сохранности уже возникших появляются связи: Vm-Ri, ВЧД-Ri, ВЧД-ЦПД ($r > 0,5$). Таким образом, дети грудного возраста имеют больше коррелируемых параметров мозгового кровотока. (рис. 2). Представленное схематичное изображение связей показателей доплерограммы и внутричерепных составляющих доказывают формирование взаимосвязанных связей, которые, вероятно, способствуют равновесию в системе и в условиях нормального внутричерепного давления служат основой для функционирования мозга.

При достижении определенной зрелости мозговых структур (дети старше 6 месяцев) расширяется условно-рефлекторная деятельность, меняется характер мозгового кровотока (рис. 2).

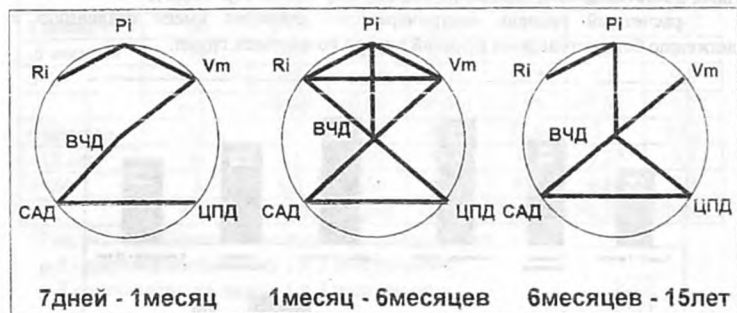


Рис.2. Корреляционные зависимости у здоровых детей

Таким образом, церебральная гемодинамика, исследованная методом транскраниальной доплерографии, отражает этапы формирования сосудистой системы мозга.

Иная картина представляется при наблюдении за детьми, страдающими гидроцефалией. Нами выделен ряд клинических и лабораторных признаков, характерных для данного заболевания.

У детей первого года жизни в клинике отмечались следующие отклонения: снижение спонтанной двигательной активности, вялость, эпизоды беспокойства, срыгивания, реже тремор подбородка или ножек. Судорожный синдром отмечался в анамнезе у детей, перенесших менингоэнцефалит. При клиническом осмотре обращало на себя внимание изменение конфигурации черепа с прогрессивным нарастанием окружности головы (более двух сигмальных отклонений), расхождение всех швов и родничков, выбухание и

напряжение большого родничка, сглаженность верхней стенки орбит, экзофтальм. При исследовании черепных нервов отмечался у всех детей синдром Парино. Также большинство детей имели истончение подкожно-жирового слоя вплоть до гипотрофии 2-3 ст. При оценке нервно-психического статуса у 100% больных отмечена задержка психического и интеллектуального развития различной степени тяжести. При осмотре глазного дна у 68% детей отмечались деколорация и у 18% атрофия дисков зрительных нервов. При исследовании вентрикулярного ликвора в данной группе в 39 % отмечались плеоцитоз и повышение белка более 1000 мг/л нормальный состав ликвора установлен у 61% детей.

Клиническая картина гидроцефалии у детей старшего возраста характеризовалась присутствием головной боли, спонтанной рвоты, тошноты, преимущественно в ночное время или в утренние часы, вялостью, утомляемостью, снижением успеваемости в школе. В последующем присоединялись элементы четверохолмного синдрома и статической атаксии. При осмотре глазного дна у детей отмечались преимущественно деколорация (43%), застойные диски зрительных нервов (19%) или переход во вторичную атрофию (14%). При наличии опухолевого процесса присоединялись очаговые симптомы в зависимости от локализации объемного образования. При исследовании состава вентрикулярного ликвора у 31% детей отмечены плеоцитоз и повышенное содержание белка и у 69% больных ликвор находился в пределах нормы.

В случае прогрессирующей гидроцефалии и появления первых признаков дислокации стволовых структур регистрировались выраженная сонливость, диплопия, парезы 3, 6 пар черепных нервов, артериальная гипертензия, брадикардия, нарушение дыхания. При осмотре глазного дна отмечались выраженные застойные явления.

По данным методов нейровизуализации, независимо от возраста, во всех случаях регистрировалось увеличение желудочковой системы, наличие перивентрикулярного отека - у 20 человек (22%) и уменьшение конвекситаьных ликворных щелей - у 61 ребенка (68%). В 9 случаях (10%) наблюдалось только расширение желудочковой системы без перивентрикулярного отека с сохранением ликворных щелей.

Нами проведена сравнительная оценка состояния мозгового кровотока у больных, страдающих гидроцефалией, и здоровых детей.

Показатели гемодинамики здоровых и больных детей
на дооперационном этапе

Показатели кровотока		1 - 6 месяцев				6 месяцев - 15 лет			
		M	m	δ	p<	M	m	δ	p<
Vm	здоровые	64	3	8,2	0,05	76,1	2,6	6,3	0,001
	больные	56	2,35	10		65	1,48	9,6	
Pi	здоровые	1,01	0,05	0,15	0,001	0,82	0,02	0,06	0,001
	больные	1,27	0,06	0,3		0,95	0,02	0,18	
Ri	здоровые	0,63	0,02	0,05	0,001	0,55	0,01	0,03	0,01
	больные	0,7	0,01	0,06		0,59	0,01	0,07	
САД	здоровые	63,3	5,36	14,2	0,05	72,4	3,6	11,7	0,05
	больные	73	1,8	8		81	1,67	8,3	
ВЧД	здоровые	6,4	0,68	1,8	0,01	5,4	0,37	0,86	0,001
	больные	9,8	0,8	3,6		7,2	0,2	1,5	
ЦПД	здоровые	53,7	3,7	9,8	0,05	67,2	3,4	7,8	0,05
	больные	64	1,7	7,8		73	1,4	9,5	

Так, при нарушенной ликвородинамике и растущем интракраниальном давлении для поддержания равновесия в системе замкнутого пространства черепа повышается среднее артериальное давление, сопровождающееся заметным нарастанием сосудистого сопротивления и снижением скорости мозгового кровотока. В результате проведенных исследований у больных детей независимо от возраста регистрировался на доплерограммах паттерн «затрудненной» перфузии.

Таким образом, у пациентов с гидроцефалией нами получены следующие данные:

- 1) средняя скорость мозгового кровотока у больных детей ниже, чем у здоровых ($p<0,05$).
- 2) индексы сосудистого сопротивления и уровень внутричерепного давления значительно выше у больных детей ($p<0,001$).
- 3) при повышении уровня ВЧД отмечено достоверное повышение величины ЦПД ($p<0,05$).
- 4) в обеих возрастных группах отмечено достоверное увеличение показателей САД ($p<0,05$).

У детей с прогрессирующей гидроцефалией отличаются и корреляционные связи между показателями доплерограммы.

Так, при избыточном скоплении ликвора и нарастании ВЧД меняется соотношение внутричерепных составляющих: утрачиваются связи между ВЧД-

САД и ВЧД-ЦПД при сохранении САД-ЦПД (рисунок 3,5), что может демонстрировать нарушение равновесия в замкнутой внутричерепной системе.

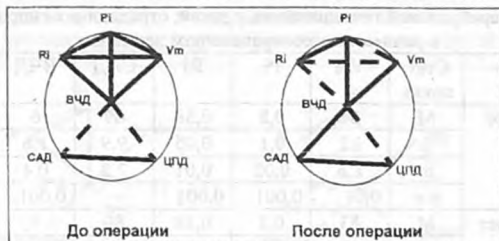


Рис. 3. Корреляционные зависимости у больных детей в возрасте 1-6 месяцев

Анализируя корреляционные связи в обеих возрастных группах, отмечено, что данные нарушения подчеркивают одинаковый механизм ликвородинамических расстройств.

В раннем послеоперационном периоде в клинической картине у 79% пациентов первого года жизни был отмечен регресс общемозговых симптомов. При этом нарастала двигательная активность, увеличивался объем спонтанных движений. Прекращались рвота и срыгивания. Объем черепа уменьшался в среднем на 1-2 сантиметра. Кости черепа в области швов и родничков четко пальпировались. Сохранялась общемозговая симптоматика у 21% исследованных детей грудного возраста. Эта группа больных имела ранние послеоперационные осложнения в форме вялотекущего менингоэнцефалита.

При этом в клинической картине раннего послеоперационного периода у детей старше года имелись свои особенности. На 8 сутки проведенного оперативного вмешательства у 93% исследованных больных регрессировала общемозговая симптоматика. Положительная динамика проявлялась в виде отсутствия головных болей, прекращения тошноты и рвоты. Дети становились активными, восстанавливался объем двигательных навыков, улучшался аппетит, исчезали очаговые симптомы.

При осмотре глазного дна уже на 8 сутки отмечалась положительная динамика: в 90% случаев в виде улучшения картины состояния диска зрительного нерва.

На контрольных томограммах головного мозга на 8 сутки после проведенного оперативного лечения у 68% детей зарегистрировано уменьшение размеров желудочковой системы с исчезновением перивентрикулярного отека при большей четкости конвексальных ликворных

щелей. У трети (32%) не отмечалось положительной динамики в раннем послеоперационном периоде по данным КТ, МРТ.

Таблица 3

Показатели церебральной гемодинамики у детей, страдающих гидроцефалией в раннем послеоперационном периоде

Группы по возрасту	Стат. показ.	Vm	Pi	Ri	САД	ВЧД	ЦПД
1 мес. - 6 мес. N = 30	M	67	0,8	0,58	69	6	62
	δ	12	0,1	0,05	9,9	1,8	8,9
	m	2,6	0,02	0,01	2,2	0,4	1,9
	p <	0,01	0,001	0,001	-	0,001	-
6 мес. - 15 лет N = 60	M	83	0,7	0,48	80	5	74
	δ	22	0,25	0,06	13	1,6	12
	m	3,1	0,03	0,009	1,8	0,2	1,35
	p <	0,001	0,001	0,001	-	0,001	-

Как показали наши исследования, на 8 сутки после проведенного оперативного лечения в обеих группах отмечалось снижение показателей внутричерепного давления ($p < 0,001$) до уровня возрастной нормы.

Одновременно со снижением интракраниального давления нарастала средняя скорость мозгового кровотока ($p < 0,01$) у пациентов грудного возраста и у детей старше 6 месяцев ($p < 0,001$) относительно показателей больных до лечения, и эти параметры не имели отличий от уровня здоровых ($p > 0,05$).

Одновременно уменьшались индексы периферического сосудистого сопротивления ($p < 0,001$). Причем данные параметры были значительно ниже показателей здоровых детей любого возраста ($p < 0,001$), что, возможно, явилось компенсаторным фактором на прекращение экстравазального воздействия со стороны мозгового вещества. Данные проявления соответствуют паттерну «постишемической реперфузии» по результатам доплерографии. (Рис. 4.)

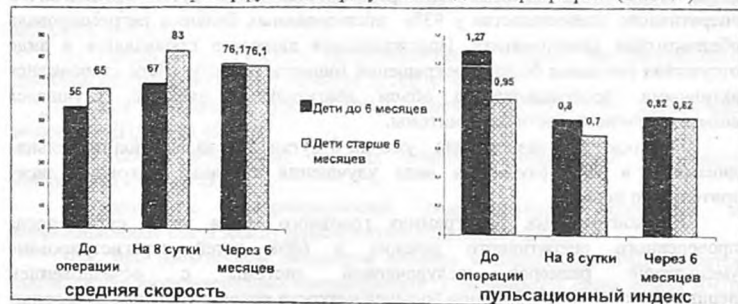


Рис.4. Динамика мозгового кровотока у детей при гидроцефалии

По результатам корреляционного анализа в раннем послеоперационном периоде не определялись связи $Pi-Vm$, $Ri-VЧД$ у детей до 6 месяцев. Кроме этого, на 8 сутки не произошло восстановления разрушенных связей САД-ВЧД и ВЧД-ЦПД, что подтверждает сохранение дисбаланса в замкнутой системе.

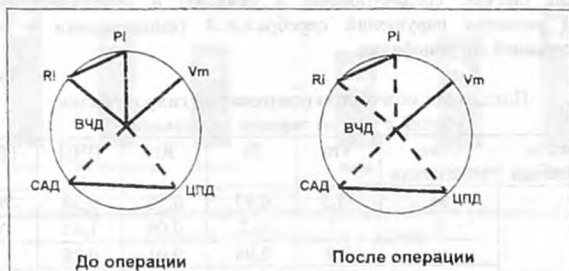


Рис. 5. Корреляционные зависимости у больных детей в возрасте 6 месяцев – 15 лет.

Таким образом, видимый в клинике регресс общемозговых симптомов для мозга является стрессовой ситуацией, в которой отсутствуют привычные корреляционные связи, их восстановление в определенной степени будет определять динамику развития ребенка.

При исследовании мозгового кровотока у детей в обеих возрастных группах через 6 месяцев, установлено, что после проведенного оперативного лечения показатели доплерограммы соответствовали полученным ранее параметрам здоровых детей с восстановлением всех утраченных связей (Рис. 4.)

Таким образом, у больных с гидроцефалией изменяется тип кровотока. Так, первым важным этапом для поддержания гемодинамики в условиях стремительно растущего внутричерепного давления является повышение среднего артериального давления, сопровождающееся заметным нарастанием сосудистого сопротивления и снижением скорости мозгового кровотока. При этом степень компенсации подтверждается доплеровским паттерном «затрудненной» перфузии. Нами отмечено, что на фоне проведенной шунтирующей операции при быстром снижении внутричерепного давления развивается «постишемическая реперфузия», проявляющаяся низким сосудистым сопротивлением на фоне восстановленной скорости мозгового кровотока. Корреляционный анализ позволил установить, что в условиях растущего интракраниального давления нарушаются связи, поддерживающие систему в динамическом равновесии, ВЧД-САД и ВЧД-ЦПД, а возникший дисбаланс сохраняется и на 8 сутки после операции. Использование метода

доплерографии сосудов головного мозга доказало эффективность проведенных шунтирующих операций.

Доплерографические исследования мозгового кровотока и оценка клинической картины позволили выявить больных с различной формой течения заболевания (легкая, средне-тяжелая и тяжелая) и определить основные тенденции развития нарушений церебральной гемодинамики в условиях прогрессирующей гидроцефалии.

Таблица 4

Показатели мозгового кровотока при гидроцефалии
у детей с учетом тяжести заболевания

Тяжесть заболевания	Стат. показатели	Vm	Pi	Ri	ВЧД	ЦПД
легкая форма n = 37	M	73,5	0,95	0,58	6,38	70,8
	δ	15	0,2	0,06	1,45	10,5
	m	2,9	0,04	0,01	0,28	2
	p-1	0,001	0,01	0,001	0,001	-
средне- тяжелая n = 43	M	60	1,1	0,65	8,9	71,5
	δ	12	0,26	0,09	2,6	12,4
	m	2	0,04	0,02	0,4	2
	p-2	0,05	0,05	0,001	0,05	-
тяжелая форма n = 10	M	50,6	1,41	0,73	11,8	66,7
	δ	10	0,4	0,1	3,8	11,4
	m	3,5	0,15	0,04	1,3	4
	p-3	0,001	0,001	0,001	0,001	-

Примечание: при $p < 0,05$. Где, p-1 - достоверность между легкой и средне-тяжелой формами; p-2 - достоверность между средней и тяжелой формами; p-3 - достоверность между легкой и тяжелой формами.

На основании полученных данных можно констатировать следующее (Рис.6.):

- 1) по мере нарастания тяжести заболевания снижается скорость мозгового кровотока ($p < 0,001$);
- 2) одновременно повышаются индексы периферического сопротивления сосудов ($p < 0,001$). Причем, показатели пульсационного индекса $Pi > 1,1$ и резистивного индекса $Ri > 0,65$ являются критическими, что требует коррекции внутричерепного давления;
- 3) форма тяжести обусловлена уровнем ВЧД ($p < 0,001$);
- 4) рост ВЧД сопровождается повышением САД;
- 5) ЦПД имеет тенденцию к увеличению при легкой и средне-тяжелой формах, но снижается при тяжелой форме;

б) данные тенденции не зависят от возраста.



Рис. 6. Динамика доплерографических показателей при различной форме тяжести гидроцефалии у детей

С учетом полученных достоверных критериев можно характеризовать каждую форму следующим образом.

Так, для детей первых 6 месяцев жизни с легкой формой более характерна окружность головы, не превышающая 28 и большой родничок в пределах 3-6 см, общемозговая симптоматика, не сопровождающаяся сонливостью и нарушением уровня сознания. Со стороны черепных нервов не отмечалось псевдобульбарных расстройств и симптома «заходящего» солнца, не было выявлено также грубых двигательных нарушений.

У детей со среднетяжелой формой в раннем возрасте отмечались более значительные изменения в неврологическом статусе. Так, окружность головы составляла более 36, размеры большого родничка - 3-6 см и более. Достоверным критерием нарастания тяжести выявлено присоединение сонливости у больных, симптома «заходящего» солнца и выраженной мышечной дистонии.

Тяжелая форма характеризовалась окружностью головы более 38, большим родничком - более 6 см, общемозговой симптоматикой с нарушением уровня сознания. К очаговым симптомам присоединялись псевдобульбарные расстройства. Двигательные нарушения носили форму центральных парезов или выраженной мышечной дистонии.

Клиническая картина болезни у детей старше года характеризовалась следующими особенностями.

Первую группу составили дети с легкой формой заболевания, поступившие в стационар в удовлетворительном состоянии. Клиническая картина характеризовалась наличием общемозговой симптоматики - эпизодами головной боли, преимущественно в ночное время или в утренние часы,

единичными приступами тошноты или рвоты. При осмотре отмечалась очаговая неврологическая симптоматика в виде парезов со стороны черепных нервов и стато-координаторных нарушений у 33% больных, при отсутствии менингеальных симптомов. Дети сохраняли обычную для них двигательную активность и достаточный аппетит. При удовлетворительном состоянии по данным МРТ (КТ) у 5 детей (17%) отмечена только венрикуломегалия, наличие венрикуломегалии и перивенрикулярного отека у 13 детей (45%), венрикуломегалии с признаками отека и сглаженностью извилин в 38% случаев (11 детей).

При исследовании спинно-мозговой жидкости у детей с легкой формой заболевания независимо от возраста отмечено среднее содержание белка - $279,7 \pm 62,3$ мг/л, цитоз - $7,7 \pm 2,5 \times 10^6/\text{л}$ ($p < 0,01$).

В клинике среднетяжелой формы присутствовали головные боли, которые носили более упорный характер, возникала многократная рвота. В отдельных случаях снижался аппетит из-за боязни повторения тошноты и рвоты. Ребенок старшего возраста становился менее подвижным, быстро утомлялся и чаще стремился к постельному отдыху. При осмотре отмечались вялость, сонливость, мозжечковая недостаточность в 62%, присоединялись менингеальные симптомы в 20% случаев, симптомы очагового поражения со стороны черепных нервов определялись у 80% больных и носили преходящий характер. При среднетяжелой форме по данным МРТ (КТ) наличие только венрикуломегалии отмечено у 3 детей (11%), значительно возрастает количество детей - 13 ребенок (48%) с признаками сглаженности борозд и извилин. Наличие гидроцефалии, сопровождающейся перивенрикулярным отеком, сглаженностью борозд и извилин отмечено у 11 детей (41%).

У пациентов обеих возрастных групп со среднетяжелой формой заболевания структурный состав ликвора отличался следующим: белок - $319,2 \pm 48,5$ мг/л, цитоз - $14,1 \pm 11,6 \times 10^6/\text{л}$ ($p < 0,01$).

Тяжелая форма заболевания клинически проявлялась вялостью, сонливостью с эпизодами беспокойства, упорной головной болью и многократной рвотой. В отдельных случаях выявлялось нарушение сознания до сопора. При осмотре у всех пациентов старшего возраста определялась менингеальная симптоматика. Очаговые проявления носили стойкий характер. При угрозе дислокации стволовых структур в клинике присоединялись брадикардия и нарушение дыхания.

Все дети в тяжелой форме заболевания по данным КТ (МРТ) имели расширение желудочковой системы различной степени выраженности, сопровождающееся перивенрикулярным отеком и уменьшением ликворных щелей.

Ликворный состав в группе больных с тяжелой формой гидроцефалии выявлен следующий: белок - 1185 ± 286 мг/л, цитоз - $41,5 \pm 11 \times 10^6/\text{л}$ ($p < 0,01$).

На основании полученных данных следует, что форма тяжести заболевания определяется:

- характерной клинической картиной с нарастанием общемозговых и появлением очаговых симптомов;
- наличием патологического ликвора, что может свидетельствовать о текущем воспалительном или лейкомаляционном процессе;
- изменениями томограммы (увеличение в размере желудочковой системы, появление перивентрикулярного отека, сглаженность борозд и извилин) при наличии окклюзирующего процесса.

В результате проведенного анализа корреляционных связей у детей с различной формой тяжести накануне операции и в раннем послеоперационном периоде отмечен ряд особенностей.

Так, при легкой форме на фоне умеренно выраженной общемозговой симптоматики выявлено наличие стойких корреляционных связей ВЧД-САД, САД-ЦПД. Возможно, появление клинических признаков внутричерепной гипертензии, вызванное возникшим дисбалансом среди внутричерепных составляющих, связано с потерей связей ВЧД-ЦПД и утратой корреляции ВЧД- R_i , ВЧД- P_i . Так, в начальной стадии нарушения ликвородинамики для сохранения равновесия подъём ВЧД сопровождается повышением САД и изменением скорости кровотока, которые коррелируют между собой ($r > 0,5$).

По мере нарастания тяжести возникает множество новых прочных связей: утраченные ВЧД- P_i , ВЧД- R_i , ВЧД-ЦПД ($r > 0,5$), впервые возникшие САД- P_i , САД- R_i ($r > 0,5$).²

В раннем послеоперационном периоде несмотря на проведенную шунтирующую операцию при всех формах не происходит восстановления связей в системе ВЧД-САД-ЦПД.

Проанализировав все группы детей в порядке нарастания тяжести клинических форм, отмечено следующее:

- 1) во всех трех группах стойкими оказались связи: V_m -ВЧД, САД-ЦПД;
- 2) при появлении внутричерепной гипертензии независимо от тяжести нарушаются связи между структурами мозга в системе ВЧД-САД-ЦПД;
- 3) при средне-тяжелой и тяжелой формах появляются корреляционные связи между ВЧД и индексами периферического сопротивления P_i и R_i ;
- 4) при легкой форме количество корреляций после шунтирующей операции сохраняется, что является благоприятным фактором для развития ребенка;
- 5) при всех формах не происходит восстановления связей ВЧД-САД-ЦПД в раннем послеоперационном периоде.

Таким образом, гипертензионный синдром - это признак декомпенсации равновесия в соотношении структур мозга, что подтверждается нарушением связей ВЧД-САД-ЦПД. Этот дисбаланс сохраняется в раннем

послеоперационном периоде, несмотря на видимый регресс общемозговой симптоматики. Следовательно, полное восстановление динамического равновесия в системе происходит значительно позже. Кроме того, несмотря на легкую форму гидроцефалии у детей при наличии внутричерепной гипертензии утрачиваются связи между параметрами мозгового кровотока. Повышение индексов сосудистого сопротивления в данной ситуации может служить критерием тяжести ликвородинамических расстройств, так как при увеличении внутричерепного давления появляются связи ВЧД- Pi, ВЧД-Ri. У детей при легкой форме в ранние послеоперационные сроки отмечается сохранность связей по сравнению с дооперационным этапом, что может служить благоприятным фактором для более быстрого восстановления кровотока. Выявленное отсутствие связей у детей после шунтирующей операции объясняется быстрым сбросом ликвора и особенностями формирующихся связей, что вызывает нарушения в структуре ВЧД-САД-ЦПД. Данные расстройства могут способствовать более длительному процессу формирования устойчивых связей, что повлечет за собой позднее восстановление церебрального кровотока.

При катанестическом наблюдении у детей первого года жизни через 6 месяцев после проведенного лечения отмечался регресс общемозговой симптоматики (100%), стремительное заращение всех швов и родничков. Но при этом сохранялось значительное отставание от своих здоровых сверстников в психическом и интеллектуальном развитии (83%). Детский церебральный паралич с грубым двигательным дефицитом и нарушением интеллекта сформировался у 46% детей. Наличие судорожных приступов в дальнейшем отмечалось в 16% случаев. По данным компьютерной и магнитно-резонансной томограмм продолжалось уменьшение в размере желудочковой системы, расширение конвекситальных ликворных щелей в сравнении с послеоперационным периодом.

У детей старшего возраста через 6 месяцев в клинической картине преобладали жалобы церебрастенического характера (80%). Двигательный неврологический дефицит (синдром ДЦП) отмечался у 30% детей, страдающих гидроцефалией неопухолевого генеза, и в 7,5% случаев - при наличии объемного процесса. Задержка психического и речевого развития выявилась у 48% больных. Эпилепсию сформировали 15% детей. При осмотре глазного дна у больных, имевших застойные диски зрительных нервов на дооперационном этапе, в динамике в 37% отмечался регресс отека, а в 63% - переход во вторичную атрофию. Значительной динамики томограмм головного мозга в сравнении с послеоперационными не получено.

Таким образом, клинический синдромокомплекс у больных детей включал: двигательные нарушения, судорожные приступы и задержку психомоторного развития (ЗПР).

Для определения исхода гидроцефалии у детей нами были взяты за основу этиопатогенетические факторы, вызывающие гидроцефалию (врожденные аномалии, указание в анамнезе на наличие кровоизлияния в мозг, перенесенный менингоэнцефалит различной природы и опухолевый процесс), форму тяжести накануне проведенного оперативного вмешательства и данные мозгового кровотока методом транскраниальной доплерографии. При исследовании этиологических факторов, определяющих тяжесть, нами получено следующее:

1) у детей, поступивших в отделение в удовлетворительном состоянии и имеющих легкую форму заболевания, преобладающими факторами в развитии гидроцефалии отмечены следующие: врожденные аномалии (50%) и наличие неосложненного кровоизлияния в мозг 3-4 ст. (37,5%);

2) дети, поступившие со среднетяжелой формой заболевания, в анамнезе имели недоношенность (69%), внутрижелудочковое кровоизлияние 3-4 ст. (18,5%) и менингоэнцефалит в 56,5% случаев.

3) дети, находящиеся в стационаре с тяжелой формой заболевания при поступлении, все были недоношенными (100%) и в большинстве перенесли внутрижелудочковое кровоизлияние 3-4 степени, осложнившееся длительным течением менингоэнцефалита (67%).

С целью определения значимости перечисленных факторов анамнеза в формировании форм тяжести заболевания нами проведено сопоставление перечисленных групп. Данное исследование подтверждает, что тяжесть гидроцефалии определяется рядом этиологических факторов таких, как недоношенность, сочетание внутримозгового кровоизлияния и вторичного менингоэнцефалита ($p < 0,05$).

Проведенное катамнестическое наблюдение показало, что дети с легкой формой заболевания в большинстве случаев (63%) имели благоприятный исход и психомоторное развитие соответственно возрасту.

Дети, имевшие форму средне-тяжелую форму, в большинстве случаев (87%) отставали в психомоторном развитии и в половине случаев страдали двигательными нарушениями.

Дети, поступившие в стационар в тяжелой форме заболевания, в 100% случаев отставали в психическом развитии и имели двигательные расстройства.

Таким образом, при легкой форме гидроцефалии в отличие от других чаще встречается благоприятный исход. Чем более выражена тяжесть заболевания, тем чаще формируются двигательные и психические нарушения в отдаленном периоде ($p < 0,05$).

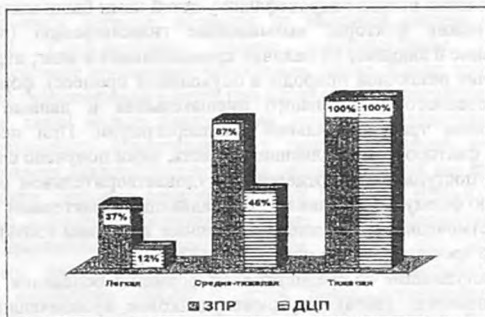


Рис. 7. Исходы гидроцефалии с учетом тяжести

Определение параметров стартовой церебральной гемодинамики накануне оперативного вмешательства дало возможность прогнозировать психическое и моторное развитие у детей раннего возраста спустя 6 месяцев после оперативного лечения. Было отмечено, что высокий коэффициент корреляции с исходом имеют средняя скорость мозгового кровотока ($r=0,91$), индексы периферического сопротивления ($r=0,95$) и уровень внутричерепного давления ($r=0,96$). При этом, чем ниже скорость церебрального кровотока ($56,7 \pm 12,5$) и выше сопротивление сосудов ($Pi-1,3 \pm 0,4$) на фоне нарастающего ВЧД по формуле Разумовского ($10,4 \pm 4,5$), тем неблагоприятнее прогноз ($p < 0,05$).

Дети с гемодинамикой, соответствующей возрасту на дооперационном этапе, имеют более благоприятный исход в психическом и моторном развитии. Дети с параметрами кровотока, значительно отличающимися от нормальных на дооперационном этапе, составляют группу риска по развитию психомоторных расстройств.

Полученные данные свидетельствуют о том, что больные с легкой и среднетяжелой формами заболевания при сохранном мозговом кровотоке имеют более оптимистический прогноз при своевременно проведенном оперативном лечении, нежели больные с тяжелой формой гидроцефалии. Использование в нашей практике метода транскраниальной доплерографии позволило улучшить диагностику данного заболевания, определить наличие ликвородинамических расстройств, дать оценку изменениям в мозговом кровотоке на фоне шунтирующих операций, уточнить тяжесть течения и прогноз заболевания.

Выводы

1. Транскраниальная доплерография имеет высокую информативность и диагностическую ценность для уточнения тактики ведения и прогноза гидроцефалии у детей, доказанные путем клинических наблюдений и нейровизуализационных методов исследования.
2. Наиболее информативными показателями доплерограммы для оценки нарушений церебральной гемодинамики при гидроцефалии являются: средняя скорость мозгового кровотока, индексы периферического сосудистого сопротивления.
3. Общей закономерностью нарушения церебрального кровотока у больных с прогрессирующей гидроцефалией до операции независимо от возраста является паттерн «затрудненной» перфузии в виде снижения скорости мозгового кровотока и повышения сосудистого сопротивления. Паттерн «посттшемической» реперфузии, регистрируемый после операции в виде нарастания средней скорости мозгового кровотока и значительного снижения сосудистого сопротивления, подтверждает эффективность проведенного оперативного лечения.
4. Нарастание общемозговых и очаговых неврологических симптомов при прогрессировании гидроцефалии у детей сопровождается по данным доплерографии типичными нарушениями мозгового кровотока. Характерные клиничко-доплерографические изменения имеют возрастные особенности и служат объективной основой для определения формы тяжести заболевания, выбора адекватных методов лечения.
5. Исход гидроцефалии зависит от этиологии и тяжести клинических форм. Тяжелая форма заболевания сопряжена с факторами риска в анамнезе - недоношенностью, сочетанием ВЖК 3-4 ст. и менингоэнцефалита, способствует у всех детей формированию двигательных и психических нарушений. При средне-тяжелой форме гидроцефалии 87% больных имеют признаки органического поражения ЦНС в анамнезе. Легкая форма заболевания у 63% приводит к благоприятному исходу.
6. Стартовые показатели доплерограммы имеют прогностическое значение. Снижение средней скорости мозгового кровотока $V_m < 56,7$ см/сек и повышение пульсационного индекса $P_i > 1,3$ на дооперационном этапе чаще ассоциируются с неблагоприятным исходом в отдаленном периоде.

Практические рекомендации

1. Для определения у ребенка прогрессирующей гидроцефалии, кроме клинических и нейровизуализационных методов исследования необходимо дополнительно оценить мозговой кровоток методом транскраниальной доплерографии. Это позволит уточнить степень компенсации церебральной гемодинамики.

2. Для объективной оценки тяжести заболевания необходим комплекс диагностических мероприятий, включающий клиническое обследование больного, лабораторный анализ спинно-мозговой жидкости, нейровизуализация структур головного мозга и проведение транскраниальной доплерографии с указанием параметров - средней скорости мозгового кровотока и индексов сосудистого сопротивления.

3. Для оценки эффективности шунтирующей операции необходимо транскраниальное доплерографическое исследование накануне хирургического вмешательства и на 8 сутки послеоперационного периода.

4. Необходимая коррекция в терапии, прогноз течения и исход заболевания должны проводиться с учетом формы тяжести и параметров церебральной гемодинамики пациента.

5. Недоношенность и перенесенный в раннем возрасте менингоэнцефалит значительно ухудшают прогноз. Следовательно, данная группа детей должна быть отнесена в группу риска по развитию гидроцефалии.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Состояние церебральной гемодинамики у детей, страдающих гидроцефалией. // Интенсивная терапия в педиатрии. - Екатеринбург. - 1999. - с.26-27. (совместно с О.П. Ковтун).

2. Оценка мозговой гемодинамики у детей в норме и при патологии в различные возрастные периоды. // Актуальные вопросы педиатрии и проблемы детского возраста. - Екатеринбург. - 2000. - с.66-67.

3. Особенности мозгового кровотока у детей в различные возрастные периоды по данным доплерографии. // сб. Проблемы нейрохирургии. - Санкт-Петербург. - 2000. - с.157-159. (совместно с Белкиным А.А., Инюшкиным С.Н. и др.).

4. Оценка эффективности шунтирующих операций методом транскраниальной доплерографии. // Тез. Материалы 3-го съезда нейрохирургов России. - 4-8 июня 2002 г. - Санкт-Петербург. - 2002г. - с.499. (совместно с Белкиным А.А.)

5. Характеристика мозгового кровотока методом доплерографии у оперированных детей с гидроцефалией.// Сборник трудов. - Екатеринбург.- 2002г. - с.163-166. (совместно с Белкиным А.А., Инюшкиным С.Н.).

6. Характеристика мозгового кровотока методом доплерографии и его прогностическое значение у детей с гидроцефалией. // Тез. Материалы 4-го Российского форума «Мать и дитя». - 2 часть. - Москва 21-25 октября 2002г. - с.36. (совместно с Ковтун О.П.).

7. Клиническое значение изменений церебральной гемодинамики у детей, страдающих гидроцефалией.// Актуальные проблемы теоретической и прикладной медицины. - Екатеринбург.- 2003г. - с.187-195. (совместно с Ковтун О.П., Белкиным А.А. и др.).

Лист сокращений

ВПСШ - вентрикулоперитонеальное шунтирование;

ГДБ - городская детская больница;

ДЦП - детский церебральный паралич;

ЗПР - задержка психического развития;

ВЖК - желудочковое кровоизлияние;

КТ - компьютерная томография;

МРТ - магнито - резонансная томография;

САД - среднее артериальное давление;

ЦНС - центральная нервная система;

ЦПД - церебральное перфузионное давление;

ЧН - черепные нервы;

Эхо-ЭГ - эхо -энцефалография;

Pi - пульсационный индекс;

Ri -резистивный индекс;

Vm - средняя скорость.