

Федеральное государственное бюджетное учреждение
“Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии
имени академика Н.Н.Бурденко”
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ЛАТЬШЕВ Ярослав Александрович

Посттравматическая гидроцефалия: оценка эффективности и
безопасности ликворшунтирующих операций у пациентов в
состоянии вегетативного статуса и минимальных проявлений
сознания

14.01.18 - нейрохирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Кравчук Александрович Дмитриевич

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор РАН
Захарова Наталья Евгеньевна

Москва – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1 Обзор литературы	14
1.1 Фундаментальные и прикладные проблемы ликвородинамических нарушений у пациентов с последствиями черепно-мозговой травмы	14
1.2 Методология отбора материалов для обзора литературы	16
1.3 Патоморфологические основы развития посттравматической гидроцефалии	17
1.4 Ведущие клинические проявления посттравматической гидроцефалии	18
1.5 Нейровизуализация в диагностике посттравматической гидроцефалии	20
1.6 Лечение посттравматической гидроцефалии	22
1.7 Осложнения ликворошунтирующих операций по поводу посттравматической гидроцефалии	23
1.7.1 Гнойно-воспалительные осложнения шунтирующих операций	23
1.7.2 Дисфункции шунтирующих систем. Синдромы неадекватного дренирования ликвора.	24
1.8 Нерешенные вопросы диагностики и лечения посттравматической гидроцефалии	26
ГЛАВА 2 Материалы и методы	27
2.1 Ретроспективное исследование	27
2.2 Проспективное исследование	28
2.2.1 Методы и подходы, использованные в проспективном исследовании	30
2.2.2 Методика динамического измерения объемного мозгового кровотока.....	31
ГЛАВА 3 Результаты ликворошунтирующих операций у пациентов в вегетативном статусе и состоянии минимальных проявлений сознания	34
3.1 Клинико-статистические данные пациентов в ретроспективном исследовании	34
3.2 Особенности хирургического лечения посттравматической гидроцефалии в ретроспективном исследовании	37
3.3 Результаты хирургического лечения посттравматической гидроцефалии в ретроспективном исследовании	38
3.4 Осложнения ликворошунтирующих операций	44
3.4.1 Шунт-инфекция у пациентов в ретроспективном исследовании	44
3.4.2 Дисфункции шунтирующих систем у пациентов в ретроспективном исследовании	47
3.4.3 Интракраниальные геморрагические осложнения у пациентов в ретроспективном исследовании	47
3.5 Летальность у пациентов с посттравматической гидроцефалией в ретроспективном исследовании	48
3.6 Клинические наблюдения пациентов с посттравматической гидроцефалией из ретроспективного исследования	50
3.7 Основные результаты и выводы ретроспективного исследования лечения ПТГ у пациентов в ВС и СМПС	57
ГЛАВА 4 Структурные изменения мозга и церебральная гемодинамика в условиях нарушений ликвороциркуляции при посттравматической гидроцефалии	61
4.1 Клинико-статистические данные и особенности острого периода ЧМТ у пациентов с посттравматической вентрикуломегалией в проспективном исследовании	61
4.2 Предоперационное обследование у пациентов в проспективной группе	62
4.2.1 Ведущие клинические проявления у пациентов с посттравматической вентрикуломегалией в проспективном исследовании.....	62
4.2.2 Нейровизуализация у пациентов с посттравматической вентрикуломегалией в проспективном исследовании	64
4.3 Хирургическое лечение пациентов в проспективной группе	65
4.2.1 Показания к хирургическому лечению у пациентов в проспективной группе	65
4.2.2 Особенности хирургического лечения в проспективной группе	69
4.2.3 Осложнения хирургического лечения у пациентов в проспективной группе	71

4.3 Анализ предикторов исходов и клинического эффекта ликворошунтирующих операции	73
4.3.1 Влияние времени от травмы до шунтирования на исходы шунтирующих операций.....	73
4.3.2 Влияние уровня сознания на выходе из острого периода ЧМТ на исходы ликворошунтирующих операций.....	76
4.4 Динамическое исследование объемного мозгового кровотока в условиях люмбального tap- теста	77
4.5 Основные результаты и выводы из проспективного исследования.....	87
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	93
ВЫВОДЫ	104
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	106
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	107
ПРИЛОЖЕНИЕ	119

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЧМТ – черепно-мозговая травма

ПТГ – посттравматическая гидроцефалия

ВС – вегетативный статус

СМПС – состояние минимальных проявлений сознания

ЦСЖ – цереброспинальная жидкость

МРТ – магнитно-резонансная томография

ВЧД – внутричерепное давление

ВЧГ – внутричерепная гипертензия

ИЭ - индекс Эванса

FOHR – Frontal-occipital horn ratio

GOS-E – Glasgow outcome scale – extended

DESH – Disproportionally enlarged subarachnoid space hydrocephalus

КТ – компьютерная томография

ХСГ – хроническая субдуральная гематома

ДАП – диффузное аксональное повреждение

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ДТИ – Диффузионно-тензорное исследование

PWI – Perfusion weighted imaging

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Последствия ЧМТ - распространенная патология в нейрохирургии, неврологии, психиатрии и смежных дисциплинах. В России насчитывается более 2 миллионов инвалидов вследствие ЧМТ, в США их около 5 миллионов [40]. Среди причин инвалидизации существенное место занимает посттравматическая гидроцефалия (ПТГ). Несмотря на достижения в изучении посттравматической патологии мозга, патогенез ПТГ еще до конца не исследован. К предрасполагающим факторам ее развития относят травматическое субарахноидальное кровоизлияние, повторные хирургические вмешательства, гнойно-воспалительные осложнения и ряд других факторов. [3,4,11,12,51].

Развитию ПТГ также способствует расширение сферы применения и показаний к агрессивной хирургической коррекции внутричерепной гипертензии в остром периоде травмы [23,24,46]. В ряде публикаций последних лет декомпрессивная трепанация черепа рассматривается как один из предрасполагающих факторов для развития гидроцефалии, хотя дискуссии по этому поводу продолжаются [38,46,56,79,85].

Частота развития ПТГ варьирует в широких пределах, - по данным разных авторов она развивается в 0,7 - 86% случаев [13,33,51,56,57]. По-видимому, вариабельность литературных данных объясняется отсутствием общепринятого определения ПТГ и неправомерным включением в эту группу пациентов с посттравматической венрикуломегалией на фоне атрофии мозга.

Дифференциальная диагностика причин венрикуломегалии, как следствия атрофии или посттравматической гидроцефалии, а особенно, у пациентов в состоянии минимальных проявлений сознания и вегетативном статусе, остается несовершенной [61].

Степень разработанности темы

Принято считать, что при атрофии вещества головного мозга вследствие ЧМТ, расширение ликворных пространств распространяется как на желудочковую систему, так и на конвекситальные и базальные субарахноидальные пространства. При посттравматической гидроцефалии, когда ликвородинамические нарушения развиваются вследствие нарушения резорбции или обструкции ликворных путей, вентрикуломегалию обычно сопровождают сдавление субарахноидальных пространств, а также перивентрикулярный отек [16,20]. В патогенезе посттравматической гидроцефалии остается не до конца изученной роль ликвородинамических и гемодинамических факторов, тем более, в их сопряжении между собой и клинической картиной заболевания

В исследовании посттравматической гидроцефалии используется стандартный набор тестов, разработанных для диагностики идиопатической нормотензивной гидроцефалии, которые, однако, в полной мере не учитывают особенности состояния пациентов с ПТГ [62,69]. Люмбальный tap-тест, который в настоящее время широко применяется для прогнозирования возможного эффекта от шунтирующей операции у больных с различными формами гидроцефалии, по последним данным, может быть недостаточно чувствительным предиктором удовлетворительного исхода шунтирующей операции [62,69]. Предложенные ранее инфузионные тесты с измерением сопротивления резорбции не учитывают клинических изменений и возможной адаптации больного к измененным внутричерепным соотношениям с течением времени, а также наличие у пациентов пострезекционных дефектов черепа [19,61].

Вентрикуломегалия в сочетании с перивентрикулярным отеком (транспендимарной абсорбцией ликвора) считается характерным нейровизуализационным признаком гидроцефалии. Несмотря на общепринятые диагностические признаки, нередко результаты лечения оказываются неудовлетворительными, или, напротив, несмотря на отсутствие этих признаков, шунтирование ликвора приводит к улучшению состояния пациентов [13,15,19].

Современные методы нейровизуализации, оценивающие кровоток головного мозга, все чаще применяются в диагностике различной нейрохирургической патологии, в том числе и у пациентов с нарушениями ликвороциркуляции. Нарушения церебральной гемодинамики изучались несколькими группами исследователей с помощью ОФЭКТ и КТ с Хе у пациентов с идиопатической нормотензивной гидроцефалией [68]. Virhammar J. с соавторами (2017) использовали метод бесконтрастной МР-перфузии pCASL для исследования церебрального кровотока до и после выведения ликвора при TAP-тесте [87]. Однако, у больных с ПТГ, а особенно, с нарушениями сознания, рутинная клиническая оценка состояния до и после TAP-теста может быть неинформативной в силу тяжелого состояния и низкого уровня бодрствования, а изменения перфузии мозгового вещества могло бы быть предиктором эффективности хирургического лечения.

Посттравматическая гидроцефалия оказывается одним из препятствий на пути восстановления сознания, психики и неврологических симптомов у пациентов, перенесших тяжелую травму [6,13,14-16]. В силу исходно низкого уровня сознания, у пациентов с последствиями тяжелой ЧМТ развитие гидроцефалии трудно прогнозируемо и зачастую длительно остается недиагностированным. Неясно, в какие сроки от развития ПТГ до шунтирующей операции еще возможна положительная динамика в состоянии пациентов с глубокими нарушениями сознания [6]. До сих пор остается открытым вопрос об эффективности ликворшунтирующих операций у больных в вегетативном статусе и состоянии минимального сознания, и их влиянии на дальнейшее восстановление [53,59,88].

В связи с тяжестью состояния в остром периоде ЧМТ и в процессе дальнейшего восстановления после ЧМТ пациенты с посттравматической гидроцефалией нередко имеют очаги хронической инфекции (инфекции респираторной системы, в частности, пациенты с трахеостомами, хронической инфекцией мочевой системы, гастростомами, пролежнями и др). Все эти факторы значительно усложняют хирургическое лечение пациентов с ПТГ, часто приводя к дисфункции шунтирующей системы и различным воспалительным осложнениям.

Затруднения в прогнозе и своевременной диагностике посттравматической гидроцефалии, недостаточное количество объективных данных об изменениях, происходящих в головном мозге при травматической болезни мозга, осложнениях черепно-мозговой травмы и механизмах пластичности у больных с посттравматической гидроцефалией определяют актуальность данного исследования.

В Центре нейрохирургии им. акад.Н.Н.Бурденко уделяется внимание проблемам лечения последствий черепно-мозговой травмы, в том числе и ПТГ. Нейроморфологами активно исследовалась и описана патологическая анатомия оболочек мозга при гидроцефалии [3,4,20]. Мультидисциплинарной командой нейрохирургов, неврологов и психиатров был опубликован ряд статей и выполнены диссертационные работы, посвященные ПТГ, проблемам психопатологической симптоматики и угнетения сознания в условиях нарушенной ликвородинамики [13-15,19,20]. Таким образом, на основе проведенных исследований и состояния проблемы ПТГ по данным мировой литературы были определены наиболее интересные и актуальные проблемы диагностики и лечения данной патологии.

Цель исследования

Изучить роль посттравматической гидроцефалии в патогенезе нарушений сознания у пациентов в вегетативном статусе и состоянии минимальных проявлений сознания и обосновать целесообразность проведения ликворшунтирующих операций с оценкой их ближайших и отдаленных результатов.

Задачи исследования

1. Исследовать изменения церебральной ликворо- и гемодинамики в патогенезе посттравматической гидроцефалии с помощью современных модальностей

магнитно-резонансной томографии (МР-цистернография, бесконтрастная МР-перфузия ASL) и общепринятых диагностических тестов для уточнения показаний к ликворошунтирующим операциям у пациентов в вегетативном состоянии и состоянии минимальных проявлений сознания.

2. Разработать дифференциально-диагностические критерии посттравматической вентрикуломегалии как следствия атрофических процессов и нарушений ликвороциркуляции арезорбтивного, окклюзионного или смешанного генеза у пациентов грубыми нарушениями сознания.
3. Оценить ближайшие и отдаленные результаты шунтирующих операций у больных с посттравматической гидроцефалией, находящихся в вегетативном статусе и состоянии минимальных проявлений сознания.
4. Изучить факторы риска и причины осложнений шунтирующих операций, выполненных по поводу посттравматической гидроцефалии у пациентов в вегетативном статусе и состоянии минимальных проявлений сознания, и разработать эффективные пути их предупреждения и лечения.

Новизна исследования

1. В данном исследовании в большой группе пострадавших с посттравматической гидроцефалией, находившихся в вегетативном статусе или состоянии минимальных проявлений сознания, положительный клинический эффект шунтирующих операций наблюдался у 60,6% и 65,9% соответственно. Это указывает на роль ликвородинамических нарушений в патогенезе грубых посттравматических нарушений сознания.
2. Выявлено, что шунт-инфекция и дисфункции шунтирующей системы осложняют послеоперационный период в 20,7% и 23,2% случаев соответственно и являются факторами неблагоприятного исхода лечения посттравматической гидроцефалии. Эти осложнения потребовали проведения 67 дополнительных вмешательств (включая наружное выведение дистального катетера, имплантации и реимплантации наружных вентрикулярных дренажей,

реимплантации шунтов), многочисленных микробиологических исследований ликвора, крови, подбора и длительного проведения антибиотикотерапии.

3. Выделены и проанализированы основные факторы риска развития шунт-инфекции, которая обуславливают неблагоприятный исход операций у пациентов с посттравматической гидроцефалией, а у пациентов в вегетативном состоянии достоверно ассоциирована с летальными исходами.
4. В проспективном исследовании установлено, что в 15% случаев посттравматическая гидроцефалия носит окклюзионный характер, что требует коррекции диагностической и хирургической тактики.
5. Установлены нейровизуализационные признаки посттравматической вентрикуломегалии, сочетающейся с атрофическими процессами в структурах мозга с низкими показателями объемного кровотока, при которых отсутствуют гемодинамические эффекты однократного выведения ликвора (tap-тест).

Практическая значимость исследования

Большое количество пострадавших с тяжелой ЧМТ, находящихся в вегетативном статусе и состоянии минимальных проявлений сознания, уже в раннем периоде ЧМТ показывают расширение ликворной системы – как субарахноидальных пространств, так и желудочков. В ряде случаев имеющиеся нейровизуализационные данные являются следствием атрофических процессов корково-подкорковых и стволовых структур, запущенных травмой, а в других - проявлением нарушений ликвороциркуляции с развитием арезорбтивной, окклюзионной или смешанной гидроцефалии. Использованный диагностический алгоритм может быть предложен для дифференциальной диагностики и определению показаний к шунтирующим операциям по поводу посттравматической гидроцефалии у пациентов в вегетативном состоянии и состоянии минимального сознания.

Выявленные факторы риска осложнений и неблагоприятных исходов лечения могут использоваться в клинической практике для стратификации риска

осложнений лечения. Полученные результаты обосновывают целесообразность проведения ликворшунтирующих операций у пациентов с ПТГ, которые способствуют процессам восстановления сознания и облегчают реабилитацию после ЧМТ.

Методология и методы исследования

Работа базируется на анализе крупной ретроспективной клинической серии пациентов, объединенной общей нозологией (диагнозом), оперированных в одной клинике (НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко). Основной метод исследования – клинический, вспомогательные – рентгенологический, статистический. Уровень доказательности: III (доказательства получены в результате хорошо спланированного, нерандомизированного исследования, непрямые сравнительные, корреляционные исследования и исследования клинических случаев), степень для рекомендации – B (результаты клинического исследования без рандомизации).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Ликворшунтирующие операции у пациентов с посттравматической гидроцефалией в вегетативном статусе и состоянии минимальных проявлений сознания способствуют процессам восстановления сознания и облегчают дальнейшую реабилитацию.
2. Среди осложнений ликворшунтирующих операций у пациентов с посттравматической гидроцефалией и грубыми нарушениями сознания наиболее опасной является шунт-инфекция. Частота шунт-инфекции высока, а ее развитие ассоциируется с неблагоприятными исходами, особенно, у пациентов в вегетативном статусе.
3. Современные модальности МРТ, включающие МР-цистернографию и МР-ликворографию, позволяют уточнить анатомические особенности ликворной системы и в ряде случаев скорректировать хирургическую тактику.

4. Степень восстановления сознания пациентов на 21 сутки после черепно-мозговой травмы ассоциируется с результатами шунтирующих операций.
5. У пациентов с посттравматической гидроцефалией и грубыми нарушениями сознания показатели объемного кровотока снижены в различных структурах головного мозга, а при однократное выведение ликвора в люмбальном tap-тесте не приводит к значимым изменениям гемодинамики.

Достоверность результатов исследования

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается большим количеством наблюдений и современными методами исследований, которые соответствуют поставленным в работе цели и задачам. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках. В исследовании использованы современные методы сбора и статистической обработки информации. Авторские данные сравнены с литературными данными, полученными ранее по рассматриваемой тематике.

Апробация работы

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на 18ом и 19ом международных конгрессах Европейской Ассоциации Нейрохирургических Обществ (EANS) в г.Брюссель (2018) и Дублин (2019), а также на конгрессе Мультидисциплинарной Евроакадемии Нейротравмы (EMN) в г.Варшава (2019).

Официальная апробация диссертации состоялась 10 июля 2019 г. на расширенном заседании проблемной комиссии «Патогенез, клиника и лечение черепно-мозговой травмы» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в сборе материала, анализе, обобщении и научном обосновании полученных результатов, в непосредственном участии во всех этапах исследования: определении цели и задач исследования, участии в лечении пациентов, в том числе в нейрохирургических операциях в качестве ассистента, в формулировке выводов, подготовке публикации результатов исследования, написании текста диссертации и автореферата.

Внедрение в практику

Результаты диссертационной работы внедрены в практику ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, в которых отражены основные результаты диссертационного исследования. Из них 3 - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки РФ, 8 – в виде статей и тезисов в материалах съездов и конференций.

Структура и объём диссертации

Диссертация представлена в виде рукописи, изложена на 119 страницах машинописного текста, иллюстрирована 16 таблицами и 46 рисунками. Работа состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, списка сокращений, приложения. Библиографический указатель содержит 88 источников, из них 24 отечественных и 64 зарубежных.

ГЛАВА 1 Обзор литературы

1.1 Фундаментальные и прикладные проблемы ликвородинамических нарушений у пациентов с последствиями черепно-мозговой травмы

Черепно-мозговая травма и ее последствия остаются одной из ведущих причин инвалидизации и смертности у лиц трудоспособного возраста [16]. С развитием и внедрением в клиническую практику принципов доказательной медицины удалось улучшить результаты лечения пострадавших в остром периоде тяжелой ЧМТ [12,22-24,47]. Однако снижение летальности привело к возрастанию числа пациентов с последствиями ЧМТ, в том числе с ПТГ, требующей хирургического лечения. Гидроцефалия нередко развивается уже в подостром периоде ЧМТ, блокирует сознание пациентов и тем самым затрудняет восстановление и реабилитацию пострадавших [6,13]. Связь развития гидроцефалии с предшествующей ЧМТ установлена давно [37,42], а её клинические и нейровизуализационные аспекты разработаны [13,57,61].

Стоит, однако, отметить, что распознавание ПТГ у пациентов в вегетативном статусе и состоянии минимального сознания остается затруднительным, а число необоснованных хирургических вмешательств и, как следствие, неудовлетворительных исходов лечения остаются высокими [82]. С другой стороны, большое количество пациентов с ПТГ, требующей хирургического лечения остаются неоперированными, поскольку вентрикуломегалия рассматривается как следствие атрофического процесса, запущенного травмой. В отличие от пациентов с гидроцефалией другого генеза, находящихся в сознании, для которых диагностический алгоритм разработан и определение показаний к хирургическому лечению обычно не вызывает затруднений, дифференциальная диагностика ПТГ существенно сложнее и в ряде случаев затрагивает проблему восстановления сознания [61].

Фундаментальные и прикладные аспекты восстановления сознания у пациентов с последствиями тяжелой ЧМТ изучаются уже давно. Выход пострадавших из комы и стадии восстановления сознания описаны как в

отечественной [1,5,7,8,21], так и в зарубежной литературе [40,80,83]. Jennet и Plum в 1974 году описали и ввели понятие «персистирующего вегетативного статуса» [50], которое в дальнейшем было проанализировано и доработано [83], предложены следующие критерии диагноза «вегетативный статус» :

- отсутствие осознания пациентом себя и окружающего;
- отсутствие признаков психической деятельности в ответ на различные внешние стимулы и раздражители;
- отсутствие признаков понимания речи или попыток к речевой продукции;
- функционирование вегетативной нервной системы, достаточное для поддержания жизнедеятельности при адекватном уходе;
- отсутствие контроля за функцией тазовых органов;
- наличие эпизодов пробуждения («arousal»), появление цикла сон-бодрствование;
- сохранность рефлексов черепных нервов и/или спинальных рефлексов.

Понятие «Состояния Минимальных Проявлений Сознания» разработано рабочей группой Aspen Workgroup [40]. На основе анализа литературы и предложенных ранее критериев ВС выделены признаки выхода на следующие уровни сознания, на которых пациент в той или иной мере взаимодействует с окружающей средой. Диагноз СМПС устанавливается на основе одного или нескольких критериев:

- выполнение элементарных инструкций;
- ответ на вопросы «да»/«нет» (как речевой, так и невербальный);
- артикуляция или попытки к речевой продукции;
- эмоциональная или целенаправленная моторная активность:
 - слежение и фиксация взора
 - плач, смех, улыбка в ответ на речь, изображения, музыку и т.п.
 - речь или артикуляция в ответ на вопросы

- попытки использовать по прямому назначению окружающие предметы (расческу, ручку и т.п.).

К состояниям минимальных проявлений сознания принято относить следующие последовательные состояния: акинетический или гиперкинетический мутизм, мутизм с эмоциональными реакциями и мутизм с пониманием речи [1,40].

По данным КТ или МРТ у пациентов с последствиями ЧМТ в ВС и СМПС чаще других выявляется вендрикуломегалия [19,20]. Дифференциальная диагностика вендрикуломегалии в результате атрофии и истинной гидроцефалии у пострадавших с ЧМТ остается предметом дискуссий [6,13-16,59,61]. Истинная ПТГ нередко остается недиагностированной и, наоборот, в случаях атрофического характера вендрикуломегалии пациентам выполняют необоснованные шунтирующие операции.

В работе Marmarou A. И соавт. (1996) при обследовании 75 пациентов, перенесших тяжелую ЧМТ, посттравматическая вендрикуломегалия была выявлена у 33 (44%), при этом ликвородинамические нарушения, свидетельствующие о наличии посттравматической гидроцефалии, верифицированы только у 15 (20%) [61].

Посттравматическая гидроцефалия нередко выявляется уже в подостром периоде ЧМТ во время ранней реабилитации и может препятствовать восстановлению сознания у пациентов, перенесших тяжелую травму [14,15,59].

1.2 Методология отбора материалов для обзора литературы

Основной интерес нейрохирургов в настоящее время сосредоточен на изучении идиопатической нормотензивной гидроцефалии, а проблеме вторичной гидроцефалии уделяется значительно меньше внимания. Особенно актуальной, в силу сложности дифференциальной диагностики, является проблема посттравматической вендрикуломегалии у пациентов с грубыми нарушениями сознания – в вегетативном статусе и состоянии минимальных проявлений сознания. Однако, при поиске литературы в системе Medline по ключевым словам “posttraumatic hydrocephalus (AND) mental recovery (OR) vegetative stare (OR)

minimal consciousness state” обнаружено только 5 статей. Обращает на себя внимание тот факт, что во всех исследованиях пациенты в ВС и СМПС являлись лишь частью исследуемой группы и отдельно детально не рассматривались. Глобальный поиск литературы для обзора проводился с 1965 года по ключевым словам: “posttraumatic (OR) post-traumatic hydrocephalus”, “secondary hydrocephalus”, “hydrocephalus (AND) traumatic brain injury”, “shunt-infection” , “shunt malfunction (OR) dysfunction”, “complications of shunting”. В 1965 году Nakim и Adams впервые описали так называемую гидроцефалию нормального давления, в том числе у двоих пациентов с последствиями ЧМТ. Таким образом, в обзор включено 89 источников литературы.

1.3 Патоморфологические основы развития посттравматической гидроцефалии

Как уже отмечалось выше, данные литературы о частоте развития ПТГ варьируют в широких пределах – от 0,8% до 95% [13-15,33], что, по-видимому, связано с ошибочным включением в эту категорию всех пациентов с посттравматической вентрикуломегалией, включая атрофию, запущенную травмой мозга. Вероятно, частота развития ПТГ вследствие ЧМТ составляет около 20% [13,61]. Главной причиной патологического накопления ЦСЖ в ликворной системе (как и при нетравматических субарахноидальных кровоизлияниях) является обструкция путей ликворотока в субарахноидальных пространствах, что препятствует адекватной резорбции ЦСЖ [3,4,20]. Иногда после гнойно-воспалительных осложнений в остром периоде ЧМТ, на фоне спаечного процесса развивается интравентрикулярная обструкция ликворных путей (на уровне отверстий Монро, Сильвиева водопровода мозга, отверстий IV желудочка), а также базальных цистерн. Однако описания частоты встречаемости таких “смешанных” форм посттравматической гидроцефалии в литературе не обнаружено.

Развитие ПТГ, по-видимому, в большей степени связано с перенесенной более тяжелой ЧМТ [53,56]. Внедрение в нейротравматологическую практику методов хирургической коррекции рефрактерной ВЧГ снизило летальность при тяжелой

ЧМТ с очаговыми и диффузным повреждениями головного мозга, однако, достоверно не улучшило отдаленных исходов у выживших [47]. Ряд авторов указывает на возможную связь между развитием ПТГ и выполнением декомпрессивной краниоэктомии в остром периоде ЧМТ [38,46,51].

Предполагается, что на развитие гидроцефалии влияет размер декомпрессивной трепанации, а точнее близкое расположение ее верхнего края к средней линии (менее 25мм) и, следовательно – верхнему сагиттальному синусу [38]. Возможно, широкая декомпрессивная трепанация оказывается дополнительным травмирующим фактором и усугубляет состояние субарахноидальных путей ликворотока [56,79]. Другая гипотеза рассматривает изменение объемных соотношений и градиента ликворного и венозного давления в условиях негерметичного черепа как причину нарушения резорбции ликвора [79]. Предполагается, что необходимое для работы клапанного механизма резорбции пульсационное давление ЦСЖ в субарахноидальных пространствах уменьшается, приводя к уменьшению резорбции ликвора [85].

В пользу последней гипотезы говорит и опубликованное исследование взаимосвязи ранней краниопластики с регрессом ликвородинамических нарушений. Так, было отмечено, что закрытие дефекта черепа, выполненное в сроки до 35 суток от момента декомпрессии, в ряде случаев способствовало спонтанному регрессу венрикуломегалии [85]. Влияние декомпрессивной краниоэктомии на развитие ликвородинамических нарушений требуют дальнейшего изучения и уточнения.

1.4 Ведущие клинические проявления посттравматической гидроцефалии

Клинические проявления гидроцефалии variabelны и часто представляют мозаичное сочетание симптомов первичных повреждений мозга и возникших в результате развития ПТГ. Гидроцефалия может носить гипертензионный характер или протекать по типу нормотезивной гидроцефалии. Достоверных данных о частоте встречаемости различных вариантов ПТГ в литературе не обнаружено. Диагностика вторичной гипертензивной гидроцефалии не представляет

затруднений, особенно у пациентов с пролабированием мягких тканей в трепанационное отверстие. В этих случаях картина заболевания представлена местными проявлениями в сочетании с общемозговой симптоматикой, локальным болевым синдромом или психопатологической симптоматикой [13,14,15,53]. В случаях нормотензивной посттравматической гидроцефалии у пациентов с низким уровнем сознания (ВС и СМПС) диагностика и определение показаний к хирургическому лечению нередко затруднительны [19].

Течение и клинические проявления нормотензивной ПТГ во многом определяется степенью восстановления пострадавших после ЧМТ. На фоне сглаживания первичной симптоматики начинают развиваться симптомы классической триады Хакима [42,61]. В этих случаях обследование следует проводить согласно международным рекомендациям по диагностике и лечению нормотензивной гидроцефалии, включающим tap-тест с динамическим нейропсихологическим тестированием и оценкой походки [62,69].

У пациентов, перенесших тяжелую ЧМТ, после длительной комы может отмечаться замедление темпов восстановления сознания и даже наоборот, медленное прогрессирующее угнетение сознания, причиной этого может быть нормотензивная ПТГ. Для оценки динамики психопатологических процессов в подобных наблюдениях предложен ряд шкал: стадии восстановления сознания после длительной комы, GOS-E, JFK Coma Recovery Scale-Revised, Nippon scale, итд [1,7,8,21].

При выявлении у пациента, перенесшего ЧМТ, венрикуломегалии и нарушения сознания необходима дифференциальная диагностика между атрофическим процессом и нормотензивной ПТГ. У пациентов с посттравматической гидроцефалией в ВС и СМПС проведение динамического нейропсихологического тестирования до и после tap-теста невозможно, и оптимальной представляется оценка динамики уровня сознания [6,11,13,14]. Однако изменения психического статуса у таких пациентов после tap-теста

наблюдаются не всегда, и могут необъективно интерпретироваться врачом и родственниками пациентов.

1.5 Нейровизуализация в диагностике посттравматической гидроцефалии

Диагностика ПТГ требует применения методов нейровизуализации. Рутинная КТ и МРТ в стандартных режимах – доступные и простые методы для выявления вентрикуломегалии. Описан ряд патогномоничных для посттравматической гидроцефалии признаков: 1) баллонообразное расширение передних рогов боковых желудочков; 2) расширение височных рогов и 3 желудочка; 3) расширение базальных цистерн и 4 желудочка; 4) перивентрикулярные зоны гиподенсивного сигнала [11,57,66]. Для оценки степени расширения желудочков и динамики их размеров после лечения используют различные индексы: индекс Эванса, соотношение размеров передних и задних рогов боковых желудочков (FOHR – frontal-occipital horn ration), а также ряд методик МР-волюметрии [48,49,58,66].

Конечно, даже характерные нейрорентгенологические критерии гидроцефалии не могут быть показаниями к хирургическому лечению. Тем более, вентрикулярные индексы могут не отражать динамику заболевания [81]. Для неинвазивной предоперационной диагностики гидроцефалии применяются высокоразрешающие модальности МРТ. Ряд методик (МР-цистернография) позволяет выявлять интравентрикулярную окклюзию, оценивать состояние базальных цистерн и конвекситальных субарахноидальных пространств [58]. В крупном исследовании при анализе ретроспективного материала (регистра) было отмечено, что диспропорциональное расширение субарахноидальных пространств (DESH) на коронарных срезах выявляется у пациентов с нормотензивной гидроцефалией. На МРТ на коронарных срезах DESH характеризуется сдавлением субарахноидальных пространств конвекситальных поверхностей на фоне выраженного расширения боковых щелей. В мультицентровом проспективном когортном исследовании у 100 пациентов выявленное DESH рассматривалось как показание к операции, при этом положительный эффект хирургического лечения отмечен в 89,0% [62].

Другим распространенным современным методом диагностики нормотензивной гидроцефалии является фазо-контрастная МРТ с кардиосинхронизацией и оценкой ликвородинамических показателей. Различные скоростные и объемные показатели ликвороциркуляции на уровне водопровода мозга исследовались у пациентов с подозрением на нормотензивную гидроцефалию, здоровых добровольцев и у пациентов с венрикуломегалией на фоне цереброваскулярной болезни [41,73].

Наибольшую чувствительность и специфичность для гидроцефалии выявили увеличение таких показателей как: mean flow (средний объем ликвора, проходящий через водопровод мозга за минуту) и stroke volume (ударный объем ликвора в водопроводе за 1 сердечный цикл) [26]. Такой тип ликвородинамики назван гиперпульсационным и рядом авторов считается патогномоничным для гидроцефалии нормального давления и достаточным прогностическим критерием эффективности шунта. Вместе с тем, другие исследования выявили низкую чувствительность данных показателей ликвородинамики и показали, что они не могут рассматриваться как единственные предикторы положительного эффекта операции [27,39,52].

Обнаружено, что при длительном течении гидроцефалии показатели ликвородинамики могут меняться и не коррелировать с клиническими проявлениями [73]. В течение первого года после появления характерной для гидроцефалии симптоматики и соответствующей МР-картины показатели ликвородинамики при ФК-МРТ имели гиперпульсационный тип, но в дальнейшем нормализовались, хотя клинические проявления, напротив, прогрессировали. Другим фактором, затрудняющим трактовку результатов исследования, является то, что каждый МР-томограф требует калибровки с привлечением здоровых добровольцев. Таким образом, данные, получаемые с помощью фазо-контрастной МРТ, представляются недостаточно объективными, а метод, по-видимому, требует проведения дополнительных нейрорентгенологических исследований с последующим сравнением результатов с клиническими данными.

Современные модальности МРТ позволяют визуализировать анатомо-функциональные связи различных структур головного мозга и прецизионно определять очаговые поражения. Обнаружение тех или иных повреждений, в особенности, глубинной локализации, в остром периоде ЧМТ может быть предиктором неблагоприятного исхода [9,10,21,89]. Вероятно, выявление тех или иных очаговых изменений глубинных структур при предоперационном обследовании пациентов с ПТГ (особенно, в вегетативном статусе и состоянии минимального сознания) может рассматриваться как предиктор неудовлетворительного исхода шунтирующей операции.

В условиях вентрикуломегалии очевидно происходит растяжение и сдавление волокон белого вещества. В ряде исследований измерение фракционной анизотропии проводилось у пациентов с идиопатической нормотензивной гидроцефалией методом диффузионно-тензорной МРТ. В ряде исследований было показано, что коэффициент ФА снижается в мозолистом теле и увеличивается в области заднего бедра внутренней капсулы, что коррелировало с выраженностью клинических проявлений [44,60,63].

Таким образом, помимо рутинных методов обследования в арсенале нейрорентгенологических исследований появляются новые методики, которые возможно облегчат диагностику и лечение ПТГ, однако до настоящего времени широкого распространения в клинической практике они не получили.

1.6 Лечение посттравматической гидроцефалии

Основной задачей лечения гидроцефалии является нормализация объемных внутричерепных соотношений [13]. Показания к хирургическому лечению устанавливаются на основе клинико-рентгенологических данных, свидетельствующих о прогрессирующем накоплении ЦСЖ. Золотым стандартом в лечении всех видов гипо/арезорбтивной гидроцефалии в настоящее время является вентрикулоперитонеостомия [62,69].

Развитие технологий и современных шунтирующих систем позволяет дифференцированно подходить к выбору клапана шунтирующей системы в

каждом клиническом случае [11]. Появление программируемых клапанов с возможностью неинвазивной коррекции давления открытия позволяет подбирать оптимальное для каждого пациента дренирование ликвора и избегать дополнительных операций при синдромах неадекватного дренирования ликвора [31,65]. Имплантацию сложных шунтирующих систем с программируемым давлением открытия клапана можно рекомендовать в группе пациентов с нормотензивной гидроцефалией [34,74].

С учетом различных вариантов ПТГ лечение должно быть персонализированным. В случаях подтвержденной окклюзии более безопасной альтернативой вентрикулопенитонеостомии с точки зрения воспалительных осложнений может быть эндоскопическая тривентрикулоцистерностомия. Однако с учетом гипо-/арезорбтивных состояний, сопровождающих ПТГ, данная методика может быть неэффективной [11,13,28] и требует дополнительной оценки эффективности.

Таким образом, современный арсенал методов лечения ПТГ и широкий спектр шунтирующих систем позволяют в каждом случае индивидуально определять тактику и вид операции, а также в ряде случаев отказаться от имплантации инородного тела в желудочковую систему. Тем не менее, в литературе отсутствуют аналитические исследования эффективности эндоскопических вмешательств при ПТГ [28].

1.7 Осложнения ликворошунтирующих операций по поводу посттравматической гидроцефалии.

1.7.1 Гнойно-воспалительные осложнения шунтирующих операций.

Наиболее грозными осложнениями хирургического лечения гидроцефалии являются гнойно-воспалительные. Частота инфицирования шунтирующих систем варьирует в разных клиниках и у разных хирургов и составляет в среднем от 1 до 15% [29,30,77].

Профилактическое применение антибиотиков целесообразно при планировании шунтирующих операций [29,30,75]. Кроме антибактериальной

профилактики достоверно снижают риск инфицирования использование двух пар перчаток с заменой второй пары перед имплантацией катетеров, использование шовного материала, импрегнированного антибиотиками, аподактильные манипуляции и отказ от бритья волос бритвой [55].

В последнее время получают распространение катетеры для шунтирующих систем, импрегнированные антибактериальными препаратами (рифамицин и клиндамицин). На основании данных британского регистра шунтирующих операций было показано уменьшение частоты инфекции при использовании импрегнированных антибиотиком катетеров на 50% [70]. Другие авторы на основе опыта одной клиники указывают на отсутствие достоверного снижения частоты шунт-инфекции у пациентов [71]. В крупном американском ретроспективном исследовании для анализа факторов риска развития шунт-инфекции проанализированы результаты 12,589 шунтирующих операций. Было показано, что применение антибиотик-импрегнированных катетеров достоверно уменьшает частоту шунт-инфекции на 1,4% у взрослых и 4,5% у детей [64].

В случаях подтвержденной шунт-инфекции лечебная тактика основывается на максимально раннем полном удалении шунтирующей системы с назначением антибиотиков широкого спектра действия до получения результатов посевов [30,77]. При наличии у пациента шунтозависимости на время санации ликвора осуществляется наружное дренирование ЦСЖ из желудочков или люмбально [13, 78]. Повторные шунтирующие операции выполняются при условии полной санации ликвора и трехкратных стерильных посевах [13,15,76].

1.7.2 Дисфункции шунтирующих систем. Синдромы неадекватного дренирования ликвора.

По данным крупного исследования эффективности шунтирующих операций при гидроцефалии различного генеза, основанного на материалах регистра в США, было показано, что около 80% всех шунтирующих систем выходят из строя по тем или иным причинам через 10-12 лет после имплантации [32]. Клинически

дисфункции шунтирующих систем проявляются синдромами неадекватного дренирования ликвора.

Гипердренирование ликвора является одним из наиболее частых осложнений шунтирующих операций, и его частота достигает 20-30% [13, 25, 72]. Синдром гипердренирования может быть связан с ошибочным выбором давления открытия клапана шунта и/или сифонным эффектом при вертикализации пациента [11,13, 35,68]. Клиническая картина при синдроме гипердренирования ЦСЖ переменчива, но обычно проявляется нарастанием очаговой и общемозговой симптоматики. На фоне гипердренирования может происходить изоляция желудочков мозга, «спадение» стенок желудочков (slit-ventricle syndrome), нередко развиваются субдуральные гематомы и гигромы [13,14,15,72].

Синдромы недостаточного дренирования развиваются в результате механических причин, таких как: обтурация вентрикулярного катетера (например, сосудистым сплетением), обрыв и миграция катетеров (как вентрикулярного, так и перитонеального), разобщение компонентов шунтирующей системы, развитие абдоминальных псевдокист, а также недостаточного дренирования клапаном шунтирующей системы [13,15,72]. Проявлениями недостаточного дренирования ликвора являются отрицательная динамика неврологического статуса пациентов с возвратом на дооперационный уровень, угнетение сознания и появление очаговой симптоматики.

Как отмечалось выше, использование современных программируемых клапанов позволяет корректировать давление без замены и повторных вмешательств, а в ряде случаев без дополнительного оперативного вмешательства устранять субдуральные скопления ликвора и даже хронические субдуральные гематомы [34,35,65,74]. Антисифонные (гравитационные) устройства могут применяться для уменьшения частоты осложнений, связанных с гипердренированием при вертикализации пациентов [54].

1.8 Нерешенные вопросы диагностики и лечения посттравматической гидроцефалии

1. В литературе отсутствуют данные о влиянии ликворошунтирующих операций на процессы восстановления сознания у наиболее тяжелой группы пациентов с ПТГ – пострадавших, находящихся в ВС и СМПС.
2. Отсутствуют данные о взаимосвязи клинической картины, состояния ликвороциркуляции и кровотока у пациентов с ПТГ в ВС и СМПС.
3. Отсутствует единый алгоритм обследования пациентов с посттравматической вентрикуломегалией.
4. Не описаны предикторы положительного результата шунтирующих операций у пациентов в ВС и СМПС.
5. В литературе отсутствуют данные об осложнениях ликворошунтирующих операций у наиболее тяжелой группы пациентов с гидроцефалией – пострадавших, находящихся в ВС и СМПС.

Посттравматическая гидроцефалия остается серьезным, недооцененным последствием ЧМТ, затрудняющим восстановление пациентов. Применение современных методов диагностики позволяет дифференцированно подходить к лечению ПТГ у конкретного пациента, а использование программируемых шунтирующих систем персонализирует лечение и позволяет в ряде случаев избежать повторных операций. Ликворошунтирующие операции, являясь сравнительно простыми технически, связаны с повышенным риском грозных воспалительных осложнений. Представляется, что у пациентов с ПТГ в состоянии вегетативного статуса и минимальных проявлений сознания частота развития шунт-инфекции должны быть выше, чем у пациентов с гидроцефалией другого генеза. Отсутствие данных по конкретной группе пострадавших не позволяет на этапе предоперационного обследования спрогнозировать эффект от лечения и оценить риски его лечения.

ГЛАВА 2 Материалы и методы

Данное исследование состоит из двух частей – анализа ретроспективного материала и проспективного исследования в рамках плановой научной темы. На основе ретроспективного материала произведена оценка отдаленных результатов хирургического лечения у пациентов с ПТГ в ВС и СМПС, а также анализ осложнений и факторов риска их возникновения. Задачей проспективного исследования стало предоперационное обследование пациентов с ПТГ с использованием современных возможностей нейровизуализации по единому алгоритму для оценки анатомии ликворопроводящих путей и динамики показателей мозгового кровотока в условиях люмбального tap-теста.

2.1 Ретроспективное исследование

У 210 больных в НИИ Нейрохирургии с 1986 по 2016 год были проведены различные ликворшунтирующие операции по поводу ПТГ. Пациенты были включены в исследование последовательно. На основе данных медицинской документации, катамнестических осмотров и доступных контрольных снимков после лечения был проведен анализ отдаленных результатов лечения с определением эффекта шунтирующих операций в контексте восстановления сознания у пациентов с грубыми его нарушениями. Для оценки использовались данные о стадиях восстановления сознания, разработанные группой нейропсихиатрии ФГАУ НМИЦ нейрохирургии им.ак.Н.Н.Бурденко Минздрава России (Доброхотова 1996, Зайцев, Царенко 2012).

При анализе ведущих клинических проявлений у пациентов с ПТГ были выделены следующие группы синдромов:

1. Синдром внутричерепной гипертензии +/- пострезекционный дефект черепа.
2. Синдром триады нормотензивной гидроцефалии +/- пострезекционный дефект черепа.
3. Грубое угнетение сознания (вегетативный статус или состояние минимальных проявлений сознания) +/- пострезекционный дефект черепа.

Учитывая цели данного исследования, в анализ включено 82 пострадавших с посттравматической гидроцефалией, у которых ведущим клиническим проявлением перенесенной тяжелой ЧМТ с посттравматической гидроцефалией в ее исходе являлось грубое угнетение сознания.

Сбор базы данных осуществлялся с помощью программного обеспечения Microsoft Excel®. Анализ данных выполнялся с применением языка и среды для статистического программирования R (версия 3.3.2, www.r-project.org) и IDE RStudio (версия 1.0.136). Для оценки статистической значимости различий в группах для категориальных переменных использован точный критерий Фишера (с учетом малых размеров выборок), для порядковых переменных - критерий Манн-Уитни. Для оценки взаимосвязи между количественными переменными рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Результаты проверок статистических гипотез признавали значимыми на уровне статистической значимости $p < 0,05$.

2.2 Проспективное исследование

По разработанному протоколу было обследовано 24 пациента с посттравматической гидроцефалией. В исследование не был включён 1 пациент с тяжелой ЧМТ, у которого ранее выявлялась гидроцефалия и арахноидальная киста (были представлены снимки КТ головного мозга до травмы), а также исключены 3 пациента. Двое из них на момент обследования восстановили уровень сознания до преморбидного, один из пациентов был исключен из анализа по причине сопутствовавшей черепно-мозговой травме гипоксии.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Пациенты с посттравматической гидроцефалией (КТ-признаки вентрикуломегалии).
2. Отсутствие данных за наличие у пациента хронической гидроцефалии:
 - 2.1. Отсутствие диагностированной гидроцефалии до травмы; при первичной КТ (в остром периоде травмы) отсутствует

вентрикуломегалия (FOHR >0,6) и другие признаки хронической гидроцефалии (например, расширение турецкого седла);

2.2. Окружность головы $M \Rightarrow 59\text{см}$; $Ж \Rightarrow 58\text{см}$.

3. Наличие КТ или МРТ-исследований в остром периоде травмы.

4. Рассматриваются пациенты в подостром или хроническом периоде ЧМТ.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Пациенты с легкой черепно-мозговой травмой.

2. Пациенты без КТ или МРТ-исследований в остром периоде травмы.

3. Подтвержденные иные причины развития гидроцефалии:

3.1. Диагноз гидроцефалии в младенчестве.

3.2. Опухоли.

3.3. Нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние.

3.4. Менингит, не связанный по времени с острым периодом ЧМТ.

4. Ранее проведенные операции по поводу ПТГ.

5. Противопоказания для проведения МРТ-исследования (наличие имплантированных ферромагнетиков).

Все пациенты проспективной группы обследованы по единому протоколу, который включал клиническое обследование – неврологический осмотр, определение уровня сознания, согласно представлениям о стадиях восстановления сознания после длительной комы, упомянутые выше [5,7,8], а также МРТ-исследование со стандартизированным набором последовательностей.

Использовались стандартные МРТ-последовательности T1, T2, T2-FLAIR – аксиальные срезы толщиной 5мм, а также в режимах T2 CUBE и МР-цистернографии (FIESTA) – сагиттальные срезы толщиной 1мм. При отсутствии обструкции ликворных путей гидроцефалия расценивалась как гипо-/арезорбтивная, что позволяло проводить дальнейшее исследование с пробным выведением ликвора путем люмбальной пункции (люмбальный tap-тест).

Пациентам с гипо-/арезорбтивной гидроцефалией помимо вышеперечисленных последовательностей МРТ, выполнялось исследование

объемного мозгового кровотока в режиме ASL. Затем, по общепринятой методике, в условиях стерильной перевязочной, выполнялся люмбальный tap-тест с выведением 40-60 мл ликвора. Контрольный клинический осмотр выполнялся через 6-8, 24 и 48 часов, а контрольная МРТ в режиме ASL для оценки объемного мозгового кровотока через 4-6 часов после выведения ликвора. Таким образом, динамическое исследование кровотока выполнено 18 пациентам.

2.2.1 Методы и подходы, использованные в проспективном исследовании

MP-цистернография – магнитно-резонансное исследование (режимы T2-CUBE, FIESTA) желудочковой системы головного мозга и субарахноидальных пространств с высоким разрешением, которое позволяет подробно исследовать анатомию ликворных путей, исключить или подтвердить наличие окклюзии, предположить наличие градиента давления в разных ее отделах.

Маркирование артериальных спинов (Arterial Spin Labeling, ASL) - позволяет оценивать перфузию ткани без экзогенного введения контрастных веществ путем магнитного мечения воды в протекающей крови. ASL-перфузия позволяет давать количественную оценку церебрального кровотока (rCBF).

Люмбальный tap-тест – общепринятый метод имитации ликворшунтирующей операции в диагностике так называемой гидроцефалии нормального давления [68]. Техника метода: в асептических условиях стерильной перевязочной после обработки кожных покровов растворами антисептиков и инфильтрационной анестезии мягких тканей раствором 2,0% лидокаина тонкой люмбальной иглой производился прокол дурального мешка в межпозвонковом промежутке на поясничном уровне L4-L5, с выведением 40-60 мл цереброспинальной жидкости. В рамках проведенного исследования измерение давления открытия и индекса сопротивления резорбции не проводилось [61].

2.2.2 Методика динамического измерения объемного мозгового кровотока

Для обработки данных ASL-перфузии применялось программное обеспечение Osirix (64bit OpenSource). Определение показателей объемного мозгового кровотока проводилось в следующих зонах интереса: в коре больших полушарий (серое и белое вещество) в бассейнах передней и средней мозговой артерий с двух сторон, перивентрикулярном белом веществе в зонах перивентрикулярного отека с двух сторон, в таламусах с двух сторон, во внутренних капсулах с двух сторон, в стволе мозга по средней линии на уровне моста. Все зоны интереса выделялись вручную по анатомическим ориентирам на срезах в режимах T2 или T1 FSPGR, а затем совмещались и переносились на карты кровотока CBF. Методология выполнения измерений проиллюстрирована на Рисунках 2.1-2.3.

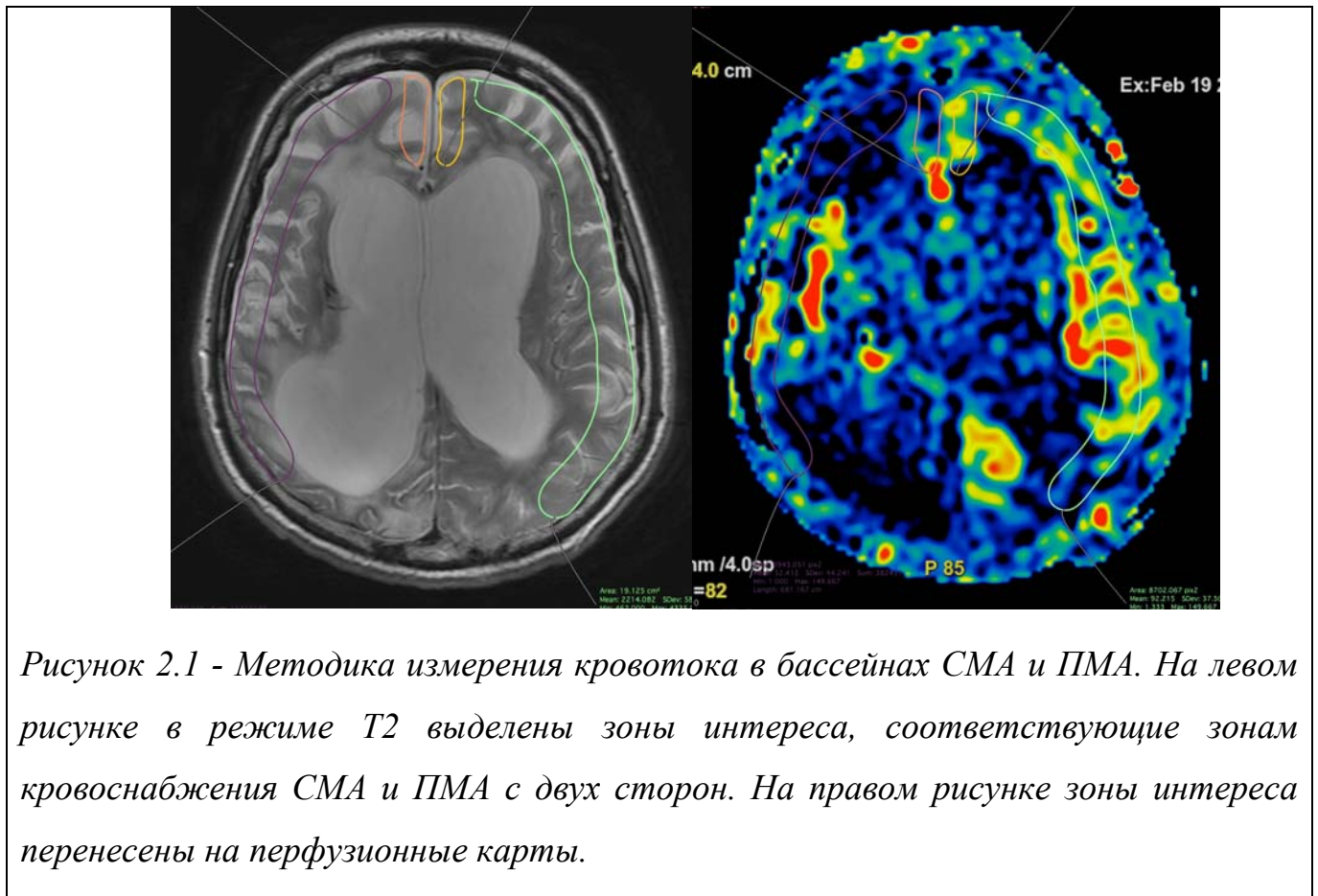


Рисунок 2.1 - Методика измерения кровотока в бассейнах СМА и ПМА. На левом рисунке в режиме T2 выделены зоны интереса, соответствующие зонам кровоснабжения СМА и ПМА с двух сторон. На правом рисунке зоны интереса перенесены на перфузионные карты.

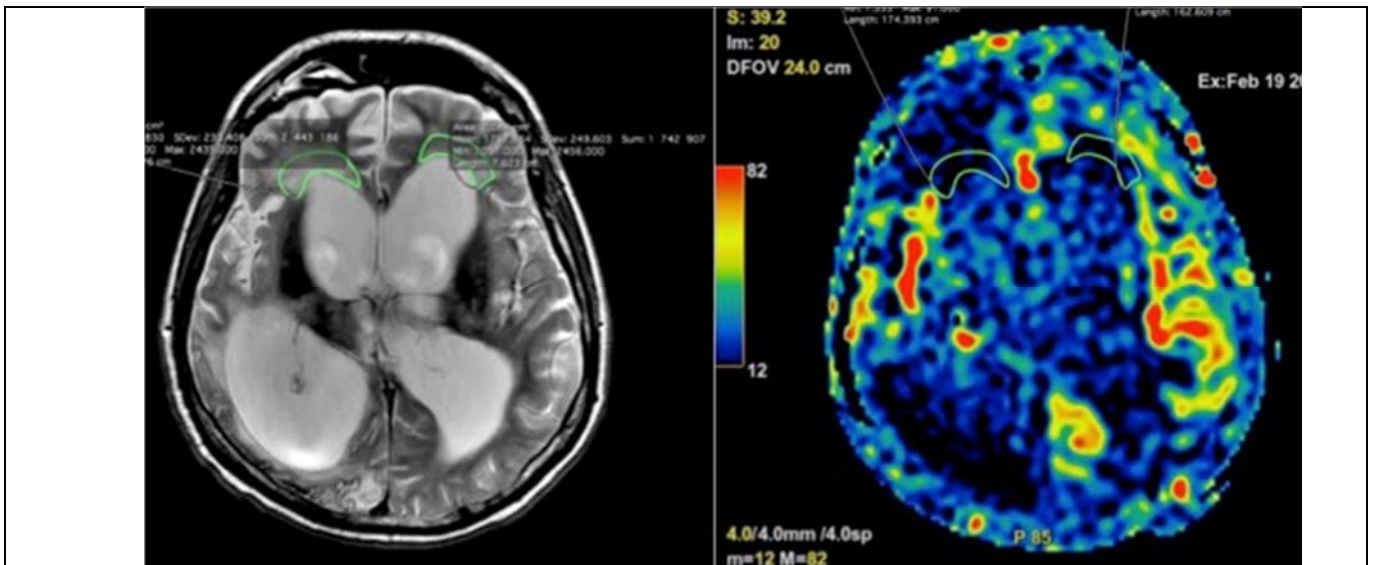


Рисунок 2.2 - Методика измерения кровотока в перивентрикулярном белом веществе. На левом рисунке в режиме T2 (А) выделены зоны интереса, соответствующие областями перивентрикулярного отека с двух сторон. На правом рисунке зоны интереса перенесены на перфузионные карты.

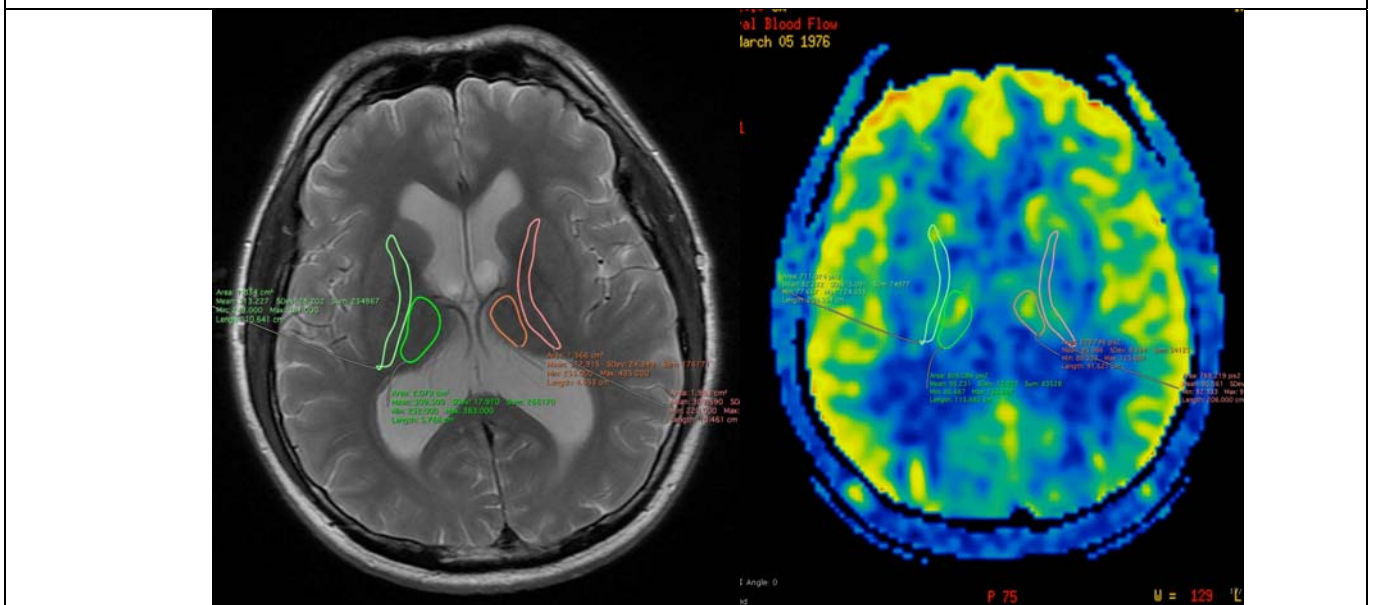


Рисунок 2.3 - Методика измерения кровотока в таламусе и области внутренних капсул. На левом рисунке в режиме T2 (А) выделены зоны интереса в таламусах и во внутренних капсулах с двух сторон. На правом рисунке зоны интереса перенесены на перфузионные карты.

У каждого пациента среднее значение объемного мозгового кровотока устанавливалось в зоне интереса дважды – до и после выведения ликвора при люмбальной пункции через 4 - 6 часов. Измерение кровотока до и после теста проводили в идентичных условиях без внутривенной седации и дополнительной инсuffляции кислорода с постоянным мониторингом сатурации и частоты сердечных сокращений. Полученные значения кровотока со стандартным отклонением для каждого пациента по каждой из зон интереса до и после tap-теста внесены в таблицу Microsoft Excel ®.

Исходя из характера травмы - наличия очагов поражения в веществе головного мозга или диффузного аксонального повреждения пациенты для дальнейшего статистического анализа разделены на две группы. Для проверки гипотезы о возможной прогностической ценности измерения кровотока в динамике в каждой из зон интереса установлены средние значения объемного мозгового кровотока по исследуемой группе до и после выведения ликвора – для пациентов, перенесших ДАП и пациентов с очаговой травмой в анамнезе. Статистическая значимость различий в средних значениях объемного кровотока в зонах интереса проверялась с помощью теста Уилкоксона.

Таким образом, в проспективном исследовании применялись стандартные методы обследования, принятые для диагностики гидроцефалии. Дополнительное исследование кровотока методом бесконтрастной ASL-перфузии до и после tap-теста, согласно данным литературы, у пациентов с посттравматической гидроцефалией ранее не применялось. Инвазивные процедуры, не применяющихся в клинической практике для диагностики гидроцефалии, не выполнялись. Протокол исследования прошел одобрение локального этического комитета и был утвержден на проблемной комиссии «Патогенез, клиника и лечение черепно-мозговой травмы» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ГЛАВА 3 Результаты ликворшунтирующих операций у пациентов в вегетативном статусе и состоянии минимальных проявлений сознания.

3.1 Клинико-статистические данные пациентов в ретроспективном исследовании

При анализе ретроспективного материала выявлено, что из 210 пациентов с ПТГ у 82 (39,1%) ведущим клиническим проявлением являлись грубые нарушения сознания. Данная группа пациентов представляет наибольший клинический интерес из-за сложности диагностики и отсутствия данных об отдаленных результатах лечения у них в мировой литературе. Среди 82 пострадавших подавляющее большинство были мужчины (Рисунок 3.1) молодого возраста - медиана возраста составила $30 \pm 14,83$ лет.

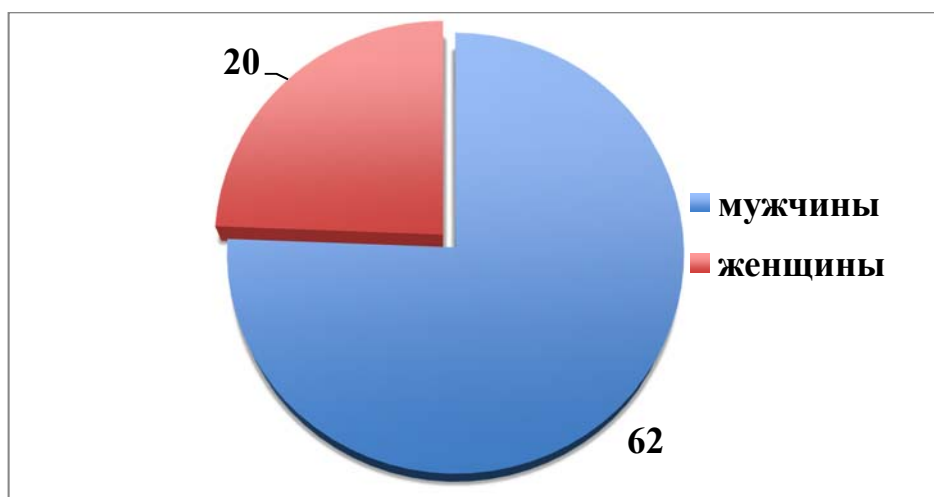


Рисунок 3.1- Распределение пациентов по полу в ретроспективной группе.

Среди механизмов травмы выделены следующие (Таблица 3.1): ДТП, удар по голове, кататравма, падение с высоты роста, огнестрельное ранение, минно-взрывная травма. ДТП в анамнезе были наиболее частой причиной травматизма и отмечены у 46 пострадавших, причем 6 из них были сбиты автомобилем. При проведении статистического анализа влияния механизма травмы на отдаленные результаты ликворшунтирующих операций достоверной связи между механизмами и исходами не выявлено.

Таблица 3.1 - Механизмы травмы у пациентов с ПТГ в ВС и СМПС.

Механизм травмы	Число пострадавших	%
Автоавария	46	56,1%
Удар по голове	13	15,8%
Падение с высоты	10	12,3%
Неизвестно	7	8,6%
Падение с высоты роста	3	3,6%
Огнестрельное ранение	2	2,4%
Минно-взрывная	1	1,2%

Для анализа отдаленных результатов все пострадавшие, включенные в ретроспективное исследование, исходя из тяжести нарушений сознания и клинических особенностей, были разделены на две группы – 1) пациенты в ВС и 2) пациенты в СМПС. Все эти пациенты ранее перенесли тяжелую ЧМТ, основные демографические характеристики выделенных групп представлены в Таблице 3.2. Различия в этих характеристиках в двух группах статистически недостоверны. Стоит отметить, что у пациентов, находившихся в СМПС отмечен чуть более молодой возраст, что, однако, было статистически недостоверно.

Таблица 3.2 - Основные демографические и эпидемиологические данные пациентов с ПТГ в ВС и СМПС.

	Группа I (ВС)	Группа II (СМПС)
Число пациентов	38	44
Медиана возраста, лет	36 ± 14,29	28 ± 13,18
Пол, м/ж	30/8	32/12
Медиана времени от травмы до шунтирующей операции, мес	3,5 ± 5,5	4 ± 4,9

К состояниям минимальных проявлений сознания, согласно общепринятым критериям, принято относить акинетический (гиперкинетический) мутизм, мутизм с эмоциональными реакциями и мутизм с пониманием речи. Распределение

пациентов группы II согласно стадиям восстановления сознания после длительной комы до момента хирургического лечения представлено в Таблице 3.3.

Таблица 3.3 - Распределение пациентов в СМПС согласно представлениям о стадиях восстановления сознания после длительной комы[8].

Уровень сознания согласно стадиям восстановления после длительной комы	N	%
Акинетический мутизм	11	25%
Мутизм с эмоциональными реакциями	10	22,7%
Мутизм с пониманием речи / «СМПС плюс»	23	52,3%
Всего	44	

Первичное предоперационное обследование пациентов проводилось по различным принятым в клинике на момент госпитализации протоколам, но во всех случаях включало в себя клинический осмотр и обязательное выполнение КТ и/или МРТ-исследование.

Показания к хирургическому лечению устанавливались на основании положительной динамики уровня сознания пациентов после выведения 40 - 60мл ликвора путем люмбальной пункции (люмбальный tap-тест). В случаях напряженного выбухания мягких тканей в области дефекта черепа ликворосшунтирующие операции выполнялись, исходя из явного гипертензивного характера гидроцефалии, вне зависимости от результата tap-теста.

На момент проведения обследований и лечения пациентов ретроспективной группы в мире отсутствовала единая общепризнанная шкала оценки восстановления сознания после длительной комы (за исключением GOS и GOS-E, которые включают вегетативный статус и довольно грубо оценивают когнитивный статус), а принятая в настоящее время Coma recovery scale revised была переведена и адаптирована для русского языка только в 2018 году. Поэтому для оценки уровня сознания использовались принятые в клинике представления о стадиях восстановления сознания у пациентов после длительной комы (Приложение 1) [5,8]. Эти представления просты для интерпретации, а на уровне ВС и СМПС в

большинстве случаев могут быть установлены врачом-нейрохирургом или реаниматологом без привлечения дополнительных нейропсихологических и психопатологических методов и тестов. Стоит уточнить, что оценка динамики психопатологической симптоматики даже с применением таких представлений не лишена субъективности.

3.2 Особенности хирургического лечения посттравматической гидроцефалии в ретроспективном исследовании

Медиана времени проведения шунтирующей операции после травмы составила 4 месяца. Минимальный срок проведения операции составил 1 месяц, а максимальный – 28,5 месяцев. Проведено 82 шунтирующих операции: 78 вентрикулоперитонеостомий, три вентрикулоатриостомии и одна люмбоперитонеостомия. Хирургические вмешательства выполнялись по стандартным общепринятым методикам.

Для имплантации вентрикулярного катетера в боковой желудочек использовался передний или затылочный рог - через треугольник бокового желудочка в направлении его тела. Выбор точки пункции и сторона определялась наличием дефекта черепа и его размерами, наличием послеоперационных рубцов на коже. Предпочтительной считали пункцию переднего рога правого (или на субдоминантной стороне) бокового желудочка в направлении отверстия Монро. Траектория пункции определялась в каждом случае индивидуально по данным КТ и/или МРТ-исследования головы, исходя из топографо-анатомических особенностей желудочковой системы конкретного пациента. Вентрикулоатриостомии выполнялись у пациентов с вероятным наличием спаечного процесса в брюшной полости после абдоминальных операций в анамнезе, а люмбоперитонеостомия выполнена пациентке с двусторонними дефектами черепа, щелевидными желудочками, у которой гидроцефалия носила “наружный” характер и проявлялась напряженными двусторонними субдуральными гигромами.

У 61 (74,4%) из 82 пациентов, включенных в исследование, в остром периоде травмы выполнялись резекционные трепанации черепа в различном объеме. У 39 пациентов после имплантации шунтирующей системы вторым этапом выполнялась краниопластика. С учётом всех выполненных вмешательств, включая декомпрессивные операции в остром периоде травмы, пациенты обследованной группы перенесли 249 операции, в том числе 67 ревизий по поводу различных осложнений лечения. У пациентов с дефектами черепа во всех случаях шунтирующие операции выполнялись первым этапом до краниопластики. Симультанные операции не проводились, исходя из потенциально более высокого риска инфицирования шунта.

3.3 Результаты хирургического лечения посттравматической гидроцефалии в ретроспективном исследовании

Положительная динамика неврологического статуса в послеоперационном периоде отмечена у 52 (63,4%) из 82 прооперированных пациентов, а у 30 пострадавших (36,6%) явного клинического эффекта не отмечено, или на фоне различных осложнений лечения наблюдалось ухудшение состояния. Результаты лечения оценивались на основании изменений уровня сознания по представлениям о стадиях восстановления сознания (Приложение 1), при этом критерии положительного эффекта лечения у пациентов в ВС и СМПС отличались. Стоит отметить, что у некоторых пациентов в ретроспективном исследовании при сопоставлении клинической картины и результатов контрольных КТ и МРТ-исследований не всегда наблюдалась корреляция между положительной динамикой неврологического статуса и уменьшением размеров желудочковой системы.

Для пациентов в вегетативном статусе положительным результатом лечения было принято повышение уровня сознания после шунтирования до уровня мутизма с пониманием речи или выше. Этот уровень установлен как значимый, так как предполагает возможность минимального контакта и выполнения элементарных инструкций. Положительные результаты отмечены у 23 (60,6%) из 38 пациентов в ВС, обобщенные результаты представлены на Рисунке 3.2. Стоит отметить, что ни

один из пациентов не достиг высших стадий восстановления психического статуса и преморбидного уровня, хотя у 8 пациентов (21,05%) отмечено восстановление полной и правильной ориентировки с теми или иными проявлениями психоорганического синдрома.

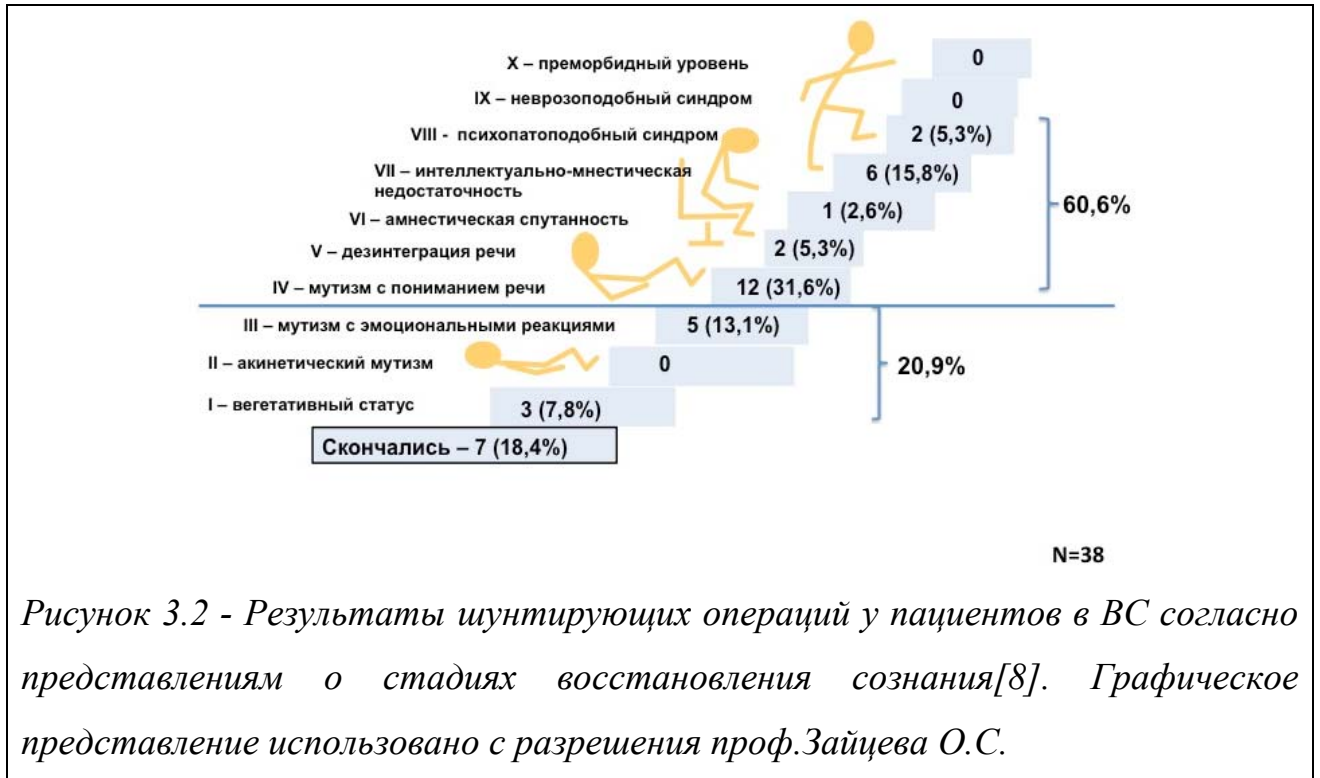


Рисунок 3.2 - Результаты шунтирующих операций у пациентов в ВС согласно представлениям о стадиях восстановления сознания[8]. Графическое представление использовано с разрешения проф.Зайцева О.С.

Для пациентов в СМПС клинически значимым улучшением приняты достижение уровня дезинтеграции речи, то есть выхода из состояния минимальных проявлений сознания. Положительные исходы отмечены в 29 (65,9%) из 44 наблюдений этой группы, результаты лечения проиллюстрированы на Рисунке 3.3.

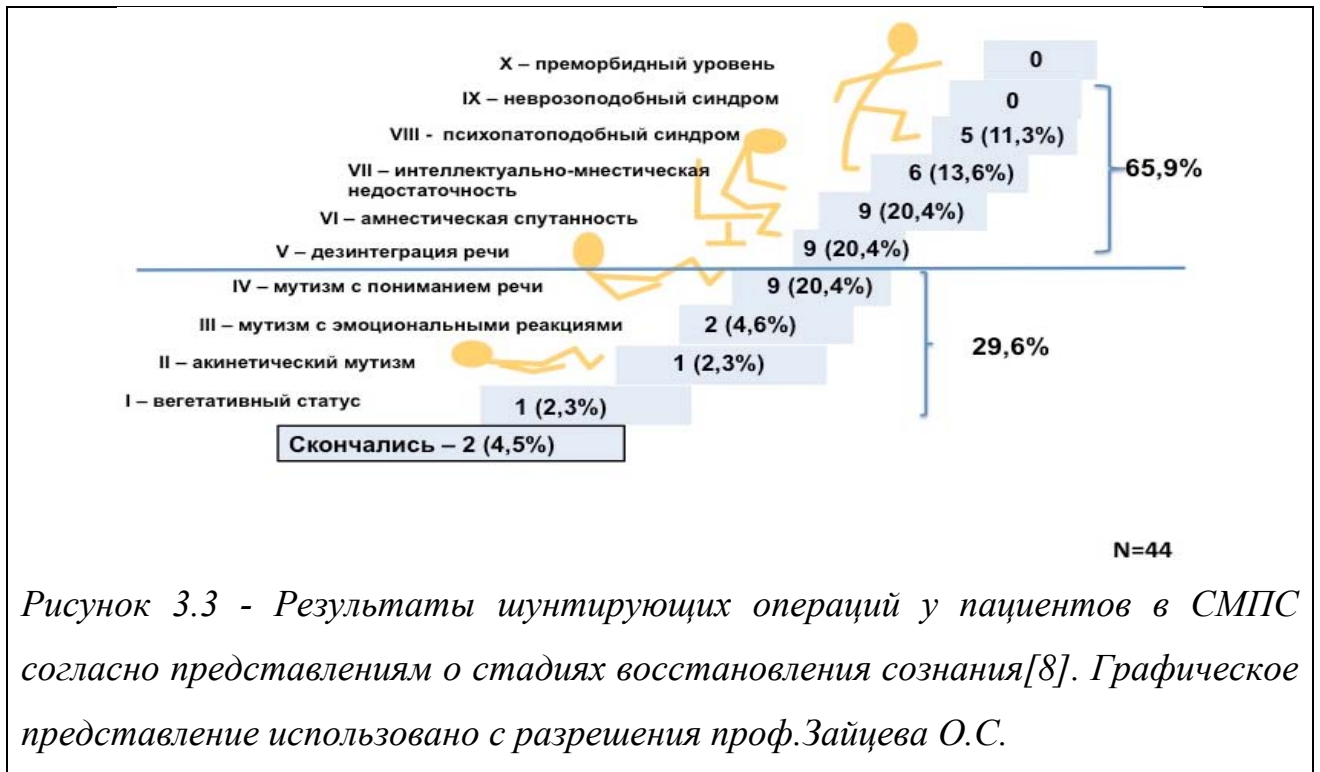


Рисунок 3.3 - Результаты шунтирующих операций у пациентов в СМПС согласно представлениям о стадиях восстановления сознания [8]. Графическое представление использовано с разрешения проф. Зайцева О.С.

Достоверных различий между частотой положительных исходов в двух группах пациентов не выявлено ($p=0,49$). Проведенный анализ в обеих исследуемых группах не выявил достоверного влияния на исходы шунтирующих операций таких факторов, как возраст пациентов, механизм травмы и дисфункция шунтирующей системы (Таблица 3.4).

Таблица 3.4 - Возможные факторы, влияющие на результаты шунтирующих операций.

	I Группа (пациенты в ВС)	II Группа (пациенты в СМПС)
Возраст (медиана), мес	34 ± 16,5	28 ± 13,2
Механизм травмы - автоавария, N	23	29
Время от травмы (медиана), мес	3 ± 5,2	4 ± 4,9
Шунт-инфекция в послеоперационном периоде, N	8	9
Дисфункция шунтирующей системы, N	10	9

Проведен корреляционный анализ таких факторов, как возраст пациентов и время от травмы до выполнения шунтирующей операции с исходами лечения. В обоих случаях для оценки связи факторов с исходами применялся коэффициент корреляции Спирмена. Корреляции между возрастом пациента и исходами лечения не выявлено как у пациентов в ВС, $p=0,24$ (Рисунок 3.4), так и СМПС, $p=0,41$ (Рисунок 3.5). Вероятно, это связано с тем, что большая часть пациентов была оперирована в достаточно молодом возрасте. Как видно из обоих рисунков – большинство пациентов были прооперированы в промежутке от 20 до 50 лет, при этом исходы лечения сильно варьировали. Очевидно, что помимо возраста на результаты лечения могут оказывать влияние другие факторы, такие, как тяжесть исходной травмы, уровни повреждения структур головного мозга при первичной травме, а также уровень восстановления сознания на момент выхода из острого периода ЧМТ. Эти факторы были проанализированы в проспективном исследовании.

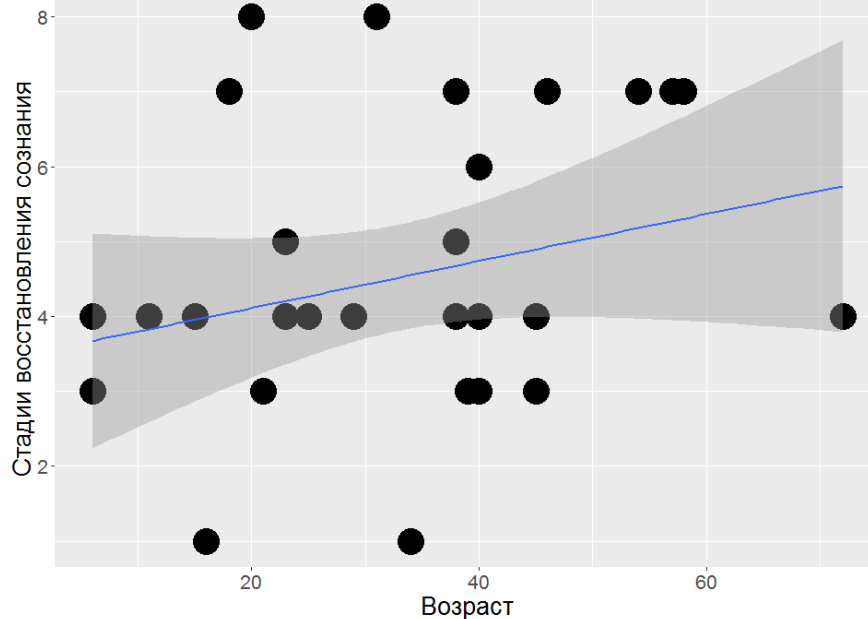
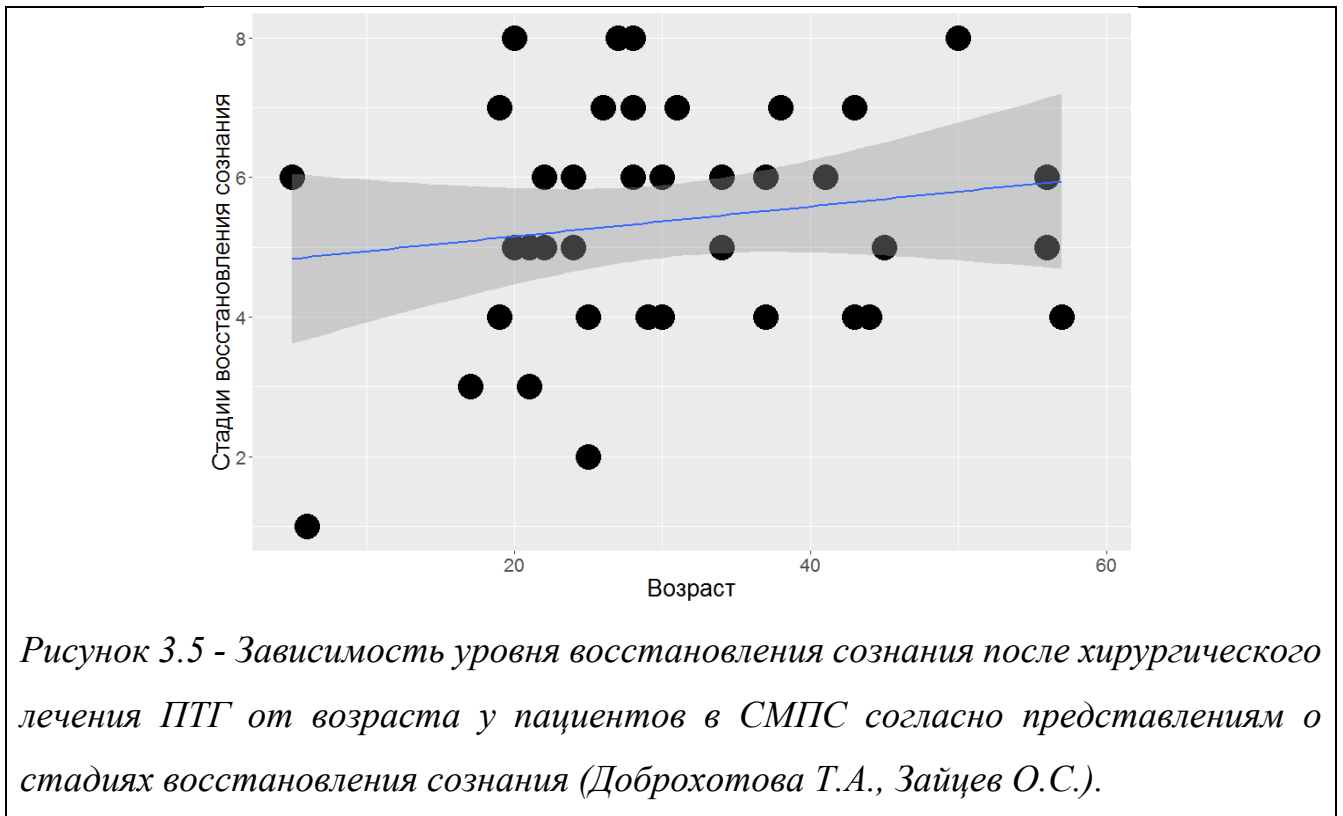
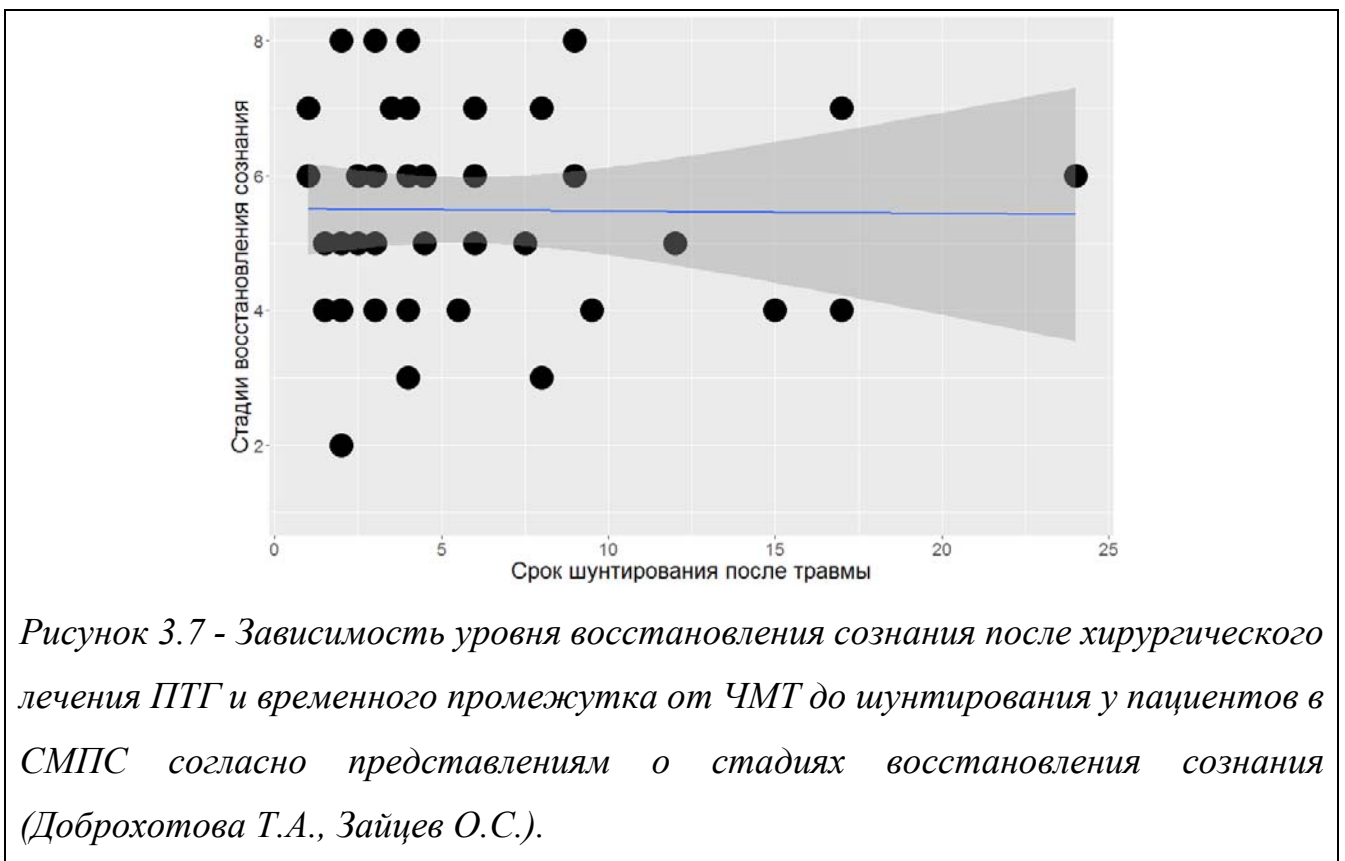
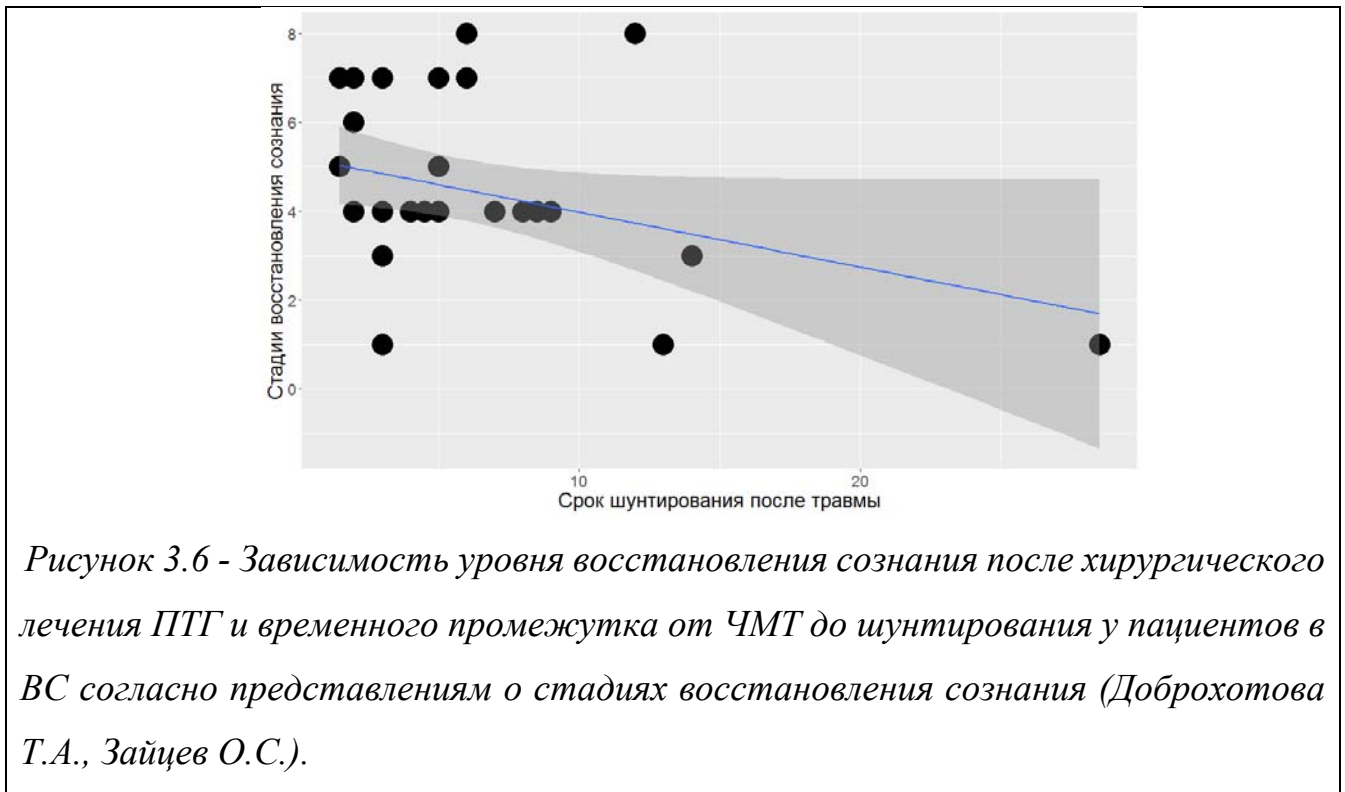


Рисунок 3.4 - Зависимость уровня восстановления сознания после хирургического лечения ПТГ от возраста у пациентов в ВС согласно представлениям о стадиях восстановления сознания (Доброхотова Т.А., Зайцев О.С.).



Ранее в ряде публикаций высказывалась гипотетическая связь результатов шунтирования и времени проведения шунтирующей операции. Стоит отметить, что проведение такого анализа представляется затруднительным и требует проспективного исследования. При анализе ретроспективного материала влияние времени проведения шунтирующей операции оценивалось косвенно по временному промежутку от первичной ЧМТ до шунтирования. Так, при статистическом анализе взаимосвязь влияния времени от травмы до ликворшунтирования на исход лечения не подтвердилась как у пациентов в ВС; $p=0,73$ (Рисунок 3.6), так и у пациентов в СМПС; $p=0,83$ (Рисунок 3.7).



Как видно из графиков, как неблагоприятные исходы, так и значимая положительная динамика неврологического статуса наблюдалась в обеих группах пациентов при проведении ликворошунтирующих операций как в ранние, так и

отдаленные сроки после ЧМТ. По-видимому, аналогично возрасту пациентов, время до шунтирования может иметь только косвенное влияние на отдаленные результаты лечения, а вклад других факторов более существенный. К примеру, наличие тяжелых первичных и вторичных повреждений глубинных структур мозга, или уровень восстановления сознания после острейшего периода травмы до прогрессии гидроцефалии. С другой стороны, стоит отметить, что все пациенты были шунтированы в достаточно ранние сроки после травмы, медиана для пациентов в ВС составила 3 месяца, а для пациентов в СМПС – 4 месяца.

3.4 Осложнения ликворошунтирующих операций

3.4.1 Шунт-инфекция у пациентов в ретроспективном исследовании

Развитие шунт-инфекции осложнило течение послеоперационного периода у 17 (20,7%) из 82 пациентов, что потребовало 45 дополнительных вмешательств, включая наружное выведение дистального катетера, имплантации и реимплантации наружных вентрикулярных дренажей и/или реимплантации шунтов.

Произведен анализ различных факторов, потенциально влияющих на развитие шунт-инфекции после операции. При изучении данных прооперированных пациентов, мы выделили следующие факторы: ликворея в остром периоде ЧМТ, менингит в остром периоде ЧМТ, тяжелые гнойные осложнения острого периода (абсцесс, эмпиема, остеомиелит), наличие резекционной трепанации черепа, а также различные варианты хирургического лечения (шунтирование; шунтирование и пластика дефекта черепа; шунтирование и пластика ликворной фистулы на основании черепа; шунтирование, пластика дефекта черепа и пластика ликворной фистулы на основании черепа). Результаты анализа факторов риска представлены в Таблице 3.5.

Таблица 3.5 - Анализ факторов риска развития шунт-инфекции острого периода травмы.

Факторы риска	Число пациентов, N	82	Шунт-инфекции не развивалась	Шунт-инфекция развилась	
			65	17	p
Ликворея в остром периоде ЧМТ (%)	9		7 (77,8%)	2 (22,2%)	1,000
Ликворея в отдаленном периоде ЧМТ (%)	2		0 (0,0%)	2 (100,0%)	0,042
Менингит в остром периоде ЧМТ (%)	19		13 (68,4%)	6 (31,6%)	0,210

Анализ показал, что развитие базальной ликвореи в отдалённом периоде ЧМТ достоверно сочеталось с повышенным риском инфицирования шунтирующей системы ($p=0,041$), в отличие от наличия раневой или базальной ликвореи, менингита или тяжелой инфекции в остром периоде травмы. Из 9 пациентов с базальной ликвореей в остром периоде травмы, только у 2 развилась шунт-инфекция. Из 19 пациентов с признаками менингита в остром периоде травмы шунт-инфекция осложнила послеоперационный период у 6. В свою очередь, у всех пациентов с базальной ликворей в отдаленном периоде травмы послеоперационный период шунтирования осложнился развитием инфекции и потребовал дополнительного лечения.

Различные варианты хирургического лечения последствий ЧМТ рассматривались как потенциально влияющие на развитие шунт-инфекции. Во-первых, при увеличении количества оперативных вмешательств увеличивается куммулятивный риск развития осложнений. Во-вторых, ряд вмешательств, таких, как пластика ликворной фистулы основания черепа, имеют повышенный риск интракраниальных воспалительных осложнений из-за контакта с нестерильной

средой околоносовых пазух. Характер выполненных вмешательств обобщен в Таблице 3.6.

Таблица 3.6 - Влияние различных вариантов хирургического лечения на развитие шунт-инфекции.

Вид лечения	Число пациентов, N	Шунт-инфекции не развивалась	Шунт-инфекция развилась
		82	64
Только шунтирование (%)	41	33 (80,5%)	8 (19,5%)
Шунтирование и краниопластика (%)	38	31 (81,6%)	7 (18,4%)
Шунтирование и пластика ликворной фистулы (%)	1	0 (0%)	1 (100,0%)
Шунтирование, краниопластика и пластика ликворной фистулы (%)	1	0 (%)	1 (100,0%)

Стоит отметить, что все операции проводились этапно, симультанные вмешательства исходя из повышения риска осложнений, не проводились. Статистический анализ не выявил различий в частоте развития шунт-инфекций при различных вариантах хирургического лечения ($p = 0,081$). Интересным представляется тот факт, что у всех пациентов, которым одним из этапов выполнялась пластика дефекта основания черепа, после шунтирующих операций развились воспалительные осложнения.

У пациентов с ПТГ в ВС и СМПС присутствовали различные очаги хронической инфекции, такие как: трахеостома, гастрит, пролежни и их сочетания. Достоверного влияния различных очагов хронической инфекции на

частоту развития шунт-инфекции не выявлено. Результаты анализа влияния этих факторов на развитие шунт-инфекции представлены в Таблице 3.7.

Таблица 3.7 - Влияние очагов хронической инфекции на развитие шунт-инфекции.

Факторы риска \ Число пациентов, N	82	Шунт-инфекции не развивалась	Шунт-инфекция развивалась	p
		64	17	
Пролежни (%)	63	49 (77,8%)	14 (22,2%)	0.751
Трахеостома (%)	70	55 (78,5%)	15 (21,5%)	1.000
Гастростома (%)	63	49 (77,8%)	14 (22,2%)	0.751

3.4.2 Дисфункции шунтирующих систем у пациентов в ретроспективном исследовании

Различные варианты неадекватного дренирования ликвора на фоне дисфункции и гиперфункции шунтов отмечены у 19 (23,4%) пострадавших, причем у 6 (31,6%) из них синдромы неадекватного дренирования ликвора сочетались с инфекционными осложнениями. Среди 13 (68,4%) из 19 пациентов с дисфункциями шунтов без инфицирования у 9 (47,4%) выполнены 22 ревизии, у других 4 пациентов коррекция работы шунта была осуществлена перепрограммированием давления открытия клапана.

3.4.3 Интракраниальные геморрагические осложнения у пациентов в ретроспективном исследовании

Интракраниальные кровоизлияния отмечены только в трёх наблюдениях среди пациентов в ВС. В первом наблюдении внутрижелудочковое кровоизлияние развилось при удалении ранее установленного вентрикулярного катетера шунтирующей системы по поводу шунт-инфекции. На фоне проведенного лечения и санации ликвора шунтирующая система была реимплантирована, однако, пациент погиб спустя 8 месяцев от тромбоэмболии лёгочной артерии. Во втором наблюдении выявленная внутримозговая гематома по ходу вентрикулярного

катетера обнаружена при контрольном послеоперационном КТ-исследовании. При динамическом наблюдении гематома полностью резорбировалась, однако шунтирующая операция не привела к значимому клиническому улучшению. В третьем наблюдении двусторонние хронические субдуральные гематомы выявлены при контрольной МРТ головного мозга на фоне отсутствия динамики неврологического статуса. Была выполнена замена клапана шунтирующей системы и закрытое наружное дренирование гематом без существенной динамики неврологического статуса. Характер осложнений и их частота обобщены в Таблице 3.8.

Таблица 3.8 - Осложнения шунтирующих операций у пациентов в ВС и СМПС

Характер осложнений	Пациенты в ВС, N=38		Пациенты в СМПС, N=44		Всего, N=82	
	N	%	N	%	N	%
Шунт-инфекция	8	21,05%	9	20,4%	17	20,7%
Интракраниальные кровоизлияния	3	7,9%	0	0%	3	3,6%
Нарушения функции шунтирующей системы	10	26,05%	9	20,4%	19	23,17%

3.5 Летальность у пациентов с посттравматической гидроцефалией в ретроспективном исследовании.

Летальные исходы после шунтирующих операций вследствие развития шунт-инфекции отмечены у 4 (4,8%) пациентов в вегетативном состоянии в сроки от 4,5 до 47 месяцев после шунтирующей операции (Таблица 3.9). У троих пациентов в вегетативном статусе и двоих пациентов в состоянии минимальных проявлений сознания летальные исходы в сроки от 2,5 до 24 месяцев были обусловлены экстракраниальными осложнениями (пневмония, осложнившаяся тяжелым сепсисом – у 3) тромбоэмболия легочной артерии – у двоих). Различия в частоте летальных исходов между двумя исследуемыми группами статистически недостоверны ($p=0,074$).

Таблица 3.9 - Причины и сроки развития летальных исходов.

Пациент, возраст, лет	Уровень сознания	Сроки летальных исходов после шунтирования, мес	Причины летальных исходов
М., 41	ВС	18	Шунт-инфекция с 9 месяца после шунтирования на фоне несостоятельности кожных покровов в области дефекта черепа
Ж., 21	ВС	4,5	Шунт-инфекция
М., 37	ВС	9,5	Пневмония, сепсис
М., 72	ВС	2,5	Пневмония, сепсис
М., 30	ВС	4,5	Шунт-инфекция
М., 61	ВС	47	При ревизии вентрикулярного катетера через 36 месяцев после первичного шунтирования произошло внутрижелудочковое кровоизлияние. На фоне наружного вентрикулярного дренажа развился венитрикулит.
М., 14	ВС	24	ТЭЛА
М., 55	СМПС	7	ТЭЛА
М., 59	СМПС	4	Пневмония, сепсис

Прим. М – мужчина, Ж – женщина.

В группе пациентов вегетативном статусе из 8 пострадавших с развившейся шунт-инфекцией 4 (50%) скончались, в то время как среди 9 пациентов в СМПС летальных исходов, связанных с шунт-инфекцией не наблюдалось. Результаты анализа влияния шунт-инфекции на летальность (Таблица 3.10).

Таблица 3.10 - Шунт-инфекция и летальные исходы

	I Группа (ВС) N=38	II Группа (СМПС) N=44
Шунт-инфекция, N (%)	8 (21,05%)	9 (20,45%)
Летальные исходы, N (%)	4 (50%)	0

Установлено, что у пациентов в ВС развитие шунт-инфекции в послеоперационном периоде ассоциировано с повышенным риском наступления летального исхода ($p=0,013$).

3.6 Клинические наблюдения пациентов с посттравматической гидроцефалией из ретроспективного исследования.

Для иллюстрации тяжелого состояния пострадавших с ПТГ и грубыми нарушениями сознания, сложности их лечения, профилактики и борьбы с осложнениями продемонстрируем ход лечения двух пациентов в ВС с ПТГ.

Клиническое наблюдение 1. Пациент Б-ев., 29 лет. Травму получил в результате несчастного случая на работе: фрагмент точильного камня нанес открытую проникающую ЧМТ из-за разрушения станка во время работы. В тяжелом состоянии с явлениями психомоторного возбуждения был доставлен в стационар по месту жительства. Выполнена седация, интубация трахеи. В срочном порядке после выполнения ПХО ран головы и лица выполнена КТ головного мозга (Рисунок 3.8А). Учитывая проникающий характер травмы, наличие гематомы, инородных тел, свободных костных отломков, выполнена резекционная трепанация черепа, удаление эпидуральной гематомы, инородных тел и свободных костных фрагментов, промывание и дренирование раны.

Спустя 1,5 месяца от травмы, после выхода в вегетативный статус и стабилизации витальных показателей по инициативе родственников пациент был переведен в реабилитационную клинику. На момент перевода пациент находился в вегетативном статусе без признаков элементов сознания. В течение суток 3-4 раза отмечались эпизоды повышения мышечного тонуса, тахипноэ, гипертермии до 39,0С, которые самопроизвольно купировались. Местно, в области дефекта черепа в лобной области по средней линии и супраорбитально слева явного выбухания или выраженного западения тканей не отмечалось. На МРТ головного мозга выявили признаки венрикуломегалии и выраженного глиоза в обеих лобных долях (Рисунок 3.8Б).

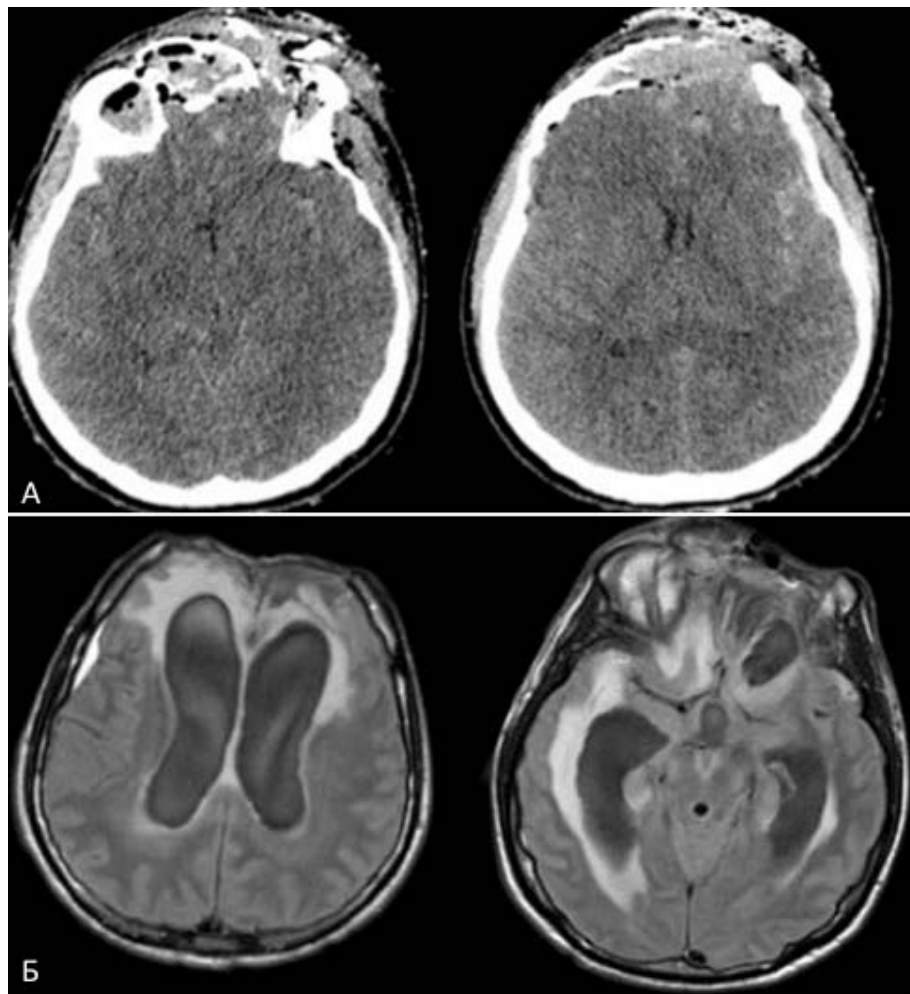


Рисунок 3.8 - А) КТ пациента М., 29 лет в остром периоде ЧМТ, на момент госпитализации в стационар по месту жительства.

Б) МРТ головного мозга пациента М., 29 лет на момент выявления признаков ПТГ

Учитывая наличие венрикуломегалии, возможную связь вегетативного статуса и вегетативных кризов с посттравматической гидроцефалией, принято решение о проведении люмбального tap-теста с оценкой уровня сознания до и после выведения ликвора. В условиях стерильной перевязочной с соблюдением правил асептики по стандартной общепринятой методике выполнена люмбальная пункция, выведено 60 мл ликвора. Через сутки после выведения ликвора отмечено нарастание уровня бодрствования – пациент на обращенную речь стал переводить и фиксировать взор, выполнял элементарные инструкции: по просьбе сжимал руку в кулак, показывал язык. Таким образом, отмечено повышение уровня сознания с вегетативного статуса до мутизма с пониманием речи.

Исходя из положительного результата tap-теста, пациенту запланировано выполнение операции венрикуло-перитонеального шунтирования. Однако, были

выявлены признаки массивной бессимптомной бактериурии. При посеве мочи выявлен возбудитель – полрезистентный штамм *Serratia marcescens*. Очевидно, что колонизация госпитальным штаммом наступила в результате длительной катетеризации мочевого пузыря, нарушений уродинамики и отсутствия произвольного мочеиспускания. После амбулаторного лечения у уролога и превентивной антибактериальной терапии тайгециклином в терапевтической дозе в течение 7 дней до операции, спустя 5 месяцев после травмы и 3 месяца после выявления гидроцефалии произведено вентрикулоперитонеальное шунтирование справа (задний рог бокового желудочка, программируемый клапан).

В послеоперационном периоде через 7 суток отмечено устойчивое выполнение инструкций, попытки к артикуляции. Через 21 день вторым этапом выполнена операция «Краниопластика сложного дефекта лобно-орбитальной области материалом Palacos® с применением предварительного компьютерного моделирования и стереолитографии». Послеоперационный период протекал без особенностей. Спустя 24 месяца после операции пациент самостоятельно себя обслуживает, сознание восстановилось до уровня интеллектуально-мнестической недостаточности, т.е. ориентировки в окружающем (Рисунок 3.9 А,Б).

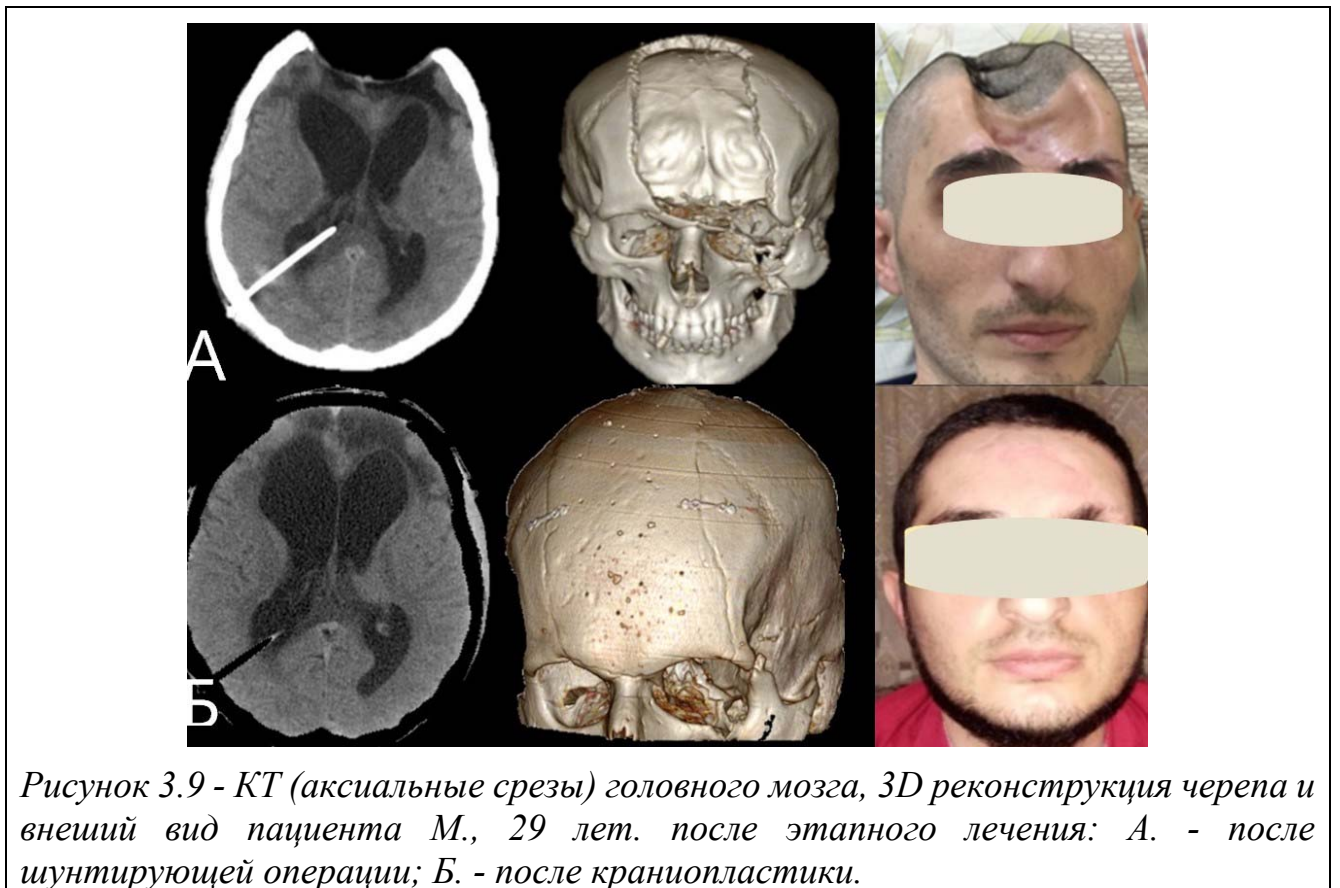
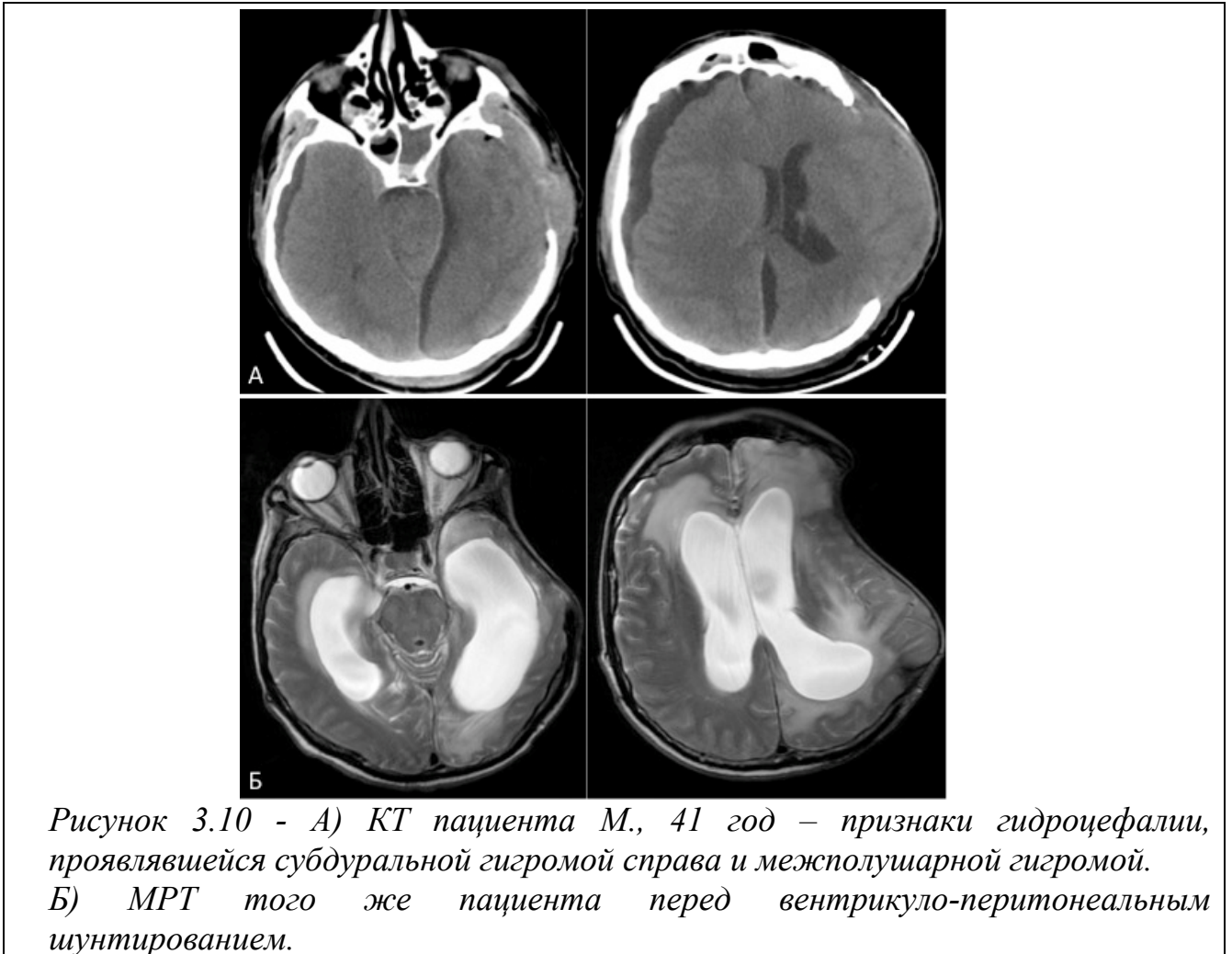


Рисунок 3.9 - КТ (аксиальные срезы) головного мозга, 3D реконструкция черепа и внешний вид пациента М., 29 лет. после этапного лечения: А. - после шунтирующей операции; Б. - после краниопластики.

Клиническое наблюдение 2. Пациент Б-ов., 41 год. Тяжелую открытую ЧМТ получил в результате избиения группой неизвестных лиц. Доставлен в скоруюпомощной стационар по месту получения травмы, где в экстренном порядке выполнена обширная резекционная трепанация черепа, удаление субдуральной гематомы большого объема. Затем был переведен в Центр Нейрохирургии в реанимационное отделение.

У пациента уже в остром периоде ЧМТ (3 недели после травмы) отмечено появление субдуральной гигромы контрлатерально от дефекта черепа, а также большого эпи- и субдурального скопления ликвора со стороны декомпрессивной трепанации черепа (Рисунок 3.10). Учитывая риск инфицирования интракраниального пространства в условиях длительно незаживающей раны в области декомпрессивной краниэктомии, наличие латеральной дислокации, решено дренировать субдуральную гигрому через фрезевое отверстие. На фоне дренирования отмечалось повышение уровня бодрствования пациента, выполнение элементарных инструкций, по данным МРТ – вентрикуломегалия с

формированием участков перивентрикулярного отека (трансэпендимарной абсорбции ликвора).



После санации локального воспалительного процесса в области декомпрессии, стабилизации соматических показателей, санации ликвора и получения приемлимых значений белка в общем анализе ликвора, учитывая явно гипертензивный характер гидроцефалии, пациенту выполнена операция «Вентрикулоперитонеальное шунтирование слева в задний рог». Ранний послеоперационный период протекал без особенностей, на контрольной КТ головного мозга данных за осложнения не было вывлено (Рисунок 3.11). Отмечалось лишь сохранение асимметричной вентрикуломегалии за счет правого бокового желудочка на фоне западения мягких тканей со стороны дефекта черепа.

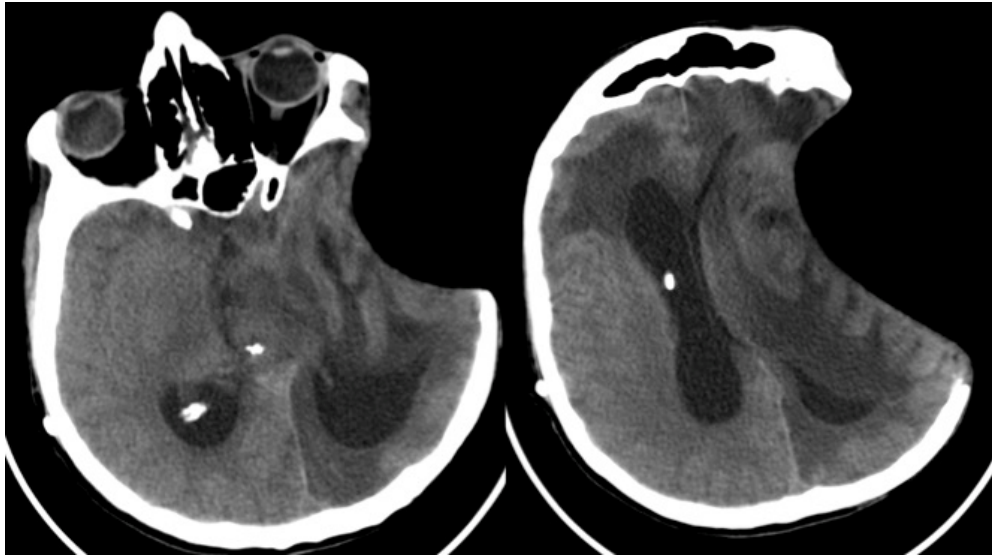


Рисунок 3.11 - Контрольная КТ головного мозга пациента М., 41 года после шунтирующей операции: асимметричная вентрикуломегалия, дислокация срединных структур, выраженное западение мягких тканей в области дефекта черепа.

Спустя 9 месяцев после операции, на фоне запавшего кожного лоскута, отмечено появление признаков несостоятельности кожных покровов и локальной кожной инфекции в области острого края дефекта черепа. К сожалению, еще через 3 месяца, несмотря на неоднократные ревизии раны, на фоне несостоятельности мягких тканей, произошло распространение местной инфекции на мозговые оболочки с развитием менингита, вентрикулита, энцефалита и внутримозгового абсцесса (Рисунок 3.12 А,Б). По данным микробиологического исследования верифицирован возбудитель – пан-резистентная *Klebsiella pneumoniae*, штамм New-Delhi. Этот же микроорганизм был ранее обнаружен в посевах бронхоальвеолярного лаважа. Несмотря на проводимое лечение, удаление шунтирующей системы, наружное дренирование с применением антибиотик-импрегнированных катетеров, спустя 18 месяцев после шунтирующей операции пациент скончался.

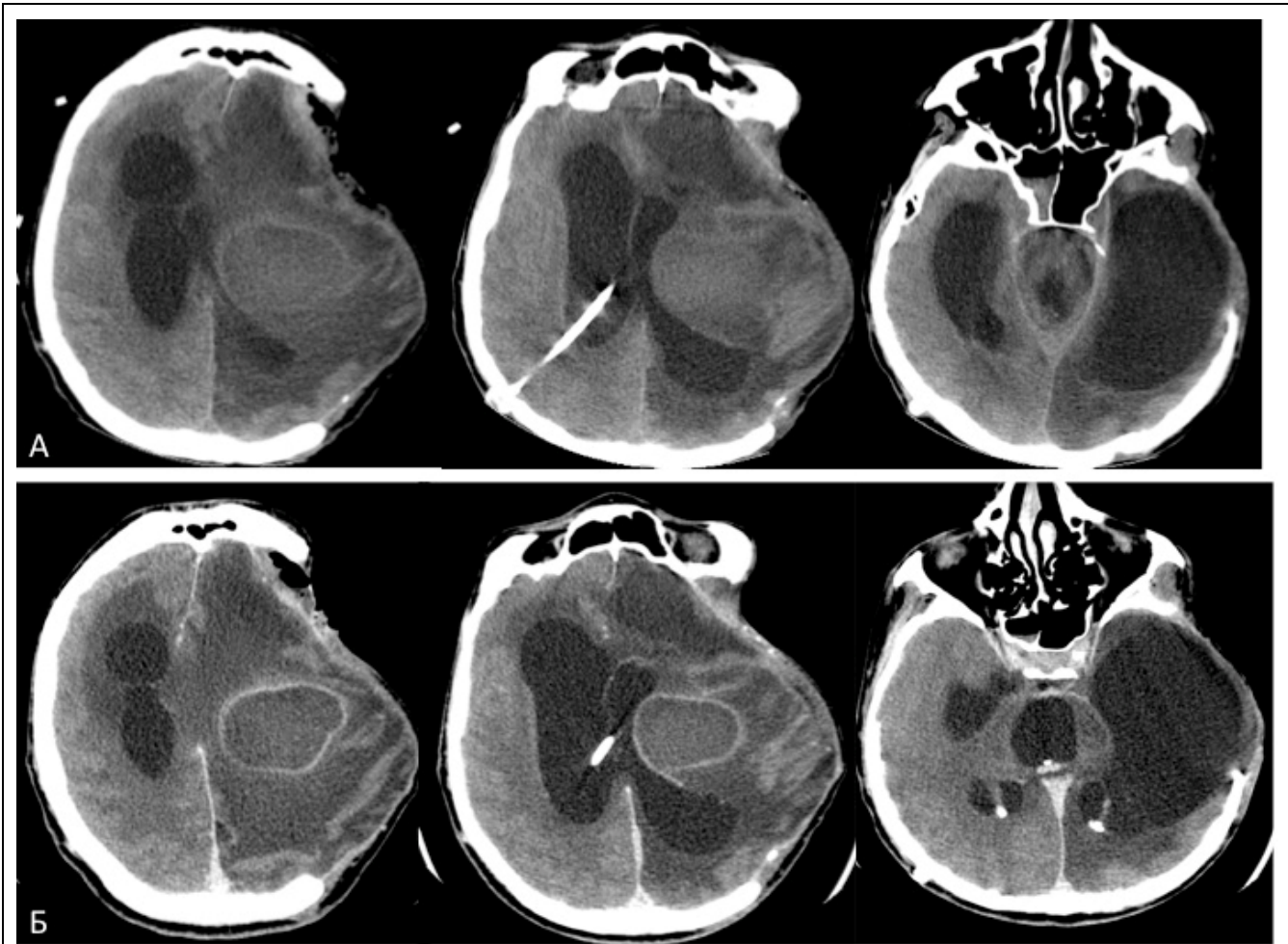


Рисунок 3.12 - А) КТ головного мозга пациента М., 41года. КТ-картина менингоэнцефалита и вентрикулита с развитием мультилокулярной гидроцефалии, подозрение на абсцесс в области подкорковых ядер слева. Б) КТ с внутривенным контрастированием: абсцесс в области подкорковых ядер слева, вентрикулит, менингит.

На примере двух пациентов с ПТГ в исходе тяжелой ЧМТ видно, что гидроцефалия, развиваясь уже в остром и подостром периоде ЧМТ, затрудняла процессы восстановления сознания. Дренирование ликвора в одном случае требовалось в силу явного гипертензионного характера гидроцефалии, а в другом - позволило дифференцировать гидроцефалию от атрофического процесса и установить показания для проведения ликворошунтирующей операции.

Оба пациента имели очаги хронической инфекции, ассоциированные с пан-резистентными возбудителями. Однако в первом случае удалось избежать инфицирования, а у второго пострадавшего наличие локальных трофических нарушений – язв и эрозии кожи в области острого края резекционной

краниоэктомии с вторичной контаминацией раны, а затем и мозговых оболочек возбудителем из трахеи привели к тяжелой инфекции ЦНС и летальному исходу.

3.7 Основные результаты и выводы ретроспективного исследования лечения ПТГ у пациентов в ВС и СМПС.

1. Положительные результаты лечения ПТГ в группе пациентов в вегетативном статусе отмечены в 60,6%; неудовлетворительные результаты в 20,9%; общая летальность среди пациентов в ВС составила 18,4%; хирургическая летальность была во всех случаях ассоциирована с шунт-инфекцией и составила 10,5%.
2. Положительные результаты лечения ПТГ в группе пациентов в состоянии минимальных проявлений сознания отмечены в 65,9%; неудовлетворительные результаты - в 29,6%; общая летальность среди пациентов в СМПС – 4,5%; хирургическая летальность отсутствовала – все летальные исходы наступили в катамнезе от обострения сопутствующих хронических заболеваний.
3. Статистический анализ не выявил связи между результатами лечения и следующими факторами: возраст пациентов, время от получения травмы до проведения шунтирования, механизм травмы.
4. Частота развития воспалительных осложнений (шунт-инфекции) высока и составляет 21,05% и 20,45% для пациентов в ВС и СМПС соответственно. Для всех включенных в ретроспективное исследование пациентов с грубыми нарушениями сознания – 20,7%.
5. При анализе факторов, потенциально влияющих на развитие шунт-инфекции выявлено, что базальная ликворея в отдаленном периоде ЧМТ достоверно ассоциировалась с развитием шунт-инфекции ($p = 0,041$).
6. Наличие воспалительных процессов в остром периоде ЧМТ, очагов хронической инфекции и число проведенных вмешательств не обнаружили связи с развитием шунт-инфекции.

7. Общая летальность всех пациентов с грубыми нарушениями сознания составила 10,9%, хирургическая летальность – 4,8%.
8. У пациентов в ВС развитие шунт-инфекции достоверно чаще было ассоциировано с летальными исходами ($p=0,013$).

В основу ретроспективного исследования лёг многолетний опыт лечения пациентов с посттравматической гидроцефалией в НМИЦ Нейрохирургии. В опубликованных ранее работах развитие посттравматической гидроцефалии рассматривалось как один из факторов, препятствующих восстановлению сознания и психических процессов [6,7]. Стоит отметить, что в ни отечественной, ни в зарубежной литературе отдельно не обсуждаются особенности диагностики, лечения и осложнения шунтирующих операций у наиболее тяжелой группы пострадавших с ПТГ – пациентов в состоянии вегетативного статуса и минимальных проявлений сознания. В ряде публикаций такие пациенты рассматриваются лишь в числе прочих, а результаты лечения у них отдельно не анализируются [19,38,53,59]. Тем не менее, при анализе материала НМИЦ Нейрохирургии установлено, что грубые нарушения сознания были ведущим клиническим проявлением гидроцефалии у 39% пострадавших с ПТГ.

Для оценки результатов лечения, исходя из принятых определений вегетативного статуса и синдрома минимальных проявлений, значимыми для улучшения были приняты максимально объективные уровни восстановления: для пациентов в ВС – выход на уровень понимания речи, а для пациентов в СМПС - уровень дезинтеграции речи. Положительные результаты лечения были отмечены у 60,6% пациентов в ВС и 65,9% пациентов в СМПС. Таким образом, шунтирующие операции в большинстве наблюдений способствовали процессам восстановления сознания у пациентов с ПТГ и грубыми нарушениями сознания. Стоит отметить, что те или иные незначительные улучшения (в рамках синдрома минимальных проявлений сознания) отмечались почти у всех пациентов. Возможно, при менее формальном подходе к дифференциации уровней восстановления сознания, правильнее было бы оценивать результаты лечения у

пациентов в состоянии акинетического мутизма и мутизма с эмоциональными реакциями, аналогично пациентам в ВС.

Отсутствие динамики сознания наблюдалась у 20,9% пациентов в ВС и 29,6% пациентов в СМПС. Неудовлетворительные результаты могли быть связаны с несколькими факторами. Во-первых, в ретроспективной группе могли быть прооперированы пациенты, у которых ветрикуломегалия была проявлением атрофического процесса, запущенного травмой. У этих пациентов, учитывая сложность дифференциальной диагностики, показания к оперативному лечению могли быть установлены врачом субъективно. Зачастую, даже небольшие изменения в состоянии пациента, которые могут носить спонтанный характер в течение суток и совпадать по времени с проведенным люмбальным tap-тестом, расцениваются родственниками пациента и врачами как положительный эффект дренирования ликвора.

Во-вторых, среди прооперированных пациентов могли быть и те, у которых травма вовлекала структуры головного мозга, участвующие в регуляции сознания (ретикулярная формация, таламус, подкорковые ядра). В таких случаях даже проведение ликворшунтирующих операций не способствовало восстановлению сознания. Учитывая ретроспективный характер исследования, отсутствие единого протокола обследования и данных МРТ, позволивших бы уточнить характер и глубину первичных и вторичных повреждений головного мозга у этих пациентов, определить влияние этого фактора не представлялось.

Инфекционные осложнения являются серьезным осложнением ликворшунтирующих операций, влияющим на прогноз, летальность и затраты на лечение пациентов с гидроцефалией [70,75-77]. Частота воспалительных осложнений шунтирующих операций у пациентов в ВС и СМПС составила 20,7%, что значительно выше описанной в литературе частоты шунт-инфекции 0,3 - 12,9% [71]. Необходимо подчеркнуть, что частота развития воспалительных осложнений и факторы риска их развития у данной группы пациентов не оценивались. Статистический анализ множества потенциальных факторов риска не показал достоверной связи между гнойно-воспалительными осложнениями острого

периода травмы, видами лечения, а также наличием у пострадавших трахеостомы, гастромы и пролежней. По-видимому, воспалительные процессы острого периода ЧМТ не показали влияния на развитие шунт-инфекции, так как от момента травмы до лечения ПТГ проходило достаточно времени для полного купирования инфекции (медиана проведения операции составила 4 месяца). Очаги хронической инфекции при адекватной антибактериальной профилактике, предоперационной подготовке, обработке операционного поля и хирургической технике не приводили к контаминации компонентов шунта. Среди всех факторов риска с развитием шунт-инфекции была ассоциирована лишь базальная ликворея в отдаленном периоде травмы. В свою очередь, у пациентов в ВС развитие шунт-инфекции оказалось ассоциировано с неблагоприятным прогнозом и летальными исходами.

Для выявления различных факторов, потенциально влияющих на результаты шунтирования у пациентов с ПТГ, на основе результатов ретроспективного исследования и данных литературы было запланировано и проведено проспективное исследование. Основной задачей проспективного исследования явился анализ нейровизуализационных данных в предоперационной диагностике, поиск новых дополнительных предикторов положительного результата ликворшунтирующих операций.

ГЛАВА 4 Структурные изменения мозга и церебральная гемодинамика в условиях нарушений ликвороциркуляции при посттравматической гидроцефалии

Для усовершенствования алгоритма диагностики ПТГ, поиска возможных предикторов положительного исхода и уточнения показаний к проведению шунтирующих операций у пациентов с посттравматической вентрикуломегалией было проведено проспективное исследование, включившее 20 пациента. Все пациенты обследованы по единому протоколу, который включал клиническое обследование с оценкой неврологического статуса, определения ведущего клинического синдрома и стадии восстановления сознания после длительной комы согласно принятым представлениям (Приложение 1), а также единый алгоритм выполнения МРТ-исследования.

4.1 Клинико-статистические данные и особенности острого периода ЧМТ у пациентов с посттравматической вентрикуломегалией в проспективном исследовании

В проспективное исследование были включены 20 пациента: 18 мужчин, 2 женщины. Средний возраст пациентов составил $38 \pm 12,3$ лет (медиана 35,5 лет, максимальный возраст 57 лет, минимальный – 20 лет). При анализе влияния возраста на исходы шунтирующих операций статически достоверной взаимосвязи не установлено ($p = 0,202$).

Более половины пострадавших получили травму в результате ДТП – 12 пациентов, 5 – в результате удара по голове, двое – в результате огнестрельного ранения, один пациент вследствие падения с высоты. У 13 пациентов травма носила закрытый характер, у 7 – открытый, причем у 4 была открытой проникающей. Диффузное аксональное повреждение установлено у 10 пострадавших, очаговая травма – у 8, а оболочечные гематомы – у 2.

Различные виды хирургических вмешательств в остром периоде ЧМТ были выполнены у 17 пациентов, но полноценная декомпрессивная краниэктомия выполнялась у 9 пациентов. Двоим пациентам проводилось наружное дренирование ликвора: у одного пациента в связи с окклюзионной гидроцефалией на фоне

внутрижелудочкового кровоизлияния, а у второго по поводу дислокационной гидроцефалии. Резекционная трепанация черепа с удалением внутрочерепных кровоизлияний была выполнена 3 пациентам. Одной пациентке выполнялась первичная хирургическая обработка раны и удаление инородного тела (пули) в средней черепной ямке. Мониторинг ВЧД в остром периоде ЧМТ проводился у 4 пострадавших.

Проведен анализ взаимосвязи исходов шунтирующих операций с проведенным в остром периоде ЧМТ хирургическим лечением. Результаты анализа представлены в Таблице 4.1.

Таблица 4.1 - Взаимосвязь характера операции в остром периоде ЧМТ и исходов шунтирующих операций.

Вид операции	№, число пациентов	Значение коэффициента	Стандартная ошибка	Статистика t	Уровень значимости Pr(> t)
Константа		1,500	1,944	0,771	0,4511
Мониторинг ВЧД, НВД	4	6,500	3,368	1,930	0,0707
Декомпрессия	9	3,722	2,150	1,731	0,1015
НВД	2	2,500	3,368	0,742	0,4680
Не проводилась	6	4,000	2,245	1,781	0,0927
Резекционная трепанация	3	4,000	2,382	1,680	0,1113

Установлено, что исходы ликворшунтирующих операций достоверно не были взаимосвязаны с проведенным в остром периоде ЧМТ хирургическим лечением.

4.2 Предоперационное обследование у пациентов в проспективной группе

4.2.1 Ведущие клинические проявления у пациентов с посттравматической вентрикуломегалией в проспективном исследовании

На момент выявления вентрикуломегалии и дальнейшего обследования у 15 пострадавших основным клиническим проявлением было отсутствие динамики восстановления сознания, а у 5 - появление новых симптомов и/или нарастание психопатологической симптоматики. Клинически уровень сознания оценивался

согласно представлениям о стадиях восстановления сознания после длительной комы, описанным Доброхотовой Т.А. и Зайцевым О.С. (см. Приложение 1).

При обследовании пациентов с ПТГ в проспективном исследовании несколько пациентов были исключены из исследования из-за отсутствия достоверных данных о наличии гидроцефалии до травмы. Интересно, что у одного из исключенных из анализируемой группы пациентов гидроцефалия ассоциировалась с базальной ликвореей, носившая компенсаторный характер. В другом наблюдении отмечался редкий для посттравматической гидроцефалии вариант изолированной окклюзии в области водопровода мозга. В обоих случаях необходимым диагностическим методом явилась МР-цистернография, которая у первого пациента выполнялась для верификации гидроцефалии и для уточнения локализации ликворной фистулы (Рисунок 4., Рисунок 4.2А). У второй пациентки позволила выявить спайку в водопроводе мозга и избежать имплантации вентрикулоперитонеального шунта, выполнив вместо него эндоскопическую операцию со стойким положительным эффектом (Рисунок 4.2 Б).

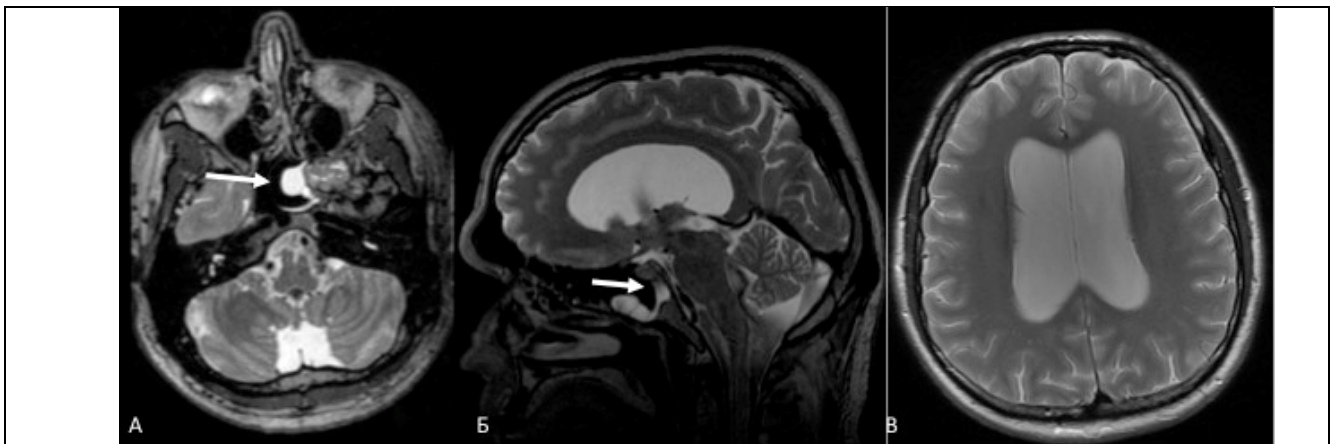


Рисунок 4.1 - МРТ пациента 38 лет на момент обследования по поводу назальной ликвореи. А) и Б) – МР-цистернография выявляет истечение ликвора в области латерального кармана клиновидной пазухи слева. В) Умеренно выраженная вентрикуломегалия без явлений перивентрикулярной трансэпендимарной абсорбции ликвора (перивентрикулярного отека), ИЭ = 0,36.

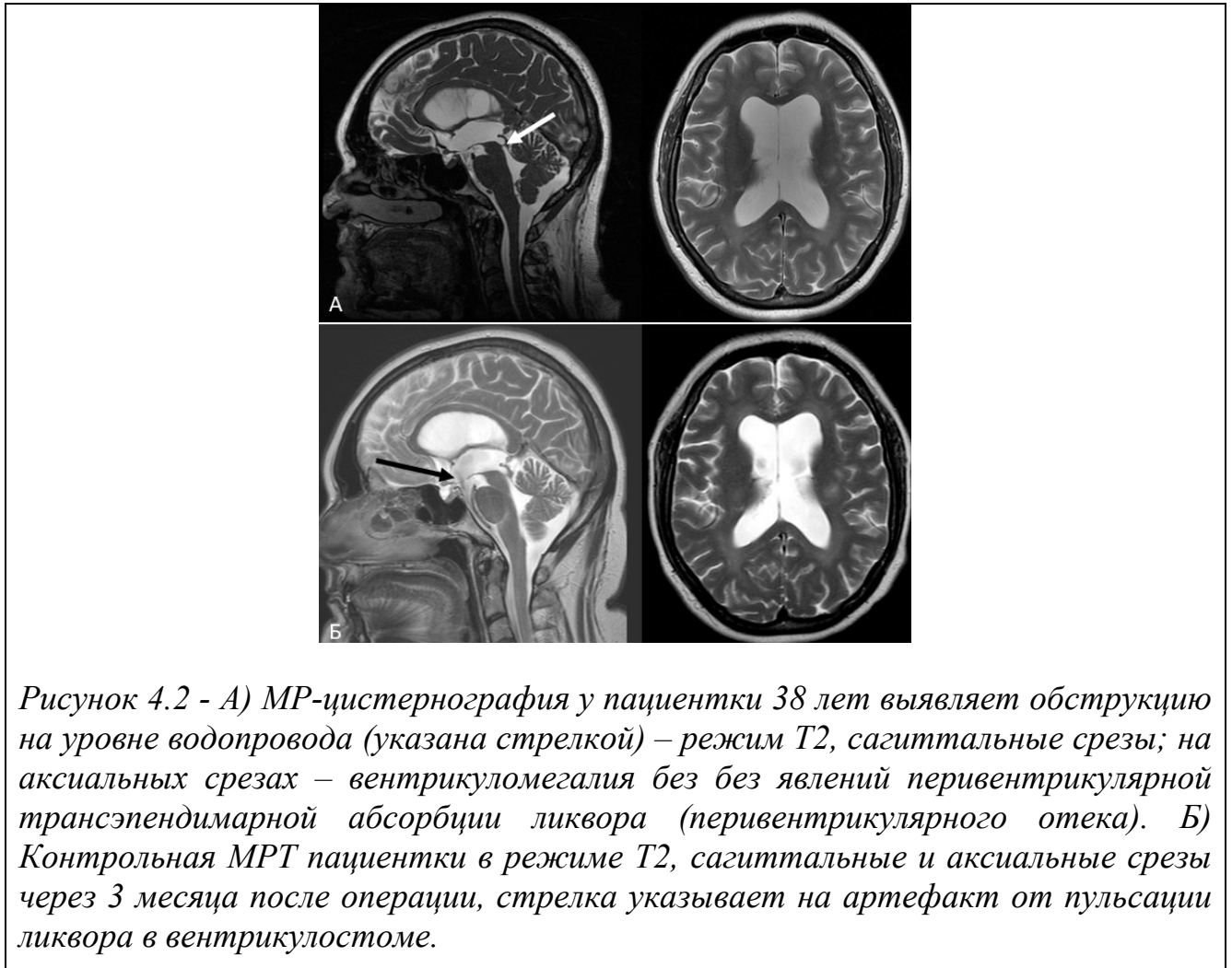


Рисунок 4.2 - А) МР-цистернография у пациентки 38 лет выявляет обструкцию на уровне водопровода (указана стрелкой) – режим T2, сагиттальные срезы; на аксиальных срезах – вентрикуломегалия без явлений перивентрикулярной трансэпендимарной абсорбции ликвора (перивентрикулярного отека). Б) Контрольная МРТ пациентки в режиме T2, сагиттальные и аксиальные срезы через 3 месяца после операции, стрелка указывает на артефакт от пульсации ликвора в вентрикулостоме.

4.2.2 Нейровизуализация у пациентов с посттравматической вентрикуломегалией в проспективном исследовании

После неврологического осмотра и выявления ведущего клинического синдрома всем 20 пациентам, включенным в проспективное исследование выполнялась МРТ в стандартных обзорных режимах – T1, T2, T2-FLAIR (аксиальные срезы), а также МР-цистернография в режиме FIESTA – сагиттально через ось водопровода и вдоль базальных цистерн, а также МР-ликворография в режимах T2 CUBE – в сагиттальных и фронтальных проекциях. Единый протокол обследования с использованием высокоразрешающих последовательностей МРТ с толщиной среза 1мм позволил подтвердить ряд очевидных, но ранее неподтвержденных фактов.

Было выявлено, что у 3 (15%) пострадавших ПТГ носила не только арезорбтивный характер, но и имелись убедительные МР-признаки интравентрикулярной окклюзии. При этом, у одного пациента выявлена окклюзия водопровода мозга, а у двух других пациентов – признаки окклюзии на выходе из 4 желудочка (Рисунок 4.3 А, Б). Этим пациентам в связи с высоким риском дислокационных осложнений люмбальный tap-тест не проводили.

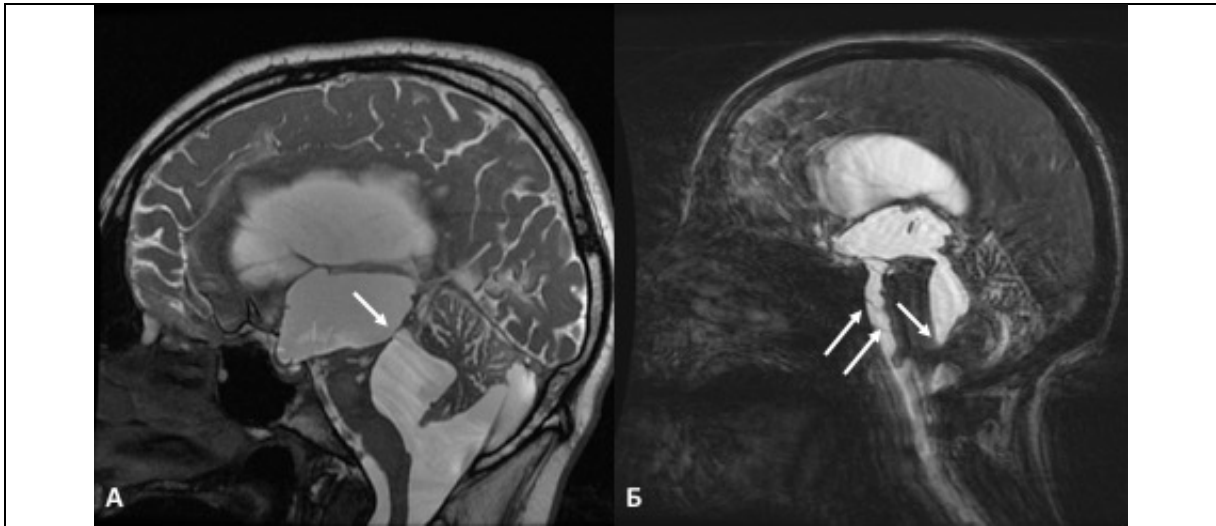


Рисунок 4.3 - А) МР-цистернография пациента с окклюзией водопровода (указана стрелкой). Б) МР-цистернография пациентки с обструкцией на уровне выхода из 4 желудочка и спайками в базальных цистернах.

После исключения интравентрикулярной окклюзии, а также признаков градиента давления в желудочковой системе (описаны ниже), 17 пациентам дополнительно выполнялась МРТ в режиме бесконтрастной ASL-перфузии, а затем - люмбальный tap-тест по общепринятой методике. Методика выполнения процедуры описана в главе 2 “Материалы и методы”. Контрольное исследование церебральной перфузии в последовательности ASL проводилось в промежутке от 4х до 6 часов после tap-теста, результаты исследования представлены далее.

4.2 Хирургическое лечение пациентов в проспективной группе

4.2.1 Показания к хирургическому лечению у пациентов в проспективной группе

Определение показаний к хирургическому лечению проводилось на основании положительной динамики клинической картины (уровня сознания) после люмбального tap-теста. В сомнительных случаях, когда динамика была

незначительная, решение об операции принималось после обсуждения с родственниками пациентов возможных рисков послеоперационных осложнений и низкой вероятности значимого положительного эффекта от шунтирования. У пациентов с гипертензионной гидроцефалией показания устанавливались исходя из нарушений внутричерепных объемных взаимоотношений. При выявлении окклюзионных форм гидроцефалии показания к хирургическому лечению основывались на окклюзионном характере гидроцефалии при подтвержденном наличии градиента давления между разобщенными отделами желудочковой системы.

К МР-признакам градиента давления относили расширение полости 3 желудочка – смещение терминальной пластинки кпереди, а дна 3 желудочка – вниз, при наличии обструкции в водопроводе мозга может наблюдаться его расширение до места окклюзии. При этом размеры нижележащих отделов желудочковой системы или не изменены, или уменьшены за счет сдавления, что может наблюдаться в базальных цистернах на основании мозга (Рисунок 4.3А). В случае обструкции на уровне 4 желудочка, на фоне значительного расширения его полости и просвета водопровода мозга может наблюдаться так же и расширение полости 3 желудочка (Рисунок 4.4). Другим характерным признаком окклюзии является отсутствие артефактов от пульсации ликвора в полости желудочков в режиме T2 CUBE.

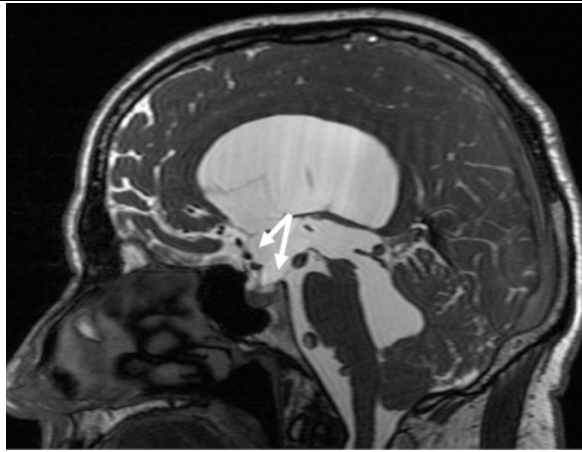


Рисунок 4.4 - МР-цистернография пациента с обструкцией ликворных путей на уровне выхода из 4 желудочка. Выявляются признаки градиента ликворного давления: водопровод мозга проходим, значительно расширен. Стрелки указывают на расширение полости 3 желудочка – вдавленное в область турецкого седла дно 3 желудочка и оттесненную вперед терминальную пластинку. Мозжечок и базальные цистерны в задней черепной ямке сдавлены.

Люмбальный tap-тест проводился по рекомендованной руководствами методике, описанной в главе 2 «Материалы и методы». Учитывая наличие у пациентов психопатологической симптоматики, как ведущего проявления гидроцефалии, результат теста оценивался по динамике уровня сознания пациента согласно представлениям о стадиях восстановления сознания после длительной комы (Приложение 1) через 6-8 часов после пункции и через 24 часа.

Результат теста трактовался как положительный при повышении сознания на уровень достоверного улучшения, для пациентов в ВС – это был уровень мутизма с пониманием речи и выше, для пациентов в СМПС – уровень дезинтеграции речи и выше. Сомнительным результат tap-теста считался при улучшении уровня сознания хотя бы на одну стадию восстановления сознания. Отсутствие динамики сознания рассматривалось, как негативный результат tap-теста. Установка люмбального дренажа пациентам с сомнительным и негативным результатом теста не проводилась, исходя из высокого риска воспалительных осложнений.

Троим пациентам из проспективной группы tap-тест не проводился в силу верифицированного окклюзионного характера гидроцефалии и было рекомендовано соответствующее хирургическое лечение. Тест выполнен 17 пациентам, сводная таблица с его результатами приведена ниже (Таблица 4.2).

Таблица 4.2 - Результаты люмбального tap-теста у пациентов в проспективном исследовании.

Результат теста	Количество пациентов N = 17
Положительный	10
Сомнительный	5
Негативный	2

Пациентам с окклюзионным характером гидроцефалии было рекомендовано соответствующее хирургическое лечение. Среди пациентов с негативным результатом tap-теста тактика лечения определялась индивидуально. У одного из них операция была проведена исходя из наличия у него ликвореи, которая расценена, как компенсаторная. Еще один пациент с негативным результатом теста был оперирован исходя из явно гипертензионного характера гидроцефалии.

В группе пациентов с сомнительным результатом tap-теста родственникам пострадавших было предложено динамическое наблюдение или хирургическое лечение с небольшой вероятностью улучшения неврологического статуса. Большинство приняли решение об операции, учитывая стабильный соматический статус пациентов и возможную пользу шунтирования в долгосрочной перспективе. Родственники одного из пациентов отказались от шунтирования. Таким образом, из 5 пациентов с сомнительным результатом теста операция была проведена четверым.

При анализе корреляции результатов теста с результатами лечения выявлено, что положительный результат tap-теста ассоциировался с лучшими результатами лечения ($p=0,031$). Стоит отметить, что у неоперированных пациентов при динамическом наблюдении в течение последующих 12 месяцев не отмечено ни нарастания размеров желудочковой системы, ни прогрессирования нарушений сознания.

4.2.2 Особенности хирургического лечения в проспективной группе

Основываясь на результатах обследования, клинических и рентгенологических данных, из 20 пострадавших с посттравматической вентрикуломегалией показания к хирургическому лечению были определены у 17 пациентов.

Всего было выполнено 15 вентрикуло-перитонеальных шунтирований, 2 вентрикуло-атриальных шунтирования. Все операции проводились по стандартным общепринятым методикам. Из-за окклюзии водопровода мозга и признаков изолированного 4 желудочка одна из операций вентрикулоперитонеального шунтирования была выполнена с эндоскопической ассистенцией и акведуктопластикой.

Вентрикулоатриальные шунты были имплантированы двоим пациентам, у которых в остром периоде ЧМТ проводились полостные операции, клиника перитонита в анамнезе и, как следствие, высокая вероятность спаечного процесса.

Все пациенты проходили стандартную предоперационную подготовку по единому принятому в клинике протоколу. Накануне вечером и утром в день операции пациенты мылись антибактериальным жидким мылом. Антибактериальная профилактика проводилась по схеме: ванкомицин 1г внутривенно капельно в разведении на 200мл физиологического раствора за 1 час до предполагаемого разреза кожи. Антибактериальная терапия длительно в общем случае не проводилась, а в случае подтвержденного обострения хронической инфекции операция откладывалась. У одного пациента с массивной бактериурией в предоперационном периоде было решено провести курс антибактериальной терапии в соответствии с данными антибиотикограммы – вводился тайгециклин по стандартной схеме в течение 7 дней под контролем общего анализа мочи и выраженности бактериурии.

Все очаги хронической инфекции – трахеостомы, гастростомы обрабатывались непосредственно перед началом операции. При наличии

трахеостомы и гастростомы, операционное поле и траектория проведения тоннелятора планировались на максимальном удалении от них. У пациентов, которым была противопоказана установка шунта справа из-за наличия дефекта черепа, особенностей мягких тканей и т.п., дистальный конец проводился слева направо по диагонали (Рисунок 4.5 А,Б) с учетом имеющейся гастростомы. Салфетки, наклейки и фиксирующие стомы бинты удалялись, кожные покровы вокруг трахеостомы и/или гастростомы обрабатывались растворами антисептиков, а вокруг трубок накладывалась мазь с повидон-йодом (Рисунок 4.5 В,Г). Интраоперационный анестезиологический мониторинг выполнялся по стандартной схеме: мониторинг АД, пульсоксиметрия, термометрия, а глубина наркоза определялась с помощью BIS-мониторинга.



Рисунок 4.5 - А, Б - Траектория проведения дистального конца шунта слева направо в обход области установки гастростомы. В, Г – области установки трахеостомы и гастростомы после предоперационной обработки.

Катамнестически результаты лечения оценивались через 12 месяцев после проведенного вмешательства. Исключение составили погибшие пациенты – для них период наблюдения составил 8 и 18 месяцев. Один из пациентов скончался во

время реабилитационного лечения, а второй во время продолжительной госпитализации, осложнившейся шунт-инфекцией.

Оценка результатов лечения проводилась аналогично ретроспективному исследованию: под положительным результатом лечения для пациентов в вегетативном статусе было принято повышение уровня сознания до уровня мутизма с пониманием речи и выше. Для пациентов в СМПС значимым принят уровень дезинтеграции речи.

Положительные результаты лечения отмечены у 15 пострадавших (75%). Примечательно, что у 6 пациентов полностью восстановилась ориентировка, но сохранялись различные варианты дефицита психической деятельности и когнитивных функций, не влиявшие на их социальную адаптацию. Обобщенные результаты лечения представлены на Рисунке 4.6.

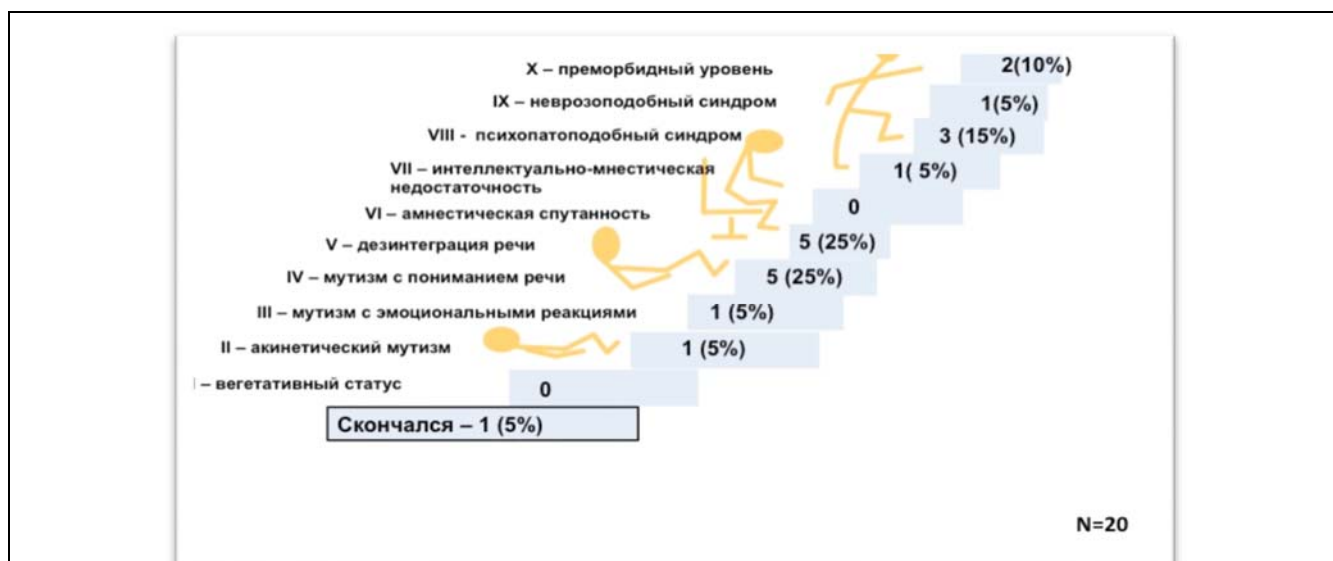


Рисунок 4.6 - Результаты хирургического лечения у пациентов с посттравматической гидроцефалией в проспективном исследовании, согласно представлениям о стадиях восстановления сознания после длительной комы (Доброхотова Т.А., Зайцев О.С.).

4.2.3 Осложнения хирургического лечения у пациентов в проспективной группе

Осложнения, связанные с неадекватным функционированием шунтирующей системы наблюдались у одного пострадавшего. Интерес вызывает тот факт, что осложнение выявлено у одного из двух пациентов, которым имплантировалась шунтирующая система фиксированного давления. На фоне отсутствия

положительной динамики неврологического статуса в послеоперационном периоде пациенту через 3 месяца после шунтирующей операции была выполнена контрольная МРТ, выявившая двусторонние хронические субдуральные гематомы. Пациенту выполнена замена клапана среднего давления на клапан высокого давления, а затем, вторым этапом - закрытое наружное дренирование. Однако, несмотря на коррекцию ликвородинамических нарушений, клинически значимого улучшения отмечено не было.

Шунт-инфекция осложнила течение послеоперационного периода у трех пациентов и составила 15% от всей группы. Стоит отметить, что у двоих из трех пациентов, шунт-инфекция развилась вследствие несостоятельности кожных покровов: в одном случае над клапаном шунтирующей системы развился пролежень, в другом – инфицирование произошло на фоне пролежня на краю костного дефекта. Во всех случаях инфицирования шунтирующие системы были удалены, один из пациентов имел явную шунтозависимость вследствие выраженного повышения ликворного давления, что потребовало имплантации наружного вентрикулярного дренажа. Несмотря на проводимую терапию, из-за полирезистентного характера возбудителя пациент скончался. У двоих пациентов в силу отсутствия шунтозависимости наружное дренирование не проводилось, проведена антибактериальная терапия, а после нормализации цитоза ликвора, биохимических показателей и при отсутствии роста флоры в 3 последовательных посевах пациентам имплантированы новые шунтирующие системы.

Общая летальность в исследуемой группе составила 10%, а летальность, связанная напрямую с проведенным вмешательством - 5%. Один пациент скончался в результате генерализации местного гнойно-воспалительного процесса в области дефекта черепа и развития шунт-инфекции. Второй погибший пациент скончался через 8 месяцев после шунтирующей операции во время реабилитации из-за генерализации инфекции мочевыводящих путей с развитием фульминантного уросепсиса и септического шока.

4.3 Анализ предикторов исходов и клинического эффекта ликворшунтирующих операции

Одной из целей проспективного исследования было обследование пациентов по единому протоколу, что позволило бы с большей достоверностью провести статистический анализ различных факторов, потенциально влияющих на исходы ликворшунтирующих операций. Среди таких факторов были выделены следующие: возраст пациентов и время после травмы (аналогично ретроспективному исследованию), а также уровень сознания на выходе из острейшего периода ЧМТ - на 21 сутки после травмы. Уровни сознания устанавливалось на основании медицинской документации, так как многие пациенты находились в остром периоде травмы на лечении в других клиниках. Три недели после травмы являются наиболее критическим периодом, кроме того, к этому моменту обычно прекращают проведение седации, необходимой для контроля внутричерепного давления.

4.3.1 Влияние времени от травмы до шунтирования на исходы шунтирующих операций

В первую очередь, аналогично ретроспективному исследованию, оценено влияние времени от момента травмы до проведенного шунтирования. Медиана времени проведения шунтирующей операции составила $4 \pm 10,5$ мес., самая ранняя операция была проведена через 1,5 месяца от травмы, а наиболее поздняя – через 48 месяцев. Значимой взаимосвязи между временем после травмы до шунтирующей операции и исходами шунтирования не было установлено ($p=0,123$). Стоит отметить, что даже при большом промежутке времени возможно восстановление уровня сознания, что можно проиллюстрировать следующим клиническим примером.

Клиническое наблюдение 3. Пациент М., 27 лет. Травму получил в результате ДТП за 48 месяцев до обращения в Центр Нейрохирургии. Хирургическое лечение в остром периоде травмы не проводилось. Длительность коматозного состояния установить по медицинской документации не представлялось возможным. В неврологическом статусе к моменту выхода из острого периода ЧМТ на фоне

низкого уровня сознания (минимальных проявлений сознания), сформировался грубый тетрасиндром со спастическим повышением мышечного тонуса, а также отмечались вегетативные кризы с повышением температуры тела, тахипноэ, повышением мышечного тонуса. Уже через полгода после травмы, выявлялись признаки выраженной вентрикуломегалии, однако дообследование и лечение не проводилось.

На момент обращения в НМИЦ Нейрохирургии в клинической картине на фоне вегетативного статуса сохранялся грубый спастический тетрасиндром, продолжались вегетативные кризы. Пациенту, согласно протоколу обследования, была выполнена МРТ головного мозга. В режиме T2 и T2 CUBE выявлена выраженная вентрикуломегалия, на сагиттальных срезах отмечены признаки окклюзии водопровода (Рисунок 4.7). Обращает на себя внимание значительно расширенная полость 3 желудочка, пустое турецкое седло. Полость 4 желудочка также значительно расширена, отмечалась ретроцеребеллярная киста, сдавление базальных цистерн на основании мозга. Все эти признаки указывали на наличие гипертензии в разобщенной ликворной системе. Учитывая окклюзионный характер гидроцефалии, выраженность вентрикуломегалии, несмотря на давность заболевания, родственникам пациента предложено проведение хирургического лечения. Исходя из наличия интравентрикулярной окклюзии, выраженного расширения изолированного 4 желудочка, проведение стандартного вентрикулоперитонеального шунтирования могло привести к появлению градиента давления из 4 желудочка и парадоксальной аксиальной дислокации. По этой причине было решено провести акведуктопластику и провести вентрикулярный катетер из бокового в 3 желудочек и далее, через водопровод в полость 4 желудочка. Была проведена операция «Эндоскопически ассистированное вентрикулоперитонеальное шунтирование с акведуктопластикой и установкой катетера в полость 4 желудочка».

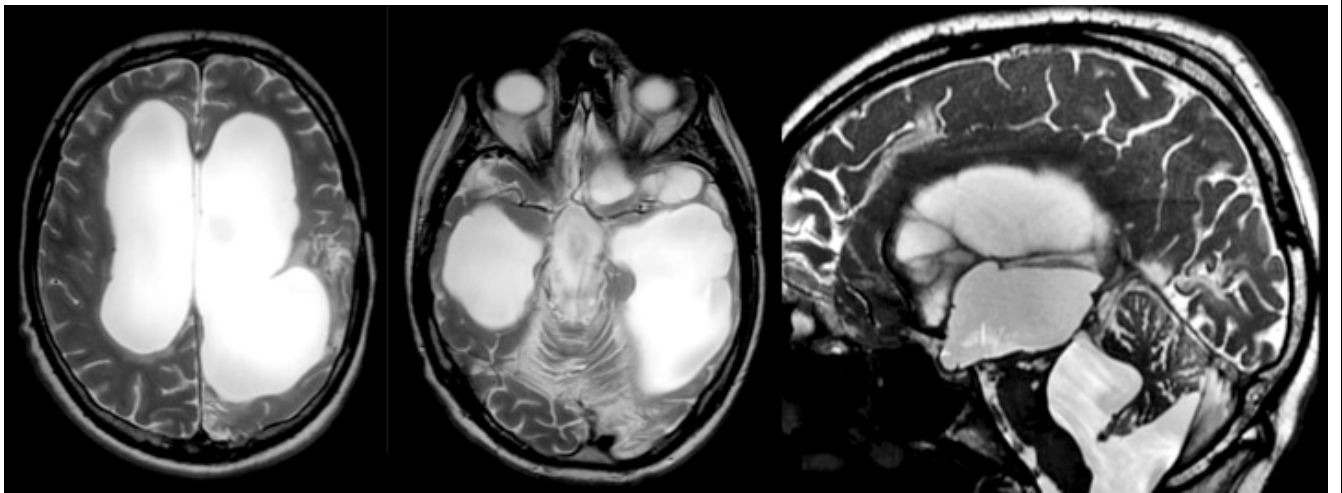


Рисунок 4.7 - МРТ пациента М., 27 лет в режимах T2 (аксиально) и T2 CUBE (сагиттально). Выраженная вентрикуломегалия, окклюзия водопровода мозга, изолированный 4 желудочек.

Интраоперационно при продвижении эндоскопа в задние отделы растянутого 3 желудочка обнаружен выраженный стеноз водопровода мозга, выполнена акведуктопластика гладкими кусачками (Рисунок 4.8). Операция прошла без осложнений, на контрольных КТ положение вентрикулярного катетера удовлетворительное, на целевой глубине (Рисунок 4.9).



Рисунок 4.8 - Интраоперационная эндоскопическая картина стенозированного водопровода мозга (пояснения в тексте). Выполнена акведуктопластика, катетер с дополнительными отверстиями установлен на заданную глубину под эндоскопическим контролем.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. На 8-ые сутки пациент выписан для продолжения лечения в условиях реабилитационного центра. Через 6 месяцев в неврологическом статусе положительная динамика – мутизм с пониманием речи, полный регресс вегетативных кризов, уменьшение мышечного тонуса. К сожалению, через 8 месяцев на фоне обострения уроинфекции развился тяжелый сепсис, полиорганная недостаточность и пациент скончался.

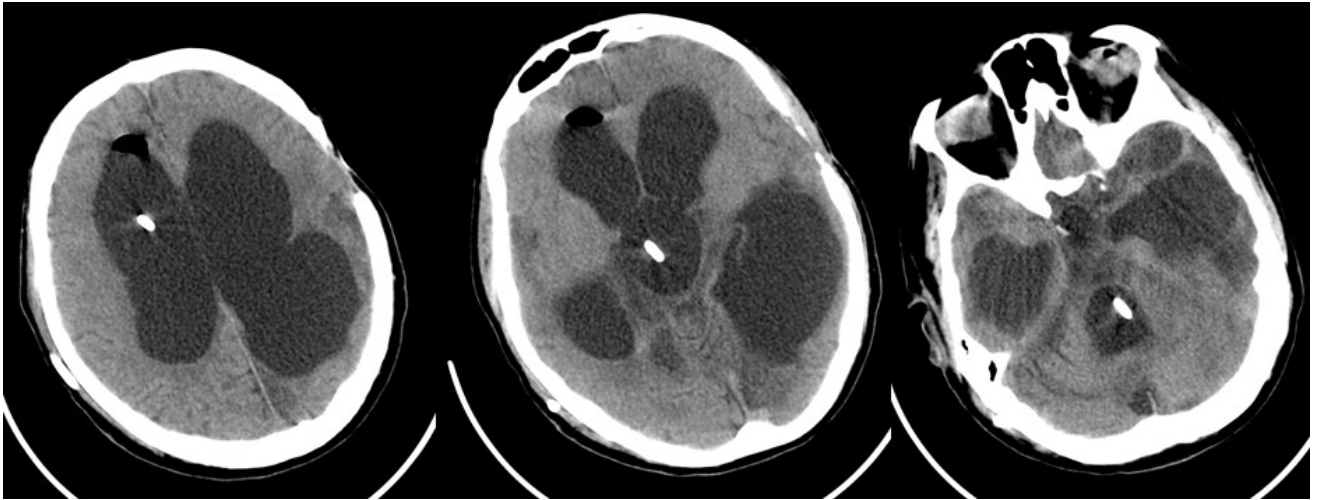


Рисунок 4.9 - Послеоперационные контрольные КТ пациента М., 27 лет. Катетер установлен в 4 желудочек на заданную расчетную глубину.

4.3.2 Влияние уровня сознания на выходе из острого периода ЧМТ на исходы ликворошунтирующих операций

У всех 20 пациентов на момент выхода из острого периода ЧМТ произведена оценка уровней восстановления сознания согласно принятым стадиям. Распределение пациентов по уровням восстановления сознания представлено в Таблице 4.4. Пациентов на стадиях выше амнестической спутанности не было.

Таблица 4.4 - Распределение пациентов на выходе из острого периода ЧМТ согласно представлениям о восстановлении сознания после длительной комы

Стадия	N=20, число пациентов
Кома	1
Вегетативный статус	2
Акинетический мутизм	8
Акинетический мутизм с эмоциональными реакциями	1
Мутизм с пониманием речи	6
Дезинтеграции речи	0
Амнестическая спутанность	2

Стоит отметить, что по мере нарастания гидроцефалии у 4-х пациентов отмечено снижение уровня сознания, у остальных уровень сознания оставался неизменным, или было отмечено незначительное улучшение в рамках СМПС. При статистическом анализе выявлено, что более высокий уровень сознания на 21 сутки после ЧМТ достоверно сочетался с лучшими исходами через 12 месяцев после ликворшунтирующих операций ($p=0,00062$).

4.4 Динамическое исследование объемного мозгового кровотока в условиях люмбального tap-теста

Особый интерес в диагностике гидроцефалии связан с поиском дополнительных предикторов положительного исхода шунтирующих операций. Первым этапом с помощью МРТ в режимах T2 CUBE сагиттально и FIESTA исключалась интравентрикулярная окклюзия и признаки градиента давления в желудочковой системе, проиллюстрированные выше. Опираясь на имеющиеся в литературе указания на возможное ускорение мозгового кровотока при дренировании ликвора, пациентам выполнялась МРТ в режиме бесконтрастной перфузии pCASL и люмбальный tap-тест по общепринятой методике, затем - повторная МРТ в режиме pCASL через 4 – 6 часов после выведения ликвора. Из 20 пациентов, включенных в проспективное исследование, у 17 пациентов не было выявлено обструкции, и им было выполнено исследование объемного мозгового кровотока. Из-за необходимости выполнения обязательного условия исследования

– статичного положения головы, двоим пациентам выполнить контрольные измерения объемного кровотока не удалось, так как использование седации в этих случаях, могло повлиять на показатели кровотока. Таким образом, в окончательный анализ было включено 15 пациентов.

Показатели мозгового кровотока измерялись в следующих зонах интереса: корковые зоны интереса - бассейны СМА, ПМА; перивентрикулярное белое вещество; область таламусов; область внутренних капсул; для контроля измерение проводилось на уровне моста по средней линии. Для обработки данных ASL-перфузии применялось программное обеспечение Osirix (64bit OpenSource). Все зоны интереса выделялись вручную по анатомическим ориентирам на срезах в режимах T2, T1 FSPGR или 3D ASL, а затем совмещались с картами кровотока CBF. Методология измерений объемного кровотока была подробно описана в главе «Материалы и методы».

Так как в исследуемой группе пациентов у пострадавших имелись два типа травматических повреждений – диффузное аксональное и очаговое, было предположено, что средние значения во всей выборке могут сильно варьировать из-за наличия у отдельных пациентов посттравматических очагов глиоза. Таким образом, пациенты были разделены на две группы исходя из характера травмы: пострадавшие с ДАП (8 пациентов) и пострадавшие с очаговыми повреждениями (7 пациентов). В Таблице 4.5 приведены средние значения объемного мозгового кровотока в зонах интереса в группе пациентов с диффузным аксональным повреждением в анамнезе.

Таблица 4.5 - Средние значения объемного кровотока в различных зонах интереса у пациентов с ДАП в анамнезе до и после tap-теста.

Зоны интереса	Среднее значение кровотока до tap-теста, мл/100г/мин	Среднее значение кровотока после tap-теста, мл/100г/мин
Медильная кора лобной доли слева	32,1 ± 5,6	32,9 ± 7,5
Медильная кора лобной доли справа	29,5 ± 4,1	28,9 ± 5,1
Бассейн СМА слева	25,8 ± 6,8	29,2 ± 10,6
Бассейн СМА справа	23,2 ± 2,9	26,1 ± 3,3
Перивентрикулярное белое вещество слева	23,6 ± 4,6	23,2 ± 5,9
Перивентрикулярное белое вещество справа	19,4 ± 4,9	20,8 ± 6,1
Таламус слева	35,7 ± 12,1	34,9 ± 8,7
Таламус справа	31,6 ± 8,1	34,3 ± 5,6
Внутренняя капсула слева	29,7 ± 5,9	32,2 ± 3,4
Внутренняя капсула справа	25,5 ± 2,9	29,7 ± 3,6
Ствол (на уровне моста)	43,1 ± 20,3	36,1 ± 13,3

При анализе полученных данных по каждому из обследованных пациентов и по всей группе пострадавших с ДАП в анамнезе отмечена разнонаправленная динамика показателей объемного кровотока после выведения ликвора. Примечательно, что показатели объемного кровотока в стволе до выведения ликвора были выше, чем в других зонах интереса, а при повторном измерении после выведения ликвора снизились. Графики распределения показателей объемного кровотока и средние значения в каждой из зон интереса до и после выведения ликвора у пациентов с ДАП представлены на Рисунках 4.10 – 4.20

Рисунок 4.10 - А. Распределение значений объемного кровотока в бассейне ПМА слева - в коре медиальной поверхности левой лобной доли. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $32,1 \pm 5,6$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $32,9 \pm 7,54$ мл/100г/мин. Изменения кровотока статистически недостоверны $p=0,73$.

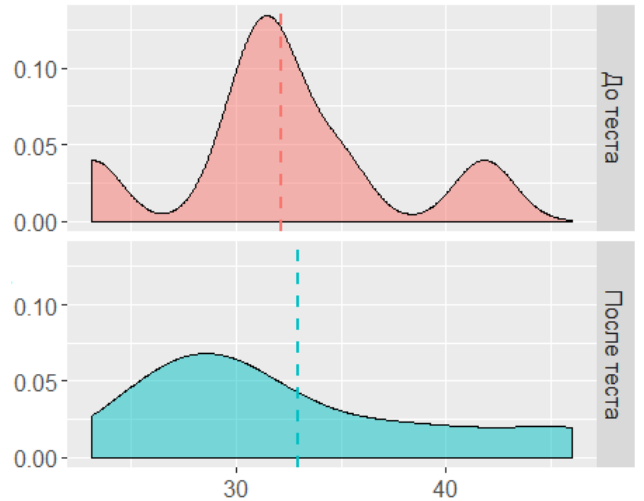


Рисунок 4.11 - А. Распределение значений объемного кровотока в бассейне ПМА справа - в коре медиальной поверхности правой лобной доли. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $29,5 \pm 4,1$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $28,9 \pm 5,1$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=0,44$.

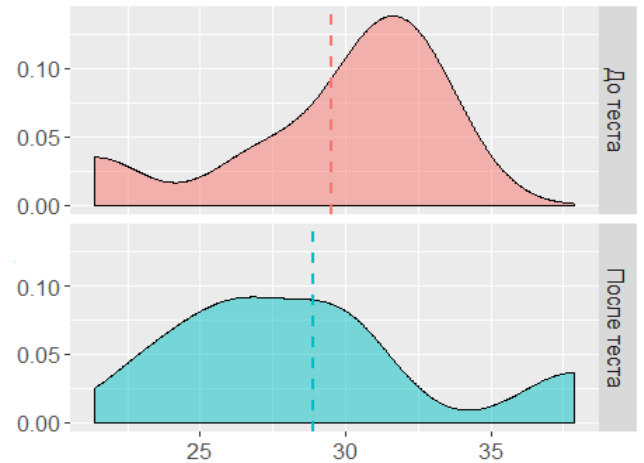


Рисунок 4.12 - А. Распределение значений объемного кровотока в бассейне СМА слева. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $25,8 \pm 6,8$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $29,2 \pm 10,6$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=0,63$.

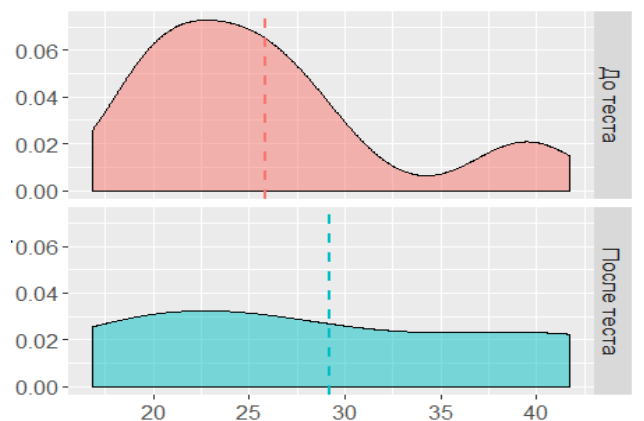


Рисунок 4.13 - Распределение значений объемного кровотока в бассейне СМА справа. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $23,2 \pm 2,9$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $26,1 \pm 3,3$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=0,13$.

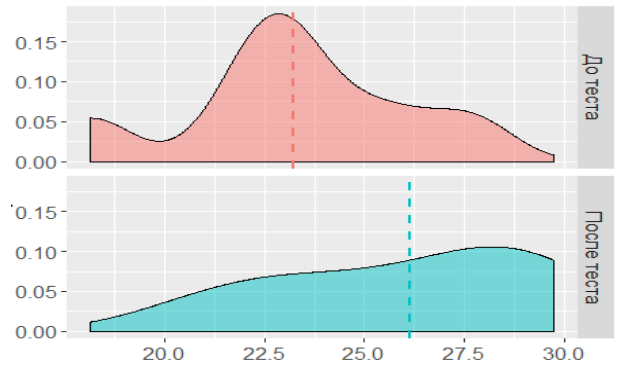


Рисунок 4.14 - Распределение значений объемного кровотока в зоне перивентрикулярного белого вещества слева. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $23,6 \pm 4,6$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $23,2 \pm 5,9$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=1,0$.

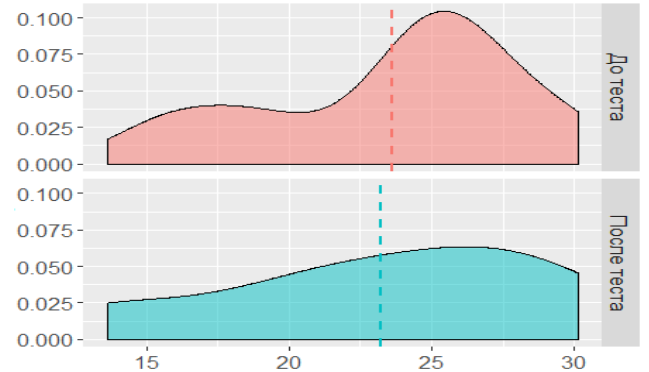


Рисунок 4.15 - Распределение значений объемного кровотока в зоне перивентрикулярного белого вещества справа. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $19,4 \pm 4,8$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $20,7 \pm 6,1$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=1,0$.

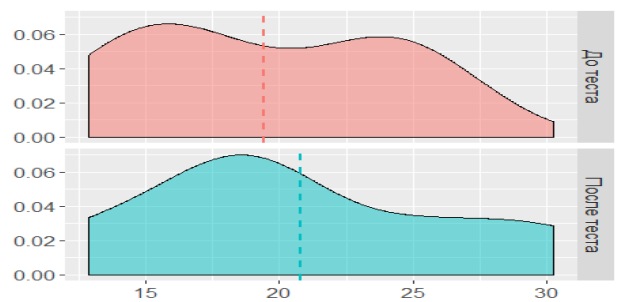


Рисунок 4.16 - Распределение значений объемного кровотока в таламусе слева. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $35,7 \pm 12,1$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $34,9 \pm 8,7$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=0,73$.

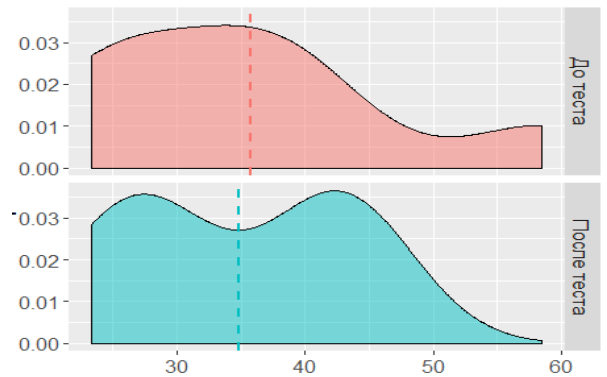


Рисунок 4.17 - Распределение значений объемного кровотока в таламусе справа. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $31,6 \pm 8,1$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $34,3 \pm 5,6$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=0,44$.

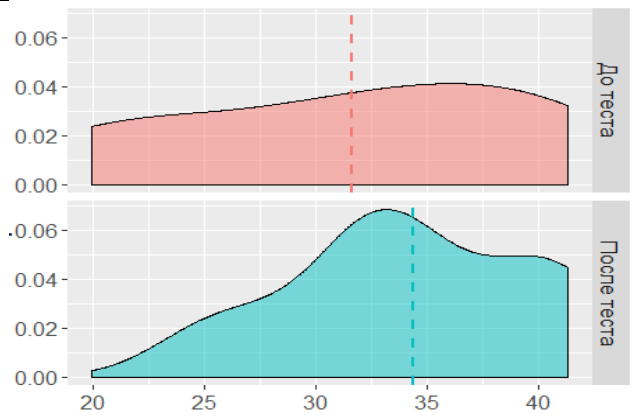


Рисунок 4.18 - Распределение значений объемного кровотока во внутренней капсуле слева. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $29,7 \pm 5,9$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $32,2 \pm 3,4$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=0,53$.

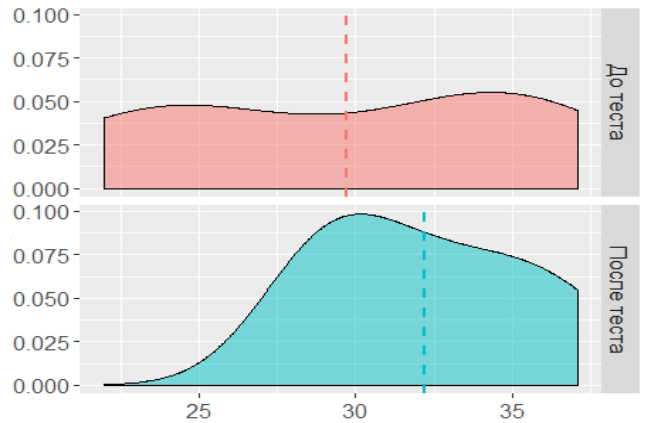


Рисунок 4.19 - Распределение значений объемного кровотока во внутренней капсуле справа. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $25,5 \pm 2,9$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $29,7 \pm 3,6$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=0,051$.

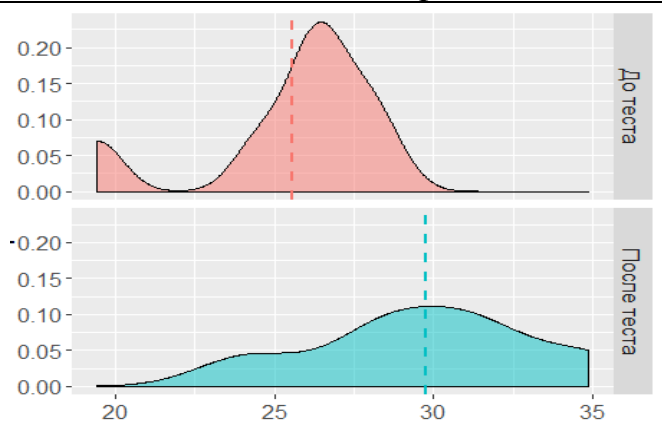
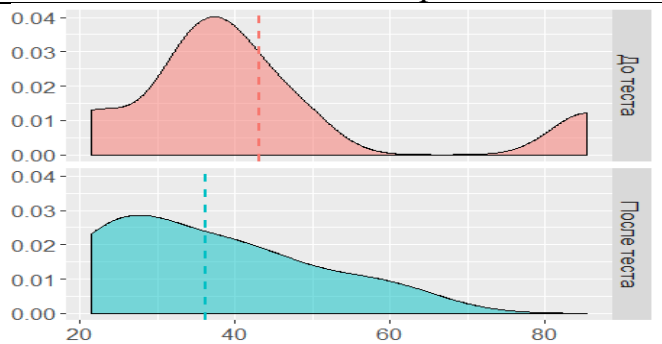


Рисунок 4.20 - Распределение значений объемного кровотока в стволе головного мозга на уровне моста. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $43,1 \pm 20,3$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $36,1 \pm 13,3$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=0,62$.



Аналогичным образом установлены значения кровотока в зонах интереса у пациентов с очаговой травмой (Таблица 4.6.).

Таблица 4.6 - Средние значения объемного кровотока в различных зонах интереса у пациентов с очаговой травмой в анамнезе до и после tap-теста.

Зоны интереса	Среднее значение кровотока до tap-теста, мл/100г/мин	Среднее значение кровотока после tap-теста, мл/100г/мин
Медильная кора лобной доли слева	29,1 ± 11,2	32,1 ± 11,4
Медильная кора лобной доли справа	28,9 ± 10,1	29,32 ± 8,6
Бассейн СМА слева	28,3 ± 8,7	27,6 ± 11,4
Бассейн СМА справа	26,6 ± 10,8	28,9 ± 13,1
Перивентрикулярное белое вещество слева	23,7 ± 7,2	21,4 ± 5,7
Перивентрикулярное белое вещество справа	24,8 ± 7,8	22,2 ± 4,03
Таламус слева	36,6 ± 6,9	36,6 ± 10,2
Таламус справа	38,3 ± 8,9	39,9 ± 10,8
Внутренняя капсула слева	31,7 ± 7,9	33,6 ± 10,3
Внутренняя капсула справа	33,5 ± 10,2	35,3 ± 11,1
Ствол (на уровне моста)	40,5 ± 9,14	37,4 ± 12,4

Для каждой зоны интереса проверялась гипотеза о статистически значимом изменении кровотока после tap-теста. Графики распределения значений объемного мозгового кровотока и средние значения для каждой из зон интереса у пациентов с очаговой травмой в анамнезе проиллюстрированы на рисунках 4.21 – 4.31.

Рисунок 4.21 - А. Распределение средних значений объемного кровотока в бассейне ПМА слева - в коре медиальной поверхности левой лобной доли. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $29,1 \pm 11,2$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $32,1 \pm 11,4$ мл/100г/мин. Изменения кровотока статистически недостоверны $p=0,64$.

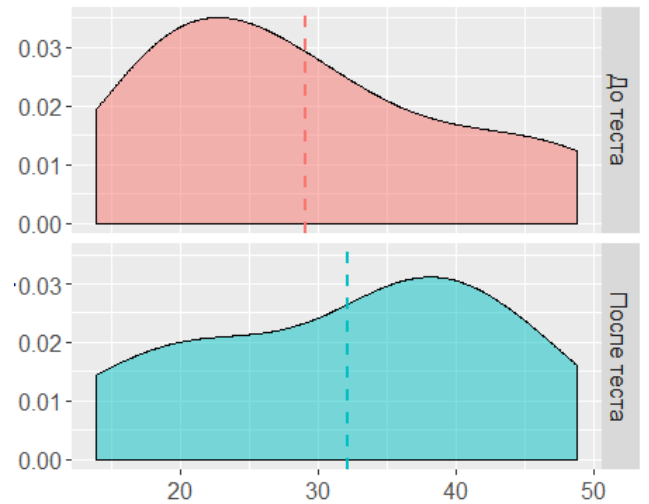


Рисунок 4.22 - А. Распределение средних значений объемного кровотока в бассейне ПМА справа - в коре медиальной поверхности правой лобной доли. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $28,8 \pm 10,1$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $29,3 \pm 8,6$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=0,86$.

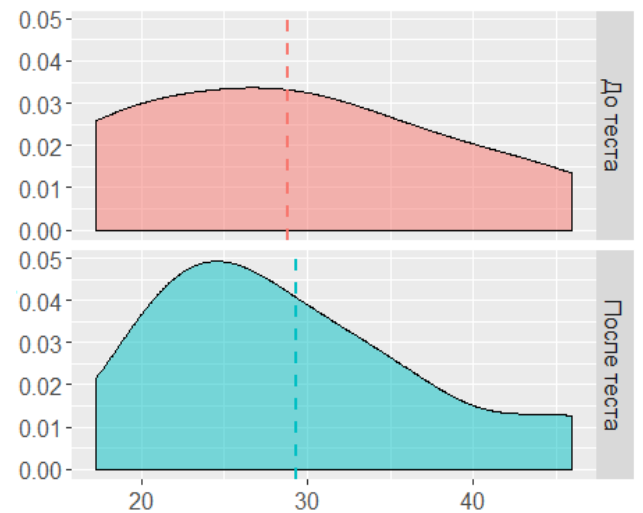


Рисунок 4.23 - А. Распределение средних значений объемного кровотока в бассейне СМА слева. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $28,3 \pm 8,7$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $27,6 \pm 11,4$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=0,88$.

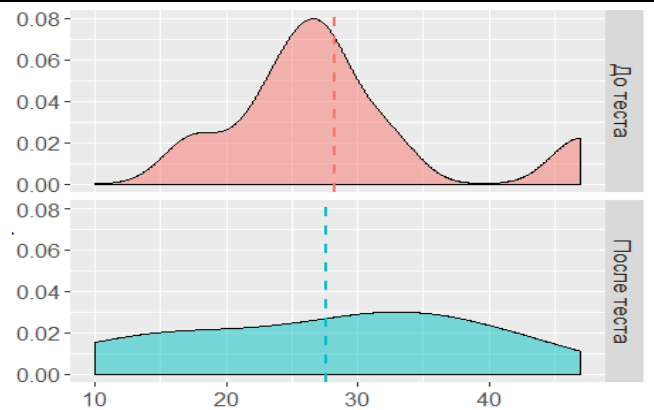


Рисунок 4.24 - Распределение средних значений объемного кровотока в бассейне СМА справа. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $26,6 \pm 10,7$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $28,9 \pm 13,1$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=0,79$.

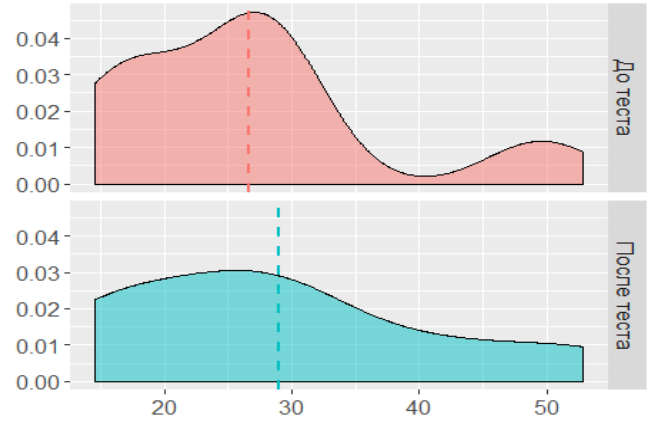


Рисунок 4.25 - Распределение средних значений объемного кровотока в зоне перивентрикулярного белого вещества слева. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $23,7 \pm 7,2$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $21,4 \pm 5,7$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=0,33$.

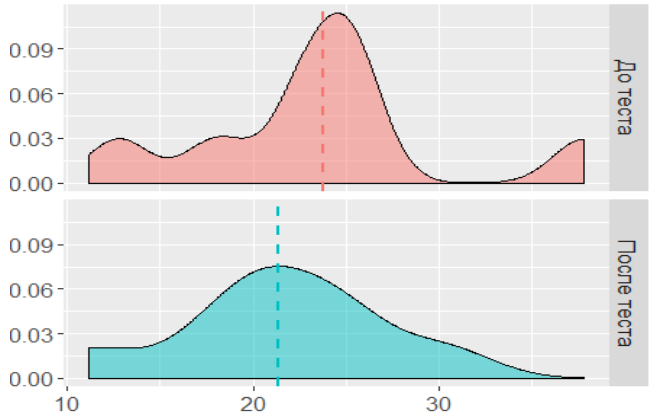


Рисунок 4.26 - Распределение средних значений объемного кровотока в зоне перивентрикулярного белого вещества справа. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $24,8 \pm 7,8$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $22,2 \pm 4,02$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=0,72$.

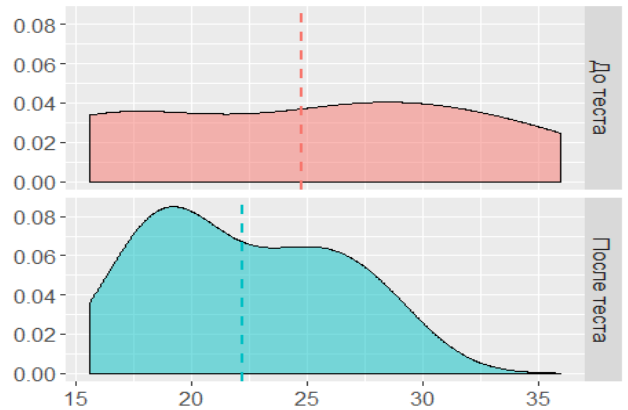


Рисунок 4.27 - Распределение средних значений объемного кровотока в таламусе слева. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $36,6 \pm 6,9$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $36,6 \pm 10,2$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=0,95$.

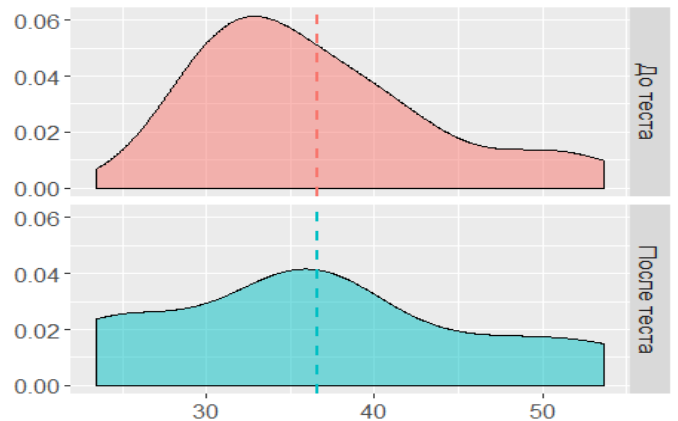


Рисунок 4.28 - Распределение средних значений объемного кровотока в таламусе справа. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $38,3 \pm 8,9$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $39,9 \pm 10,8$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=0,79$.

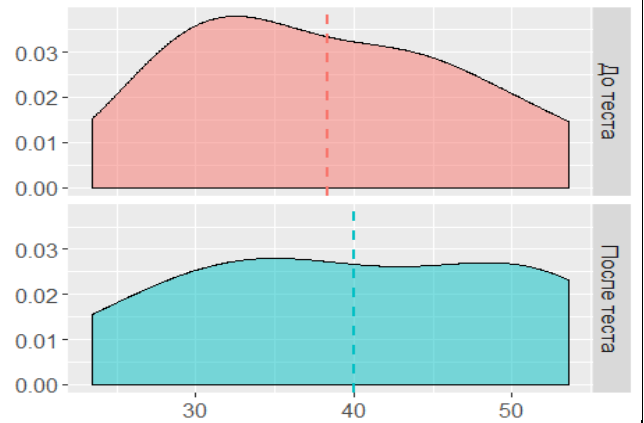


Рисунок 4.29 - Распределение средних значений объемного кровотока во внутренней капсуле слева. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $31,7 \pm 7,9$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $33,6 \pm 10,3$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=0,72$.

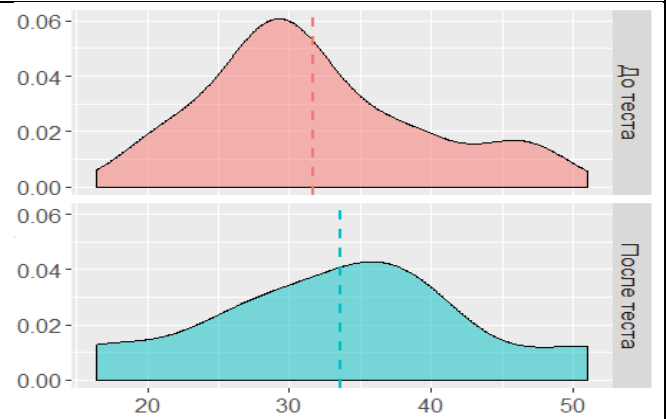


Рисунок 4.30 - Распределение средних значений объемного кровотока во внутренней капсуле справа. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $33,5 \pm 10,2$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $35,3 \pm 11,1$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=0,72$.

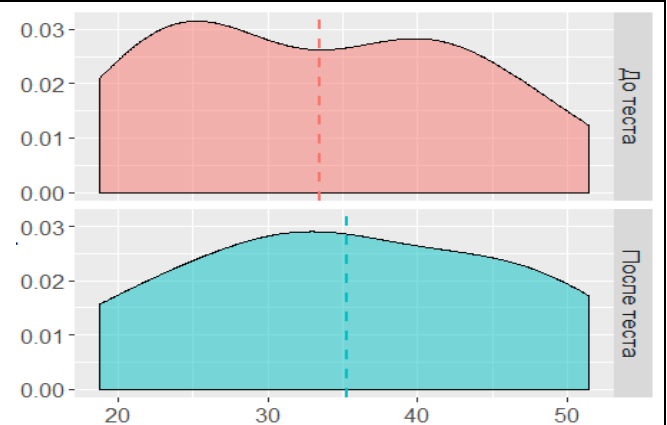
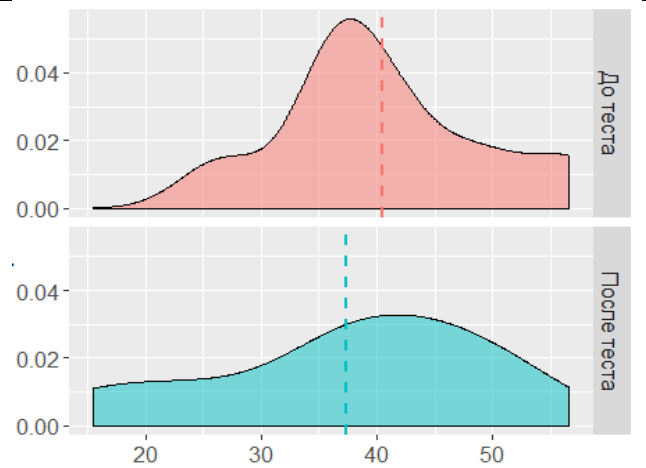


Рисунок 4.31 - Распределение средних значений объемного кровотока в стволе головного мозга на уровне моста. Прерывистые линии указывают средние значения в исследуемой группе. Среднее значение объемного кровотока до выведения ликвора в исследуемой группе составило $40,5 \pm 9,1$ мл/100г/мин. Среднее значение после выведения ликвора составило $37,4 \pm 12,4$ мл/100г/мин. Изменения статистически не значимы, $p=0,79$.



4.5 Основные результаты и выводы из проспективного исследования

1. Положительные результаты лечения ПТГ в проспективном исследовании через 12 месяцев после лечения отмечены у 75%; общая летальность составила 10%; хирургическая летальность, ассоциированная с шунт-инфекцией – 5%.
2. Степень восстановления сознания пациентов на момент выхода из острейшего периода ЧМТ на 21 сутки может быть предиктором результата шунтирования. Чем более высоким был уровень восстановления сознания до развития гидроцефалии, тем более благоприятный прогноз результатов шунтирования ($p = 0,00062$).
3. Статистический анализ не выявил связи между результатами лечения и следующими факторами: возраст пациентов ($p = 0,202$) и время от момента травмы до проведения ликворошунтирующей операции ($p = 0,123$). Вероятнее всего, результаты лечения в большей степени зависят от тяжести первичной травмы, нежели от длительности существования гидроцефалии и возраста пациентов.
4. С помощью МРТ в режимах T2 CUBE и FIESTA было установлено, что у 15% пациентов с ПТГ, гидроцефалия носит обструктивный характер.
5. При измерении объемного мозгового кровотока в исследуемой группе выявлено снижение показателей во всех зонах интереса: на корково-подкорковом уровне CBF составил $10,02 - 49,6$ мл/100г/мин, в области перивентрикулярного белого

вещества - 11,1 – 37,8 мл/100г/мин, внутренних капсул - 16,4 – 51,5 мл/100г/мин, таламусов - 19,9 – 58,5 мл/100г/мин.

6. При измерении объемного мозгового кровотока до люмбального tap-теста и через 4-6 часов после теста методом ASL-перфузии в следующих зонах интереса: медильная кора лобных долей с двух сторон, бассейн СМА с двух сторон, перивентрикулярное белое вещество с двух сторон, таламус с двух сторон, внутренняя капсула с двух сторон; выявлено, что изменения кровотока статистически не значимы, как в группе пациентов с ДАП, так и у пациентов с очаговыми повреждениями. Таким образом, исходя из полученных данных измерение объемного мозгового кровотока в вышеперечисленных зонах интереса в динамике не может использоваться как независимый предиктор положительного эффекта от шунтирования ликвора.
7. У пациентов с положительным клиническим результатом tap-теста прогноз шунтирования благоприятный. Сомнительный и негативный результат теста не показал четкой корреляции с результатами шунтирующих операций через 12 месяцев.
8. Частота развития воспалительных осложнений (шунт-инфекции) в проспективном исследовании составила 15%. В двух случаях из трех инфекция была связана с несостоятельностью кожных покровов, а в одном причина осталась неуточненной – пациент был оперирован во время реабилитации зарубежом и достоверных подробностей об осложнении не предоставлено.

Проведенное проспективное исследование позволило, опираясь на полученные ранее данные, предложить единый алгоритм обследования пациентов с посттравматической гидроцефалией с применением высокоразрешающих модальностей МРТ. Одним из важных результатов исследования стало подтверждение наличия у пациентов с ПТГ возможной окклюзии в желудочковой системе. Таким образом, посттравматическая гидроцефалия, считающаяся классическим примером дизрезорбтивной или арезорбтивной гидроцефалии [16-

18], может иметь обструктивный компонент. Наличие обструкции, пусть даже частичной, не только затрудняет трактовку результатов инвазивных тестов, включая люмбальный tap-тест, инфузионный тест, но и может быть противопоказанием для их использования из-за риска осложнений.

Принято считать, что длительное течение заболевания ухудшает прогноз восстановления после проведенного лечения. По-видимому, это справедливо и для пациентов с ПТГ [6,14,15]. В проспективном исследовании при статистическом анализе не установлено связи между сроками лечения и результатами через 12 месяцев, что согласовалось с результатами, полученными в первой части исследования. С одной стороны, все пациенты были прооперированы в достаточно ранние сроки – медиана составила 4 месяца. С другой стороны, возможно, тяжесть первичной травмы и характер полученных повреждений в остром периоде травмы оказывают большее влияние на процессы восстановления сознания[21,89].

Проспективный характер исследования позволил включить пациентов с достоверно известным анамнезом и данными о лечении и течении заболевания в остром периоде травмы. Так, были известны темпы восстановления сознания и выхода пациентов из комы. Установлено, что степень восстановления сознания на 21 сутки после травмы может быть предиктором эффекта от проведенной шунтирующей операции. Пациенты с более высоким уровнем восстановления сознания в остром периоде травмы лучше восстанавливались после лечения гидроцефалии, развившейся в отдаленном периоде ЧМТ ($p=0,00062$).

Часть пациентов, включенных в проспективное исследование, на 21 сутки после травмы находились на стадиях восстановления, выше, чем уровень минимальных проявлений сознания. К моменту обследования и выявления у них гидроцефалии уровень их сознания снижался. Этот факт также согласуется с имеющимися в литературе данными. Зайцевым О.С. и соавторами (1993, 1997) показано, что для пациентов с ПТГ характерны два варианта клинического течения: длительное пребывание в состоянии угнетенного сознания (ВС и СМПС) и постепенное угнетение сознания, вероятно, по мере нарастания

гидроцефалии[6,19]. В данном исследовании было установлено, что прогноз восстановления сознания после ликворошунтирующих операций был достоверно более благоприятным в случае второго варианта клинического течения.

В диагностике нормотензивной гидроцефалии наибольшей проблемой остается точное определение положительного эффекта от шунтирования на дооперационном этапе. Применяемые в клинической практике инвазивные тесты имеют ограниченную диагностическую ценность. По данным крупных исследований люмбальный tap-тест обладает недостаточной чувствительностью и имеет высокий процент ложноотрицательных и сомнительных результатов [43,62,]. В нашем исследовании, несмотря на небольшое число наблюдений подтверждено, что положительный результат теста имеет прогностическое значение ($p=0,031$). С другой стороны часть пациентов с сомнительным результатом теста были прооперированы и показали значимое улучшение сознания. Всё это диктует необходимость поиска новых дополнительных инструментов в диагностике гидроцефалии и предикторов эффекта от ликворошунтирующих операций.

С появлением возможностей оценки кровотока у пациентов проведен ряд исследований мозгового кровотока в различных зонах интереса у пациентов с идиопатической нормотензивной гидроцефалией. Первой работой было исследование Hertel с применением ОФЭКТ с технецием и перфузионно-взвешенной МРТ [45]. Исследование выполнялось дважды – до и после стандартного tap-теста, выполненного по общепринятой методике. Было выявлено, что пациенты, у которых по данным ОФЭКТ в динамике отмечено увеличение кровотока показывали положительные результаты после шунтирующих операций. Стоит отметить, что исследование связано с рядом технических сложностей и имеет лучевую нагрузку, что значительно ограничивает его рутинное применение. В свою очередь, перфузионно-взвешенная МРТ является полуколичественным методом.

Более удобным представляется применением современных модальностей МРТ для количественной оценки объемного кровотока. Virhammar с соавторами

(2017) выполнил сложное исследование с оценкой объемного мозгового кровотока методом бесконтрастной ASL перфузии [87]. Кровоток оценивался после люмбального tap-теста через 30 минут, 4 часа и 24 часа. Значимые изменения средних значений объемного кровотока были выявлены через 4 часа в области медиальных поверхностей височных долей, и коррелировали с положительным результатом при нейропсихологическом тестировании после люмбального tap-теста. В большинстве зон интереса отмечалось снижение объемного кровотока, которое было статистически недостоверным.

В данном исследовании проведено измерение объемного мозгового кровотока у пациентов с ПТГ в ВС и СМПС методом бесконтрастной ASL перфузии в динамике до люмбального tap-теста и через 4-6 часов после выведения ликвора. Предполагалось, что на фоне выведения ликвора можно отметить изменение объемного мозгового кровотока, описанное другими авторами с помощью ОФЭКТ и перфузионно-взвешенной МРТ. Ограничением исследования явилось то, что сохранность ауторегуляции мозгового кровотока не оценивалась, а кровоток не оценивался другими методами, например с помощью ультразвуковой доплерографии. Кровоток измерялся в корко-подкорковых структурах бассейнов ПМА и СМА, перивентрикулярном белом веществе – в области перифокального отека, в области внутренних капсул, таламусов и стволе головного мозга. Наибольший интерес представляли перивентрикулярные структуры – белое вещество впереди от передних рогов боковых желудочков, внутренние капсулы, таламусы.

Считается, что в физиологических условиях мозг получает примерно 15% сердечного выброса. В полушарных структурах среднее значение объемного мозгового кровотока составляет порядка 50мл/100г/мин, в сером веществе показатели кровотока выше, а в белом – ниже. Уonas с соавторами исследовал мозговой кровоток с помощью КТ со стабильным ксеноном у здоровых добровольцев [90]. В полушарных структурах среднее значение CBF составило 51мл/100г/мин, а в подкорковых ядрах и таламусе 56 - 61мл/100г/мин.

Полученные в настоящем исследовании значения объемного мозгового кровотока у пациентов с посттравматической гидроцефалией и грубыми нарушениями сознания говорят о снижении показателей объемного мозгового кровотока на корково-подкорковом уровне (10,02 – 49,6мл/100г/мин), в области перивентрикулярного белого вещества (11,1 – 37,8мл/100г/мин), внутренних капсул (16,4 – 51,5мл/100г/мин), таламусов (19,9 – 58,5мл/100г/мин).

Исходя из наличия у пациентов ДАП или очаговой травмы в остром периоде ЧМТ, для анализа они были разделены на две группы. Для оценки достоверности изменений кровотока были получены средние значения в обеих подгруппах для каждой зоны интереса. Установлено, что статистически значимых изменений показателей объемного мозгового кровотока не происходило. Вероятно, при хроническом характере гидроцефалии мозговой кровотоки меняются на фоне длительного воздействия расширенных ликвором желудочков. Отсутствие изменений перфузии может объясняться тем, что при сохранной ауторегуляции мозгового кровотока, выведение 40-60 мл ликвора не приводит к значимому изменению перфузии мозгового вещества.

Таким образом, во второй части исследования были описаны варианты посттравматической окклюзионной гидроцефалии, впервые установлены предикторы исходов ликворшунтирующих операций у пациентов в ВС и СМПС, а также проведено динамическое исследование объемного мозгового кровотока в условиях грубых посттравматических изменений в корково-подкорковых, глубинных и стволовых структурах. Полученные данные не позволяют рекомендовать измерение объемного мозгового кровотока в динамике до и после tar-теста, как дополнительный инструмент в диагностике ПТГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Посттравматическая гидроцефалия играет значительную роль в инвалидизации пациентов, перенесших черепно-мозговую травму. В силу исходно низкого уровня сознания у пациентов с последствиями тяжелой ЧМТ развитие гидроцефалии зачастую длительно остается недиагностированным. Предполагается, что гидроцефалия может препятствовать процессам восстановления сознания. Одним из ключевых вопросов остается дифференциальная диагностика рентгенологического синдрома вентрикуломегалии – как следствия атрофического процесса, запущенного травмой, или следствия гидроцефалии.

В литературе присутствуют лишь единичные публикации, посвященные анализу результатов лечения посттравматической гидроцефалии у пациентов с грубыми нарушениями сознания. Отсутствуют данные об эффективности ликворшунтирующих операций, их безопасности, факторах неблагоприятного исхода и предикторах положительного эффекта лечения. В одном из опубликованных исследований о результатах лечения пациентов с ПТГ, диагностированной при реабилитации после тяжелой ЧМТ, выявлено, что проведение шунтирующих операций улучшает реабилитационный прогноз у пациентов с ПТГ [59]. Важно упомянуть, что в группе исследуемых пациентов лишь часть находилась в ВС и СМПС.

Целью данного исследования было определение эффектов ликворшунтирующих операций у пациентов с посттравматической гидроцефалией в вегетативном статусе и состоянии минимальных проявлений сознания, оценка рисков осложнений и неблагоприятных исходов. Впервые по данным литературы у наиболее тяжелой группы пострадавших проведен подобный анализ, получены уникальные данные о состоянии объемного мозгового кровотока в условиях тяжелых посттравматических изменений в различных структурах.

В основу проведенного исследования лег ретроспективный анализ лечения 210 пострадавших с посттравматической гидроцефалией и проспективное

исследование, в которое были включены 20 пациентов с подозрением на посттравматическую гидроцефалию, обследованные по единому протоколу. Среди пациентов ретроспективной группы были выделены 82 пациента, находившиеся в вегетативном статусе и состоянии минимальных проявлений сознания. У них результаты ликворшунтирующих операций оценивались по степени восстановления сознания на максимальной глубине катамнеза. В проспективном исследовании после обследования по единому алгоритму из 20 пациентов были оперированы 18, двое оставлены под наблюдением в связи с предполагаемым атрофическим генезом вентрикуломегалии. Конечной точкой для оценки исходов была степень восстановления сознания через 12 месяцев после включения в исследование. Уровни сознания оценивались согласно стадия восстановления сознания после длительной комы, предложенные Доброхотовой Т.А., Зайцевым О.С. и соавторами [7,8].

Важным результатом данного исследования явилось подтверждение положительного клинического эффекта шунтирующих операций - при анализе ретроспективного материала было выявлено, что шунтирующие операции в большинстве наблюдений способствовали процессам восстановления сознания у пациентов с гидроцефалией как в ВС, так и в СМПС. Для пациентов в вегетативном статусе под положительным эффектом лечения был принят догнутый в послеоперационном периоде уровень мутизма с пониманием речи, а для пациентов в состоянии минимальных проявлений сознания – уровень дезинтеграции речи. Для обеих групп пациентов эти уровни означают переход на качественно более высокий уровень контакта с медицинским персоналом, родственниками и значительно увеличивают их реабилитационный потенциал.

Положительные результаты лечения ПТГ в группе из 38 пациентов в вегетативном статусе отмечены в 60,6%, а неудовлетворительные результаты в 20,9%. У 44 пациентов в состоянии минимальных проявлений сознания положительные результаты наблюдались в 65,9%, а неудовлетворительные результаты - в 29,6%. Стоит отметить, что те или иные незначительные улучшения

(в рамках синдрома минимальных проявлений сознания) отмечались в послеоперационном периоде почти у всех пациентов в СМПС. Еще одним важным наблюдением явилось то, что у нескольких пациентов было отмечено восстановление до ясного сознания с полной и правильной ориентировкой, хотя и сохранявшимися проявлениями психоорганического синдрома.

Отсутствие значимой динамики неврологического статуса в послеоперационном периоде было отмечено у 30 (36,6%) из 82 пострадавших с ПТГ и грубыми нарушениями сознания. Различия в группах пациентов в ВС и СМПС статистически недостоверны. Неудовлетворительные результаты лечения, по-видимому, были связаны с несколькими факторами. Во-первых, в ретроспективной группе могли быть прооперированы пациенты, у которых вентрикуломегалия была проявлением атрофического процесса, запущенного травмой. Учитывая сложность дифференциальной диагностики вентрикуломегалии и интерпретации клинической картины, показания к оперативному лечению могли быть установлены субъективно. Во-вторых, среди прооперированных пациентов могли быть и те, у которых травма вовлекала критические структуры головного мозга, участвующие в регуляции сознания (ретикулярная формация, таламус, подкорковые ядра). В ряде исследований была показана значимость различных уровней повреждений головного мозга в прогнозировании исходов [9,10,23,89].

Статистический анализ не выявил связи между результатами лечения и следующими факторами: механизм травмы, возраст пациентов и время от получения травмы до проведения шунтирования. Считается, что наибольший эффект от ликворошунтирующих операций достигается при шунтировании в сроки до полугода от развития гидроцефалии [6,18,19]. Также описано, что развитие гидроцефалии в сроки до 6 месяцев от травмы препятствует восстановлению сознания и психической деятельности, а в более поздние сроки – у пациентов, восстановившихся приводит к появлению неврологической симптоматики [6,11,12,13]. Стоит отметить, что достоверно определить влияние времени

существования гидроцефалии на обратимость симптоматики представляется затруднительным.

Оценка влияния длительности гидроцефалии до шунтирующей операции на результаты лечения оценивалась косвенно по временному интервалу от момента получения травмы до проведения шунтирующей операции. В обеих исследуемых группах пациентов корреляция между временем от момента травмы до проведения шунтирующих операций и исходами лечения отсутствовала. Вероятно, это связано с тем, что операции в обеих группах были проведены в достаточно ранние сроки (медиана составила 4 месяца), только 9 пациентов были оперированы позднее 12 месяцев после травмы, причем один из них через 48 месяцев после травмы. Эти результаты согласуются с данными Kowalski и соавторов о том, что проведение шунтирующих операций в более ранние сроки (до 69 дней от травмы) достоверно улучшает реабилитационный прогноз у пациентов с ПТГ [59].

Известно, что процессы восстановления сознания и других функций мозга могут наблюдаться спонтанно в отдаленные сроки после травмы [2, 84]. Следует отметить, что несмотря на ограничения ретроспективного исследования в виде отсутствия единого временного интервала для оценки исхода лечения (минимальный период наблюдения – 1 год, максимальный – 13 лет), его результаты подтверждены результатами проспективного исследования. В проспективном исследовании катамнез оценен у всех пациентов через 12 месяцев после операции и положительный эффект ликворшунтирующих операций наблюдался у 15 (75%) пациентов.

При проведении ретроспективного анализа трудно точно определить момент начала развития вентрикуломегалии, так как нередко у пациентов с нарушениями сознания она оказывается случайной находкой. Для получения достоверных данных о сроках развития гидроцефалии и обратимости симптоматики необходимо проведение отдельного рандомизированного проспективного обсервационного исследования. После выявления вентрикуломегалии у пациентов с последствиями ЧМТ в динамике необходима рандомизация – включение пациентов в группу

динамического наблюдения и группу хирургического лечения. Но при выявлении венрикуломегалии дальнейшее динамическое наблюдение пациента представляется этически неприемлимым, необходима дифференциальная диагностика и при выявлении ПТГ - хирургическое лечение.

Наиболее серьезным осложнением ликворшунтирующих операций безусловно остается шунт-инфекция, которая, несмотря на общепринятые меры предупреждения инфицирования, встречается нередко. Так, частота развития шунт-инфекции при лечении гидроцефалии различной этиологии, по данным литературы, варьирует в широких пределах. В зависимости от генеза гидроцефалии и демографических характеристик пациентов эти осложнения наблюдаются с частотой от 1 до 15% [70,75-77]. У пациентов с ПТГ в вегетативном статусе и состоянии минимальных проявлений сознания по данным литературы частота шунт-инфекции до настоящего времени не оценивалась.

Выявлено, что шунт-инфекция развилась у 17 (20,7%) из 82 пациентов ретроспективной группы. В связи с развитием шунт-инфекции было выполнено 45 дополнительных вмешательств, включая выведение дистального конца шунтирующей системы, имплантации и реимплантации наружных венрикулярных дренажей и реимплантации шунтов. В ретроспективном исследовании развитие шунт-инфекции осложнило послеоперационный период в 17 (20,7%) из 82 наблюдений. Среди пациентов в ВС она развилась у 8, а у пациентов в СМПС - у 9. У половины пациентов в ВС развитие шунт-инфекции привело к летальным исходам. В трех наблюдениях, несмотря на развившееся осложнение, в конечном счете после лечения инфекции и переустановки шунта отмечены положительные результаты лечения. А у одного пострадавшего после купирования инфекции и шунтирования значимого изменения уровня сознания не отмечено. У всех 9 пациентов в СМПС с шунт-инфекцией было проведено успешное лечение с последующей реимплантацией шунта, однако у двух пациентов в результате менингоэнцефалита и венрикулита уровень сознания

снижился до вегетативного состояния. У пациентов в ВС развитие шунт-инфекции достоверно ассоциировалось с летальными исходами ($p=0,013$).

В проспективном исследовании частота шунт-инфекции составила 15% (3 наблюдения). В двух из трех наблюдений она была связана с нарушением целостности кожных покровов над клапаном шунта, а в одном – с пролежнем в области дефекта черепа и распространением кожной инфекции на субдуральное пространство, мозговое вещество и ликворную систему. Сравнение различий частоты осложнений в ретроспективном и проспективном исследованиях затруднительно. В ретроспективное исследование включались пациенты, начиная с 1986 года, и антибактериальная профилактика не во всех случаях регламентировалась протоколом. В проспективном исследовании предоперационная антибактериальная профилактика проводилась по общему протоколу – при отсутствии признаков массивного бактериовыделения внутривенно капельно вводился ванкомицин в дозе 1г за 60 минут до предполагаемого разреза кожи. У пациентов с установленной флорой в моче и/или отделяемым из трахеостомы антибактериальная профилактика проводилась, исходя из данных антибиотикограммы. Помимо антибактериальной профилактики рутинно применялись доказанно эффективные меры снижения частоты развития шунт-инфекции: применение двух пар перчаток с заменой верхней пары перед установкой вентрикулярного катетера и сбором шунта, аподактильный принцип работы с компонентами шунта, а также отказ от бритья кожи станком. К сожалению, объем исследуемой группы оказался недостаточным для статистической оценки достоверности эффективности данных мер.

Пациенты с низким уровнем сознания, нередко являются носителями трахеостомы, гастростомы, имеют трофические нарушения кожи, что часто сочетается у одних пациентов. Все эти сопутствующие состояния безусловно являются очагами хронической инфекции. В ретроспективном исследовании пролежни, трахеостома, гастростома или их сочетания имелись у 68 (82,9%) из 82 пострадавших.

Проведен статистический анализ влияния потенциальных факторов риска развития шунт-инфекции. Среди множества факторов, таких как: тяжелые гнойные осложнения острого периода (абсцесс, эмпиема, остеомиелит), наличие резекционной трепанации черепа, различные варианты хирургического лечения по поводу последствий травмы; очаги хронической инфекции (трахеостомы, гастростомы, цистостомы), достоверно с развитием шунт-инфекции ассоциировалась только базальная ликворея в отделенном периоде ЧМТ ($p=0,041$). В свою очередь, шунт-инфекция у пациентов с посттравматической гидроцефалией в вегетативном статусе оказалась прогностически неблагоприятным фактором и была ассоциирована с повышением риска летального исхода ($p=0,013$).

Различные варианты дисфункции шунтирующих систем отмечены у 19 (23,4%) пострадавших. Установлено, что у 6 (31,6%) из 19 пациентов с выявленной дисфункцией шунтирующих систем, обнаруживались признаки шунт-инфекции. У этих пациентов имела место дистальная дисфункция шунта, связанная с формированием псевдокист в брюшной полости.

При анализе исходов у 13 пациентов с дисфункциями шунтирующих систем без инфицирования выявлено, что в конечном счете они не оказали влияния на восстановление сознания в отдаленном послеоперационном периоде, как у пациентов в вегетативном статусе ($p=0,33$), так и у пациентов в состоянии минимальных проявлений сознания ($p=0,79$). У 4 пациентов этой группы коррекция работы шунта была осуществлена перепрограммированием давления открытия клапана, другим потребовалось выполнение повторных операций.

Ликворшунтирующие операции традиционно считаются манипуляцией с низким риском и низкой вероятностью летального исхода. Так, согласно имеющимся крупным обзорам и мета-анализам осложнений и последствий ликворшунтирующих операций, летальность составляет до 2% [13,32,86]. Стоит отметить, что в крупных сериях отсутствуют данные о летальности у пациентов в ВС и СМПС, оперированных по поводу посттравматической гидроцефалии. В представленном в этой работе ретроспективном исследовании, как уже

упоминалось выше, исход был оценен на разной глубине катамнеза (от одного года до 13 лет). Оказалось, что в большинстве случаев летальные исходы не были связаны с проведенным хирургическим лечением, и наблюдались в сроки от 2,5 до 24 месяцев. У пятерых пострадавших летальные исходы явились следствием обострения и генерализации инфекции легких, мочевыводящих путях, а также тромбоэмболии легочной артерии.

Хирургическая летальность наблюдалась только у пациентов в вегетативном состоянии, среди них вследствие шунт-инфекции, скончались трое пациентов. У ещё одного пострадавшего летальный исход наступил спустя 18 месяцев после шунтирующей операции в результате инфицирования шунтирующей системы из-за вторичного инфицирования мозговых оболочек на фоне развившегося пролежня кожного лоскута в области дефекта черепа. Таким образом, летальность, напрямую связанная с проведенными ликворошунтирующими операциями, составила 4,8% в ретроспективной группе и 5% в проспективном исследовании.

Одной из важных задач исследования была разработка единого диагностического алгоритма и поиск возможных предикторов положительных результатов шунтирующих операций. Для решения этих задач в проспективном исследовании применен современный диагностический комплекс, включавший в себя высокоразрешающие модальности МРТ: T1, T2, T2-FLAIR – аксиальные срезы толщиной 5мм, T2 CUBE и МР-цистернографию (FIESTA) – сагиттальные срезы толщиной 1мм.

С помощью цистернографии у 15% пациентов с посттравматической гидроцефалией был выявлен ее окклюзионный характер. Этот факт может объяснять отсутствие динамики или даже ухудшение состояния пациентов при люмбальном tap-тесте. Помимо диагностического значения, окклюзионная гидроцефалия в ряде случаев потребовала коррекции хирургической тактики – одной пациентке выполнена эндоскопическая тривентрикулоцистерностомия, двум другим вентрикулярный катетер был имплантирован с эндоскопической ассистенцией.

Одной из главных проблем при обследовании пациентов с последствиями ЧМТ в ВС и СМПС является дифференциальная диагностика посттравматической вентрикуломегалии, как проявления атрофии или гидроцефалии. Результаты широко применяемого в клинической практике при нормотензивной гидроцефалии tap-теста у пациентов с низким уровнем сознания трактовать сложно. Более того, известен тот факт, что специфичность этого теста невысока и у пациентов с идиопатической нормотензивной гидроцефалией [43,61,62,69].

В проспективной группе была оценена корреляция результата tap-теста и исходов шунтирования через 12 месяцев. Сложность интерпретации клинической картины, неоднозначность трактовки сомнительного результата теста обуславливают необходимость поиска дополнительных критериев, имеющих прогностическое значение. Известно, что tap-тест у пациентов с нормотензивной гидроцефалией обладает достаточно низкой чувствительностью. В ряде публикаций оценивались изменения мозгового кровотока в различных зонах интереса у пациентов с идиопатической нормотензивной гидроцефалией. Первой работой было исследование Hertel с применением ОФЭКТ с Tc и перфузионно-взвешенной МРТ [45]. Исследование выполнялось дважды – до и после стандартного tap-теста, выполненного по общепринятой методике. Было выявлено, что пациенты, у которых по данным ОФЭКТ в динамике отмечено увеличение кровотока показывали положительные результаты после шунтирующих операций. Нельзя не упомянуть, что ОФЭКТ имеет ряд ограничений и не является количественным методом. Кроме того, исследование связано с рядом технических сложностей и имеет лучевую нагрузку.

Более удобным представляется применением современных модальностей МРТ для оценки объемного кровотока. Virhammar с соавторами (2017) выполнил сложнейшее исследование с оценкой объемного мозгового кровотока методом бесконтрастной ASL перфузии [87]. Кровоток оценивался после люмбального tap-теста через 30 минут, 4 часа и 24 часа. Значимые изменения средних значений объемного кровотока были выявлены через 4 часа в области медиальных

поверхностей височных долей, и коррелировали с положительным результатом при нейropsychологическом тестировании после люмбального tap-теста. В большинстве зон интереса отмечалось снижение объемного кровотока, которое было статистически недостоверным.

Опираясь на результаты проведенных ранее исследований было проведено исследование объемного мозгового кровотока у пациентов с ПТГ в ВС и СМПС методом бесконтрастной ASL перфузии в динамике до люмбального tap-теста и через 4-6 часов после выведения ликвора. Значения объемного мозгового кровотока в исследуемой группе снижены и варьировали на корково-подкорковом уровне от 10,02 до 49,6мл/100г/мин, в области перивентрикулярного белого вещества от 11,1 до 37,8мл/100г/мин, внутренних капсул от 16,4 до 51,5мл/100г/мин, таламусов от 19,9 до 58,5мл/100г/мин.

Для анализа динамики показателей объемного кровотока пациенты были разделены на две группы, исходя из характера травмы – группа пострадавших с ДАП или очаговой травмой в анамнезе. При анализе результатов установлено, что изменения кровотока были статистически не значимыми. Отсутствие изменений перфузии может объясняться тем, что при сохранной ауторегуляции мозгового кровотока, выведение 40-60 мл ликвора не приводит к значимому изменению перфузии мозгового вещества.

Наиболее перспективным направлением дальнейших исследований представляется применение современных модальностей нейровизуализации в диагностике ПТГ. Фазо-контрастная МРТ применяется для диагностики различных ликвородинамических нарушений, в том числе гидроцефалии, объемных образований краниовертебрального перехода. В наше исследование данная модальность не включалась из-за упомянутых выше противоречивых данных о ее информативности, а также ряда технических сложностей и ограничений в применении данной методики. Вообще, ее широкое внедрение в клиническую практику значительно ограничено [26,39,52].

Информативность существующих вентрикулярных индексов в оценке эффективности ликворошунтирующих операций активно дискутируется в литературе [80]. Прецизионную информацию об изменении объемных взаимоотношений может давать МР-воллюметрия [27,48,49,58].

В настоящем исследовании не ставилась цель оценки динамики размеров желудочковой системы после проведения ликворошунтирующих операций. Во-первых, учитывая хронический характер гидроцефалии, ригидные стенки желудочков часто не реагируют на шунтирование ликвора до тех пор, пока не разовьется гипердренирование. Во-вторых, нейровизуализационная картина далеко не всегда коррелирует с клинической. Основным критерием положительной динамики считалась клиническая картина в послеоперационном периоде. Отсутствие уменьшения размеров желудочков вовсе не говорит о том, что шунтирующая система не функционирует или функционирует неадекватно [27,58,66].

Перспективным и интересным представляется применение в дальнейшем режимов диффузионно-тензорной МРТ с трактографией. Данная модальность может стать инструментом фундаментальных исследований, которые помогли бы найти ответы на вопросы о механизмах нейропластичности и процессах восстановления сознания [2]. В настоящее время уже описана корреляция показателей фракционной анизотропии и клинических проявлений у пациентов с идиопатической нормотензивной гидроцефалией вышеуказанными методами [60]. Возможно, получение новых более объективных воллюметрических и ликвородинамических данных о состоянии ликворной системы и процессов нейропластичности может явиться предметом для дальнейших исследований.

ВЫВОДЫ

1. По данным МР-перфузии показатели объемного мозгового кровотока у пациентов с посттравматической гидроцефалией и грубыми нарушениями сознания снижены как в корково-подкорковых структурах, так и области внутренних капсул, перивентрикулярного белого вещества, таламусов. При повторном измерении через 6 часов после люмбального tap-теста изменения показателей объемного мозгового кровотока в данных зонах интереса статистически не значимы.
2. У пациентов с грубыми нарушениями сознания и посттравматической гидроцефалией после проведения ликворошунтирующих операций положительная динамика неврологического статуса, которая проявляется клинически значимым повышением уровня сознания, отмечалась у 60,6% пациентов в вегетативном статусе, и у 65,9% пациентов в состоянии минимальных проявлений сознания.
3. У 15% пациентов с посттравматической гидроцефалией была выявлена окклюзия на уровне водопровода мозга и выходе из 4 желудочка. Таким пациентам противопоказано выполнение ликвородинамических тестов, и требуется проведение эндоскопических операций – тривентрикулостомии и эндоскопически ассистированной имплантации вентрикулярного катетера.
4. Предиктором неблагоприятного прогноза результатов ликворошунтирующих операций явилось отсутствие признаков восстановления сознания пациентов в течение трех недель после травмы.
5. Развитие шунт-инфекции осложнило течение послеоперационного периода у 17 (20,7%) из 82 прооперированных пациентов, что потребовало выполнения 45 дополнительных вмешательств. Выявлено, что базальная ликворея в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы является фактором риска развития шунт-инфекции. У пациентов в вегетативном статусе шунт-инфекция ассоциирована с неблагоприятным прогнозом и летальными исходами.

6. Различные варианты неадекватного дренирования ликвора на фоне дисфункции и гиперфункции шунтов отмечены у 19 (23,4%) пострадавших, причем у 6 (31,6%) из них синдромы неадекватного дренирования ликвора сочетались с инфекционными осложнениями. Из 13 пациентов с дисфункциями шунтов без инфицирования у 9 (47,4%) выполнены 22 ревизии, у других 4 пациентов коррекция работы шунта была осуществлена перепрограммированием давления открытия клапана.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Целесообразно в рамках предоперационного обследования использовать следующие модальности МРТ: T2 CUBE (сагиттальные срезы), МР-цистернография (FIESTA/CISS, сагиттальные срезы). Эти режимы позволяют детально оценить анатомию желудочковой системы, дают дополнительную информацию о характере гидроцефалии и установить возможную интравентрикулярную окклюзию.
2. Для определения показаний к проведению ликворошунтирующих операций у пациентов с вентрикуломегалией в отсутствии признаков гипертензии и окклюзии можно применять люмбальный tap-тест. Положительный результат теста, несомненно, является показанием к проведению шунтирования. Однако, следует помнить о ложноотрицательных результатах. У пациентов с сомнительным и негативным результатом теста решение о проведении операции целесообразно принимать, основываясь на отсутствии факторов неблагоприятного прогноза и риска развития в послеоперационном периоде шунт-инфекции.
3. Проведение ликворошунтирующих операций у пациентов в ВС и СМПС должно проводиться с адекватной антибактериальной профилактикой, учитывая возможность контаминации возбудителями в очагах хронической инфекции. Учитывая выявленную ассоциацию шунт-инфекции с базальной ликвореей, у таких пациентов целесообразно проведение шунтирования после купирования клинических признаков ликвореи и при условии нормальных показателей ликворограммы, биохимии ликвора и получении стерильных посевов.
4. При явном гипертензионном и окклюзионном характере ПТГ показано проведение шунтирующих операций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрова Е.В., Тенедиева В.Д., Потапов А.А. Посттравматические бессознательные состояния: фундаментальные и клинические аспекты. М: ГЭОТАР-Медиа, 2015
2. Александрова Е.В., Баталов А.И., Погосбекян Э.Л., Захарова Н.Е., Фадеева, Л.М. Кравчук А.Д., Пронин И.Н., Потапов А.А. Новые возможности магнитно-резонансной томографии: алгоритм CSD-HARDI трактографии в построении волокон ретикулярной формации ствола. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 2018;82(1): 5-12. <https://doi.org/10.17116/oftalma201813415-12>
3. Барон М.А., Майорова Н.А. Функциональная стереоморфология мозговых оболочек. М., 1982. — 352 с.
4. Добровольский Г.Ф. Ультраструктура морфологического субстрата ликвороэнцефалического барьера при субарахноидальном кровоизлиянии (экспериментальное исследование Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 1980(5):46-48
5. Доброхотова Т.А., Гриндель О.М., Брагина Н.Н., Потапов А.А., Шарова Е.В., Князева Н.А. Восстановление сознания после длительной комы у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1985;(5):720-726
6. Доброхотова Т.А., Зайцев О.С., Кравчук А.Д., Лошаков В.А. Влияние шунтирующих операций на психопатологическую симптоматику посттравматической гидроцефалии. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 1997;(4):12-14
7. Доброхотова Т.А., Потапов А.А., Зайцев О.С., Лихтерман Л.Б., Зайцев О.А. Обратимые посткоматозные бессознательные состояния. Социальная и клиническая психиатрия. 1996;6(2):26-36.
8. Зайцев О.С., Царенко С.В. Выход из комы (терапия посткоматозных состояний). М: Литасс 2012; 120

9. Захарова Н.Е., Потапов А.А., Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Зайцев О.С., Гаврилов А.Г., Фадеева Л.М., Ошоров А.В., Сычев А.А., Такуш С.В. Динамическое исследование структуры мозолистого тела и кортикоспинальных трактов с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии при диффузном аксональном повреждении. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 2010 (3):3-10
10. Захарова Н.Е., Потапов А.А., Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Гаврилов А.Г., Ошоров А.В., Горшков К.М., Такуш С.В. Оценка состояния проводящих путей головного мозга при диффузных аксональных повреждениях с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 2010 (2):3-9.
11. Коновалов А.Н., Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Корниенко В.Н., Кравчук А.Д., Охлопков В.А., Захарова Н.Е., Яковлев С.Б. Реконструктивная и минимально инвазивная хирургия последствий черепно-мозговой травмы. М: Изд-во ИП «Т.А.Алексеева» 2012
12. Коновалов А.Н., Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д. Хирургия последствий черепно-мозговой травмы. М.: ПБОЮЛ Андреева Т.М., 2006
13. Кравчук А.Д. Реконструктивная и малоинвазивная хирургия последствий и осложнений черепно-мозговой травмы. Дисс. Докт. Мед. Наук. М., 2000.
14. Кравчук А.Д., Латышев Я.А., Зайцев О.С., Данилов Г.В., Лихтерман Л.Б., Гаврилов А.Г., Захарова Н.Е., Кормилицына А.Н., Охлопков В.А., Потапов А.А., Александрова Е.В. Ликворшунтирующие операции у пациентов с посттравматической гидроцефалией в вегетативном статусе и состоянии минимального сознания: анализ эффективности и безопасности. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 2019 (1):17-28.
15. Латышев Я.А., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б., Захарова Н.Е., Зайцев О.С., Гаврилов А.Г., Охлопков В.А., Потапов А.А. Современная диагностика и лечение посттравматической гидроцефалии. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 2018 (3):81-87.

16. Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Охлопков В.А., Латышев Я.А. Посттравматическая гидроцефалия: клиника, диагностика, лечение. *Consilium Medicum. Неврология и ревматология*. 2018; 02: 36-40.
17. Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., Кравчук А.Д. Современные подходы к диагностике и лечению черепно-мозговой травмы и ее последствий. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*, 1996 (1):35-37.
18. Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., Кравчук А.Д., Охлопков В.А. Клиника и хирургия последствий черепно-мозговой травмы. *Consilium Medicum. Хирургия*. (Прил.) 2013; 01: 42-50.
19. Лошаков В.А., Юсеф Е.С., Лихтерман Л.Б. Диагностика и хирургическое лечение посттравматической гидроцефалии. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*, 1993 (3):18-23.
20. Мухаметжанов Х.Ж. Патология ликворной системы при ЧМТ. Дисс. докт. мед. наук. М., 2002
21. Потапов А.А., Захарова Н.Е., Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Александрова Е.В., Зайцев О.С., Лихтерман Л.Б., Гаврилов А.Г., Данилов Г.В., Ошоров А.В., Сычев А.А., Полупан А.А. Нейроанатомические основы травматической комы: клинические и магнитно-резонансные корреляты. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*, 2014;78 (1): 4-13
22. Потапов А.А., Крылов В.В., Гаврилов А.Г., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б., Петриков С.С., Талыпов А.Э., Захарова Н.Е., Ошоров А.В., Солодов А.А. Рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. Часть 1. Организация медицинской помощи и диагностика. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*, 2015;79 (6):100-106
<https://doi.org/10.17116/neiro2015796100-106>
23. Потапов А.А., Крылов В.В., Гаврилов А.Г., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б., Петриков С.С., Талыпов А.Э., Захарова Н.Е., Ошоров А.В., Сычев А.А., Александрова Е.В., Солодов А.А. Рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. Часть 2. Интенсивная терапия и

- нейромониторинг. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 2016;80(1):98-106. <https://doi.org/10.17116/neiro2015796100-106>
- 24.Потапов А.А, Крылов В. В., Гаврилов А. Г., Кравчук А. Д., Лихтерман Л. Б., Петриков С. С., Талыпов А. Э., Захарова Н. Э., Солодов А. А. Рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. Часть 3. Хирургическое лечение (опции). Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 2016; 80(2): 93-101. DOI:10.17116/neiro201680293-101
- 25.Aschoff A., Kremer P., Benesch C., Fruh K., Klank A., Kunze S. Overdrainage and shunt technology. A critical comparison of programmable, hydrostatic and variable-resistance valves and flow-reducing devices. Childs Nerv Syst. 1995 Apr;11(4):193-202.
- 26.Aslan K., Tokatlioglu O., Aydin R., Polat A.V., Incesu L. Normal Pressure Hydrocephalus and Phase Contrast MRI. Turk Neurosurg. 2014;24(4):525-31. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.9101-13.1.
- 27.Bateman G. A., Loiselle A.M. MR measurement of intracranial hydrodynamics and compliance. Acta Neurochir (Wien) (2007) 149: 455–462 DOI 10.1007/s00701-007-1142-0
- 28.Baldauf J., Fritsch M.J., Oertel J., Gaab M.R., Schröder H. Value of endoscopic third ventriculostomy instead of shunt revision. Minim Invasive Neurosurg. 2010 Aug;53(4):159-63. doi: 10.1055/s-0030-1268415.
- 29.Bayston R. Hydrocephalus shunt infections. J Antimicrob Chemother. 1994 Aug;34 Suppl A:75-84.
- 30.Bayston R., Ashraf W., Bhundia C. Mode of action of an antimicrobial biomaterial for use in hydrocephalus shunts. J Antimicrob Chemother. 2004 May;53(5):778-82.
- 31.Belliard H., Roux F.X., Turak B., Nataf F., Devaux B., Cioloca C. The Codman Medos programmable shunt valve. Evaluation of 53 implantations in 50 patients. [Article in French] Neurochirurgie. 1996;42(3):139-45; discussion 145-6.
- 32.Bondurant CP, Jimenez DF. Epidemiology of cerebrospinal fluid shunting. Pediatr Neurosurg. 1995;23(5):254-8; discussion 259.

33. Choi I., Park H.K., Chang J.C., Cho S.J., Choi S.K., Byun B.J. Clinical factors for the development of posttraumatic hydrocephalus after decompressive craniectomy. *J Korean Neurosurg Soc.* 2008 May;43(5):227-31. doi: 10.3340/jkns.2008.43.5.227.
34. Czosnyka Z., Czosnyka M., Copeman J., Pickard J.D. A randomized, controlled study of a programmable shunt valve versus a conventional valve for patients with hydrocephalus. *Neurosurgery.* 2000 Nov;47(5):1250-1
35. Czosnyka Z., Czosnyka M., Richards H.K., Pickard J.D. Posture-related overdrainage: comparison of the performance of 10 hydrocephalus shunts in vitro. *Neurosurgery.* 1998 Feb;42(2):327-33; discussion 333-4.
36. Dakurah T.K., Adams F., Idrissu M., Wepeba G.K., Akoto H., Bankah P., Ametefe M., Kasu P.W. Management of Hydrocephalus with Ventriculoperitoneal Shunts: Review of 109 Cases of Children. *World Neurosurg.* 2016 Dec;96:129-135. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.06.111>.
37. Dandy W., Blackfan K.D. Internal hydrocephalus. An experimental, clinical and pathological study. *Am J Dis Child.* 1914;8:406–482. 5
38. De Bonis P., Sturiale C.L., Anile C., Gaudino S., Mangiola A., Martucci M., Colosimo C., Rigante L., Pompucci A. Decompressive craniectomy, interhemispheric hygroma and hydrocephalus: a timeline of events? *Clin Neurol Neurosurg.* 2013 Aug;115(8):1308-12. doi:10.1016/j.clineuro.2012.12.011
39. Dixon G.R., Friedman J.A., Luetmer P.H., Quast L.M., McClelland R.L., Petersen R.C., Maher C.O., Ebersold M.J. Use of cerebrospinal fluid flow rates measured by phase-contrast MR to predict outcome of ventriculoperitoneal shunting for idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Mayo Clin Proc.* 2002 Jun;77(6):509-14.
40. Giacino J.T., Kalmar K. Diagnostic and prognostic guidelines for the vegetative and minimally conscious states, *Neuropsychological Rehabilitation: An International Journal*, 2005;15:3-4, 166-174 <http://dx.doi.org/10.1080/09602010443000498>
41. Forner Giner J, Sanz-Requena R, Flórez N, Alberich-Bayarri A, García-Martí G, Ponz A, et al. Quantitative phase-contrast MRI study of cerebrospinal fluid flow: a method for identifying patients with normal-pressure hydrocephalus. *Neurología.* 2014;29:68—75.

- 42.Hakim S., Adams R.D. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *J Neurol Sci.* 1965 Jul-Aug;2(4):307-27.
- 43.Hashimoto M, Ishikawa M, Mori E, Kuwana N; Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. *Cerebrospinal Fluid Res.* 2010 Oct 31;7:18. doi: 10.1186/1743-8454-7-18.
- 44.Hattori T., Yuasa T., Aoki S., Sato R., Sawaura H., Mori T., Mizusawa H. Altered microstructure in corticospinal tract in idiopathic normal pressure hydrocephalus: comparison with Alzheimer disease and Parkinson disease with dementia. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011 Oct;32(9):1681-7. doi: 10.3174/ajnr.A2570.
- 45.Hertel F., Walter C., Schmitt M., Morsdorf M., Jammers W., Bursch H.P., Bettag M. Is a combination of Tc-SPECT or perfusion weighted magnetic resonance imaging with spinal tap test helpful in the diagnosis of normal pressure hydrocephalus? *J. Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003 Apr;74(4):479-84. DOI: 10.1136/jnnp.74.4.479.
- 46.Honeybul S., Ho K.M. Incidence and risk factors for post-traumatic hydrocephalus following decompressive craniectomy for intractable intracranial hypertension and evacuation of mass lesions. *J Neurotrauma.* 2012 Jul 1;29(10):1872-8. doi: 10.1089/neu.2012.2356
- 47.Hutchinson P.J., Koliass A.G., Timofeev I.S., Corteen E.A., Czosnyka M., Timothy J., Anderson I., Bulters D.O., Belli A., Eynon C. A., Wadley J., Mendelow A.D., Mitchell P.M., Wilson M.H., Critchley G., Sahuquillo J., Unterberg A., Servadei F., Teasdale G.M., Pickard J.D., Menon D.K., Murray G.D., Kirkpatrick P.J., Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension. *N Engl J Med* 2016; 375:1119-1130 DOI: 10.1056/NEJMoa1605215
- 48.Ishii K, Soma T, Kono AK, Sasaki H, Miyamoto N, Fukuda T, Murase K: Automatic volumetric measurement of segmented brain structures on magnetic resonance imaging. *Radiat Med* 2006;24:422–430
- 49.Ishii K., Soma T., Shimada K., Oda H., Terashima A., Kawasaki R. Automatic volumetry of the cerebrospinal fluid space in idiopathic normal pressure

- hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2013 Dec 20;3(1):489-96. doi: 10.1159/000357329
50. Jennett B., Plum F. Persistent vegetative state after brain damage. A syndrome in search of a name. *Lancet*. 1972;1(7753):734-7.
51. Jiao Q.F., Liu Z., Li S., Zhou L.X., Li S.Z., Tian W., You C. Influencing factors for posttraumatic hydrocephalus in patients suffering from severe traumatic brain injuries. *Chin J Traumatol*. 2007 Jun;10(3):159-62
52. Kahlon B, Annertz M, Ståhlberg F, Rehncrona S. Is aqueductal stroke volume, measured with cine phase-contrast magnetic resonance imaging scans useful in predicting outcome of shunt surgery in suspected normal pressure hydrocephalus? *Neurosurgery*. 2007 Jan;60(1):124-9; discussion 129-30.
53. Kammersgaard L.P., Linnemann M., Tibæk M. Hydrocephalus following severe traumatic brain injury in adults. Incidence, timing, and clinical predictors during rehabilitation. *NeuroRehabilitation*. 2013;33(3):473-80. doi: 10.3233/NRE-130980
54. Kehler U., Kiefer M., Eymann R., Wagner W., Tschan C.A., Langer N., Rohde V., Ludwig H.C., Gliemroth J., Meier U., Lemcke J., Thomale U.W., Fritsch M., Krauss J.K., Mirzayan M.J., Schuhmann M., Huthmann A. PROSAIKA: A prospective multicenter registry with the first programmable gravitational device for hydrocephalus shunting. *Clin Neurol Neurosurg*. 2015 Jul 8;137:132-136. doi: 10.1016/j.clineuro.2015.07.002.
55. Kestle J.R., Riva-Cambrin J., Wellons J.C. 3rd, Kulkarni A.V., Whitehead W.E., Walker M.L., Oakes W.J., Drake J.M., Luerksen T.G., Simon T.D., Holubkov R. A standardized protocol to reduce cerebrospinal fluid shunt infection: The Hydrocephalus Clinical Research Network Quality Improvement Initiative. *J Neurosurg Pediatr*. 2011 July ; 8(1): 22–29. doi:10.3171/2011.4.PEDS10551
56. Ki H.J., Lee H.J., Lee H.J., Yi J.S., Yang J.H., Lee I.W. The Risk Factors for Hydrocephalus and Subdural Hygroma after Decompressive Craniectomy in Head Injured Patients. *J Korean Neurosurg Soc*. 2015 Sep;58(3):254-61. doi: 10.3340/jkns.2015.58.3.254

57. Kishore P.R., Lipper M.H., Miller J.D., Girevendulis A.K., Becker D.P., Vines F.S. Post-traumatic hydrocephalus in patients with severe brain injury. *Neuroradiology*. 1978;16:261-265.
58. Kitagaki H., Mori E., Ishii K., Yamaji S., Hirono N., Imamura T. CSF spaces in idiopathic normal pressure hydrocephalus: morphology and volumetry. *AJNR Am J Neuroradiol* 19:1277–1284.
59. Kowalski R.G., Weintraub A.H., Rubin B.A., Gerber D.J., Olsen A.J. Impact of timing of ventriculoperitoneal shunt placement on outcome in posttraumatic hydrocephalus. *J Neurosurg*. 2018;23:1-12. <https://doi.org/10.3171/2017.7.JNS17555>
60. Koyama T., Marumoto K., Domen K., Miyake H. White matter characteristics of idiopathic normal pressure hydrocephalus: a diffusion tensor tract-based spatial statistic study. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2013;53(9):601-8.
61. Marmarou A., Foda M.A., Bandoh K., Yoshihara M., Yamamoto T., Tsuji O., Zasler N., Ward J.D., Young H.F. Posttraumatic ventriculomegaly: hydrocephalus or atrophy? A new approach for diagnosis using CSF dynamics. *J Neurosurg*. 1996 Dec;85(6):1026-35.
62. Mori E, Ishikawa M, Kato T, Kazui H, Miyake H, Miyajima M, Nakajima M, Hashimoto M, Kuriyama N, Tokuda T, Ishii K, Kaijima M, Hirata Y, Saito M, Arai H; Japanese Society of Normal Pressure Hydrocephalus. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: second edition. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2012;52(11):775-809.
63. Ogata Y., Ozaki A., Ota M., Oka Y., Nishida N., Tabu H., Sato N., Hanakawa T. Interhemispheric Resting-State Functional Connectivity Predicts Severity of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Front Neurosci*. 2017 Sep 1;11:470. doi: 10.3389/fnins.2017.00470.
64. Parker S.L., McGirt M.J., Murphy J.A., Megerian J.T., Stout M., Engelhart L. Comparative effectiveness of antibiotic-impregnated shunt catheters in the treatment of adult and pediatric hydrocephalus: analysis of 12,589 consecutive cases from 287 US hospital systems. *J Neurosurg*. 2015 Feb;122(2):443-8. doi: 10.3171/2014.10.JNS13395

65. Pollack I.F., Albright A.L., Adelson P.D. A randomized, controlled study of a programmable shunt valve versus a conventional valve for patients with hydrocephalus. Hakim-Medos Investigator Group. *Neurosurgery*. 1999 Dec;45(6):1399-408; discussion 1408-11.
66. Poca M.A., Sahuquillo J., Mataró M., Benejam B., Arikán F., Báguena M. Ventricular enlargement after moderate or severe head injury: a frequent and neglected problem. *J Neurotrauma*. 2005 Nov;22(11):1303-10
67. Potapov A.A., Alexandrova E.V., Dambinova S.A., Zakharova N.E., Danilov G.V. Predictors for Prognosis and Recovery from Unconsciousness Due to Brain Trauma. In Peplow Ph.V., Dambinova S.A., Gennarelli Th.A., Martinez B., eds. *Acute Brain Impairment: Scientific Discoveries and Translational Research*. Philadelphia, PA: Royal Society of Chemistry; Gld edition; 2017:176 – 197 <http://dx.doi.org/10.1039/9781788012539>
68. Pudenz R.H., Foltz E.L. Hydrocephalus: overdrainage by ventricular shunts. A review and recommendations. *Surg Neurol*. 1991 Mar;35(3):200-12. Review.
69. Relkin N., Marmarou A., Klinge P., Bergsneider M., Black P.M. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2005 Sep;57(3 Suppl):S40-52
70. Richards H., Seeley Y., Pickard J. Do antibiotic-impregnated shunt catheters reduce shunt infection? Data from the UK Shunt Registry. *Cerebrospinal Fluid Research* 2006, 3(Suppl 1):S55 doi:10.1186/1743-8454-3-S1-S55
71. Ritz R., Roser F., Morgalla M., Dietz K, Tatagiba M., Will B.E. Do antibiotic-impregnated shunts in hydrocephalus therapy reduce the risk of infection? An observational study in 258 patients. *BMC Infectious Diseases* 2007, 7:38 doi:10.1186/1471-2334-7-38
72. Ros B., Iglesias S., Martín Á., Carrasco A., Ibáñez G., Arráez M.A. Shunt overdrainage syndrome: review of the literature. *Neurosurg Rev*. 2017 Mar 29. doi: 10.1007/s10143-017-0849-5
73. Scollato A, Gallina P, Di Lorenzo N, Bahl G. Is aqueductal stroke volume, measured with cine phase-contrast magnetic resonance imaging scans useful in predicting

outcome of shunt surgery in suspected normal pressure hydrocephalus? Neurosurgery. 2008 Dec;63(6):E1209; author reply E1209. doi:10.1227/01.NEU.0000315863.32544.EB.

74. Serarslan Y, Yilmaz A, Çakır M, Güzel E, Akakin A, Güzel A, Urfalı B, Aras M, Kaya ME, Yılmaz N. Use of programmable versus nonprogrammable shunts in the management of normal pressure hydrocephalus: A multicenter retrospective study with cost-benefit analysis in Turkey. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Sep;96(39):e8185. doi: 10.1097/MD.00000000000008185.
75. Simon T.D., Butler J., Whitlock K.B., Browd S.R., Holubkov R., Kestle J.R., Kulkarni A.V., Langley M., Limbrick D.D. Jr, Mayer-Hamblett N., Tamber M., Wellons J.C. 3rd, Whitehead W.E., Riva-Cambrin J. Risk factors for first cerebrospinal fluid shunt infection: findings from a multi-center prospective cohort study. *J Pediatr*. 2014 Jun;164(6):1462-8.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.02.013.
76. Simon T.D., Hall M., Dean J.M., Kestle J.R., Riva-Cambrin J. Reinfection following initial cerebrospinal fluid shunt infection. *J Neurosurg Pediatr*. 2010 Sep;6(3):277-85. doi: 10.3171/2010.5.PEDS09457
77. Simon T.D., Hall M., Riva-Cambrin J., Albert J.E., Jeffries H.E., Lafleur B., Dean J.M., Kestle J.R. Infection rates following initial cerebrospinal fluid shunt placement across pediatric hospitals in the United States. Clinical article. *J Neurosurg Pediatr*. 2009 Aug;4(2):156-65. doi: 10.3171/2009.3.PEDS08215.
78. Simon T.D., Mayer-Hamblett N., Whitlock K.B., Langley M., Kestle J.R., Riva-Cambrin J., Rosenfeld M., Thorell E.A. Few Patient, Treatment, and Diagnostic or Microbiological Factors, Except Complications and Intermittent Negative Cerebrospinal Fluid (CSF) Cultures During First CSF Shunt Infection, Are Associated With Reinfection. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2014 Mar;3(1):15-22. doi: 10.1093/jpids/pit050.
79. Takeuchi S, Nawashiro H, Otani N, Shima K. Post-traumatic hydrocephalus following decompressive craniectomy. *J Neurotrauma*. 2012 Mar 20;29(5):1028. doi: 10.1089/neu.2010.1743

80. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974 Jul 13;2(7872):81-4
81. Toma A.K., Holl E., Kitchen N.D., Watkins L.D. Evans' index revisited: the need for an alternative in normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2011 Apr;68(4):939-44. doi: 10.1227/NEU.0b013e318208f5e0.
82. Tribl G., Oder W. Outcome after shunt implantation in severe head injury with post-traumatic hydrocephalus. *Brain Injury*, 2000;14(4):345-354
83. von Wild K., Gerstenbrand F., Dolce G., Binder H., Vos P.E., Saltuari L., Alekseenko Y., Formisano R., Ritz A., Ortega-Suhrkamp E., Jörg J.R., Potapov A.A., León-Carrión J., Vilcinis R., Zitnay G.A. Guidelines for Quality Management of Apallic Syndrome / Vegetative State. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2007 Jun;33(3):268-92. <https://doi.org/10.1007/s00068-007-6138-1>
84. Voss H.U., Uluğ A.M., Dyke J.P., Watts R., Kobylarz E.J., McCandliss B.D., Heier L.A., Beattie B.J., Hamacher K.A., Vallabhajosula S., Goldsmith S.J., Ballon D., Giacino J.T., Schiff N.D. Possible axonal regrowth in late recovery from the minimally conscious state. *J Clin Invest*. 2006 Jul;116(7):2005-11. DOI: 10.1172/JCI27021
85. Waziri A., Fusco D., Mayer S.A., McKhann G.M. 2nd, Connolly E.S. Jr. Postoperative hydrocephalus in patients undergoing decompressive hemicraniectomy for ischemic or hemorrhagic stroke. *Neurosurgery*. 2007 Sep;61(3):489-93; discussion 493-4. DOI: 10.1227/01.NEU.0000280022.61888.1
86. Wellons J.C.3rd, Shannon C.N., Holubkov R., Riva-Cambrin J., Kulkarni A.V., Limbrick D.D.Jr, Whitehead W., Browd S., Rozzelle C., Simon T.D., Tamber M.S., Oakes W.J., Drake J., Luerssen T.G., Kestle J. Shunting outcomes in posthemorrhagic hydrocephalus: results of a Hydrocephalus Clinical Research Network prospective cohort study. *J Neurosurg Pediatr*. 2017 Jul;20(1):19-29. <https://doi.org/10.3171/2017.1.PEDS16496>.
87. Virhammar J., Laurell K., Ahlgren A., Larsson E.M. Arterial Spin-Labeling Perfusion MR Imaging Demonstrates Regional CBF Decrease in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017 Nov;38(11):2081-2088. doi: 10.3174/ajnr.A5347.

88. Virhammar J., Laurell K., Cesarini K.G, Larsson E.M. Increase in callosal angle and decrease in ventricular volume after shunt surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurosurg.* 2018 Jan 1:1-6. doi: 10.3171/2017.8.JNS17547
89. Zakharova N., Kornienko V., Potapov A., Pronin I. *Neuroimaging of traumatic brain injury.* Springer, 2014, 159 2014. p 1-159.
90. Yonas H., Darby W., Marks E. CBF measured by Xe-CT: approach to analysis and normal values. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism.* 1991 Vol.11, №5. P 716-725.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Стадии восстановления сознания и психической деятельности у пациентов после длительной комы (Доброхотова Т.А. и соавт., 1985. Зайцев О. С., 1993).

<i>Стадия</i>	<i>Симптомы восстановления, характеризующие стадии</i>	<i>Этапные синдромы</i>
0	Отсутствуют	Кома
I	Открывание глаз	Вегетативный статус
II	Фиксация взора и слежение	Акинетический мутизм без эмоциональных реакций
III	Дифференцированные эмоциональные реакции	Акинетический мутизм с эмоциональными реакциями
IV	Понимание речи	Мутизм с пониманием речи
V	Попытки к речи	Дезинтеграции речи
VI	Ответы на вопросы	Амнестическая спутанность
VII	Ориентировка в окружающем	Интеллектуально-мнестическая недостаточность
VIII	Эффективность познавательных процессов	Психопатоподобный синдром