

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «СТАВРОПОЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КАРПОВ  
АЛЕКСЕЙ СЕРГЕЕВИЧ

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ  
НЕЙРОТРАВМЫ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРИ  
КРАНИОФАЦИАЛЬНОЙ ТРАВМЕ У ДЕТЕЙ

3.1.24. Неврология

ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Балязин Виктор Александрович

Ставрополь – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	15
1.1 Детская краниофациальная травма как мировая проблема .....	15
1.2 Распространенность краниофациальной травмы.....	19
1.3 Особенности детской краниофациальной травмы.....	23
1.4. Патогенез детской краниофациальной травмы.....	25
1.5 Особенности диагностики детской краниофациальной травмы .....	30
1.6 Иммунологические маркеры повреждения головного мозга .....	33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	43
2.1 Общая характеристика обследованных больных.....	43
2.2 Методы исследования.....	51
2.3 Методы статистической обработки данных.....	61
ГЛАВА 3. КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕЙРОТРАВМЫ ПРИ КРАНИОФАЦИАЛЬНОЙ ТРАВМЕ У ДЕТЕЙ.....	62
ГЛАВА 4. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	89
4.1 Клинико-неврологическое сопоставление с нейроспецифическими белками при краниофациальной травме .....	89
4.2 Исследование когнитивных нарушений у пациентов при краниофациальной травме различной локализации .....	97
4.3 Вариабельность ритма сердца и его характеристика при краниофациальной с различной локализацией.....	106
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	120
ВЫВОДЫ.....	129
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	131
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ .....	132
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	133

ПРИЛОЖЕНИЕ ..... 156

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВЗЛ – верхняя зона лица
- ВНС – вегетативная нервная система
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВПР – вегетативный показатель ритма
- ВРС – вариабельность ритма сердца
- ИВР – индекс вегетативного равновесия
- ИН – индекс напряженности
- ИФА – иммуноферментный анализ
- КИГ - кардиоинтервалография
- КН – когнитивные нарушения
- КТ – компьютерная томография
- КФТ – краниофациальная травма
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- НЗЛ – нижняя зона лица
- НХО -нейрохирургическое отделение
- ОБМ – основной белок миелина
- ОЧЛХ – отделение челюстно-лицевой хирургии
- ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции
- СГМ – сотрясение головного мозга
- СЗЛ – средняя зона лица
- СЗМР – сложная зрительная моторная реакция
- ТЧЛО – травма челюстно-лицевой области
- ЧЛТ – челюстно-лицевая травма
- ЧМТ – черепно-мозговая травма
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ЭЭГ – электроэнцефалография

## ВВЕДЕНИЕ

## Актуальность темы исследования

Проблемы диагностики нейротравмы при краниофациальной травме (КФТ) приводят к определенным сложностям, как в клиническом аспекте, так и в выборе проводимой терапии.

Известно, что черепно-мозговая травма (ЧМТ), как наиболее частая причина поражения головного мозга является доминирующей патологией во всех странах. Современная статистика утверждает, что ежегодно в РФ регистрируется более 600 тысяч случаев только подтвержденных черепно-мозговых травм, среди которых более 50 тысяч со смертельным исходом. В то же время в мире каждый год от полученных травм различного характера гибнет порядка 1,5 миллиона человек, что можно характеризовать, как «травматическую» пандемию. В этой связи рост сочетанных челюстно-лицевых травм, преимущественно обусловленных ДТП, в структуре черепно-лицевых травм составляют до 70% случаев (Карпов С.М., Ульяновченко М.И., 2014). Отмечена сложность диагностики нейротравмы при КФТ (Христофорандо Д.Ю. 2011; Повзун А.А. и соавт., 2018; Kaplan N. at al., 2022; Plotsker E.L. at al., 2022; Cancelliere C. at. al., 2023).

Исследования последних лет, а также анализ эпидемиологических результатов исследования дают основание отметить неуклонный рост случаев травматизма самого различного характера, где частота травматических повреждений челюстно-лицевой области в комбинации с нейротравмой значительно увеличивается, особенно это касается нейротравмы легкой и средней степени тяжести. Так, по утверждению специалистов, занимающиеся данной проблематикой было отмечено, что количество травматизма такого рода выросло в нашей стране, составляя за последнее десятилетие с 2,5 до 3,3 раза (Афанасьев В.В., 2010; Тальпов А.Э., 2015; Данилевич М.О., 1918; Мещеряков С.В. и соавт., 2019; Naarbauer-Krupa J. at al., 2021).

Ряд авторов утверждает, что более чем 30% травм челюстно-лицевой области сопровождается переломами костей лица, в то время как число таких травм ежегодно увеличивается, что приводит к увеличению числа нейротравм, в том числе легкой и средней степени тяжести и это актуально для нейрохирургии, травматологии и неврологии (Шаргородский А.Г., 2004; Лимберг А.А., 2004; Афанасьев А.В., 2010; Миранович С.И., Черченко Н.Н., 2012; Карпов С.М., 2019; Семенова Ж.Б., 2020; Потапов А.А. и соавт., 2020; Owens L.S., 2017; Olivier J., Creighton P. 2017; Frenkel B., 2020; Arya S. at al., 2021; Aulino G. at al., 2022).

Трудности в диагностике нейротравмы при КФТ у детей становятся понятными, если принять во внимание строение костей лицевого скелета и их анатомические особенности. Следует признать, что такая сочетанная травма, часто приводит к клиническому доминированию повреждения костей лицевого скелета, а травма головного мозга нередко рассматривается вторично, без должного в клиническом аспекте внимания (Иова А.С. и соавт., 2017).

#### Степень разработанности темы исследования

Проблемы, связанные с диагностикой нейротравмы в остром периоде черепно-лицевой травмы очевидны. По результатам исследований авторов (Kaplan N. at al., 2022) с учетом анализа баз данных национальной электронной системы наблюдения за травмами черепно-лицевой области среди молодежи почти половина травм (45,0%) произошла среди пациентов в возрасте от 10 до 14 лет, за которыми следуют дети в возрасте от 5 до 9 лет и от 15 до 19 лет. Для всех возрастных групп наиболее распространенным типом травмы были ушибы лица. Другие частые травмы включали рваные раны лица (19,9%), переломы костей лица (19,7%) и сотрясения мозга (13,4%). Отмечены сложности дифференциальной диагностики при различных формах КФТ. По мнению В.Л. Koch (2014 г.) черепно-лицевая травма у детей во многом сходна таковой у взрослых. Внешний вид переломов и связанных с ними травм часто похож. Тем не менее, частота различных типов переломов и моделей травм у детей младшего возраста

варьирует в зависимости от возраста ребенка. Кроме того, существуют уникальные аспекты, которые необходимо учитывать при визуализации посттравматического детского лица.

По результатам P. Schiavi, C. Laccarino, F. Servadei (2012) начиная с первого исследования в 1995 году, роль кальций-связывающего белка S100B при черепно-мозговой травме была по-разному исследована во многих клинических работах. Белок S100B демонстрирует некоторые интересные возможности, но нет достаточных доказательств, чтобы включить этот маркер повреждения головного мозга в протоколы диагностики ЧМТ.

Исследование когнитивной сферы после перенесенной нейротравмы даже легкой степени у детей во многом определяют дальнейшее развитие ребенка. Ранее проводимые исследования в этом направлении указывают на когнитивные нарушения в посттравматическом периоде (Witcher KG et al. 2021). Дальнейшее их изучение и объективизация данных нарушений позволяет проведение соответствующего лечения у пострадавших детей.

Дисбаланс вегетативного обеспечения у детей с нейротравмой при КФТ во многом определяет адаптационные механизмы и восстановительный период. Исследования в этом направлении указывают на различные механизмы адаптации, что во многом определяет качество жизни. Эти и другие дальнейшие исследования будут определять развитие и качество жизни пострадавшего ребенка.

Вышеизложенное определило цель и задачи данной работы.

#### Цель исследования

Улучшить результаты диагностики нейротравмы легкой и средней степени тяжести при краниофациальной травме в остром периоде у детей с учетом повреждений лицевого скелета.

## Задачи исследования

1. Уточнить эпидемиологические аспекты нейротравмы легкой и средней степени тяжести при краниофациальной травме у детей в г. Ставрополе за пять лет (с 2015 по 2019 года).
2. Оценить неврологические нарушения при нейротравме легкой и средней степени тяжести вследствие краниофациальной травмы с различной локализацией повреждения лицевого скелета у детей.
3. Исследовать иммунологические показатели уровня белка S100 и ОБМ у пациентов при нейротравме легкой и средней степени тяжести с учетом локализации повреждений лицевого скелета.
4. Изучить когнитивные показатели и показатели variability сердечного ритма для оценки состояния вегетативной нервной системы у детей после перенесенной нейротравмы легкой и средней степени тяжести.
5. Разработать диагностический алгоритм выявления нейротравмы легкой и средней степени тяжести в остром периоде при краниофациальной травме для улучшения результатов лечения и прогноза.

## Научная новизна

Впервые была проанализирована обращаемость детей с краниофациальной травмой в городе Ставрополе, включая клинико-неврологические и нейровизуализационные особенности данного вида травмы с учетом механизма травмы для выявления нейротравмы легкой и средней степени тяжести. Дана подробная клинико-неврологическая характеристика пострадавших детей с нейротравмой легкой и средней степени тяжести при краниофациальной травме, с учетом различной локализацией повреждений лицевого скелета. Проведены нейроиммунологические исследования с оценкой титра антител к основному белку миелина (ОБМ) и белку S100, что позволяло объективно характеризовать поражение ЦНС при краниофациальной травме у детей. Было отмечено, что



показатели двух типов нейроспецифических белков S100 и ОБМ в остром периоде нейротравмы при краниофациальной травме (КФТ) были различными и характеризовались тем, что показатели ОБМ были менее чувствительны к травмирующему воздействию при травме челюстно-лицевой области. В то же время показатель концентрации в крови белка S-100 показал статистически значимое ( $p < 0,001$ ) повышение, что определяет данный белок, как более чувствительный маркер патологических процессов в тканях головного мозга при исследуемой нейротравме вследствие КФТ у детей. Дана характеристика состояния вегетативной нервной системы у детей с краниофациальной травмой с объективизацией вегетативной адаптации. Впервые для объективизации вегетативной дисфункции и когнитивных нарушений у пациентов с данной патологией было использовано устройство психофизиологического тестирования УПФТ-1/30 «Психофизиолог».

#### Теоретическая и практическая значимость работы

Изучена структура КФТ у детей, с различной локализацией повреждений лицевого скелета, что позволило провести дифференциальную диагностику «скрытой» нейротравмы у детей.

Статистически достоверно ( $p < 0,000,1$ ) установлено, что после перенесенной краниофациальной травмы с различной локализацией повреждений лицевого скелета развивается повреждение головного мозга (нейротравма), что имеет важное значение в последующем в развитии ребенка. Использование иммунологических методов исследования, в частности оценка концентрации белка S100 в остром периоде нейротравмы (патент РФ № 126404 «Тест-шкала иммунохроматического анализа крови при черепно-мозговой травме» 2020 год) позволяет объективно выявлять наличие предполагаемой нейротравмы легкой и средней степени тяжести спустя 3 - 4 часа после перенесенной травмы в тех случаях, когда клинические и нейровизуализационные методы исследования не позволяют достоверно утверждать наличие травматических повреждений головного мозга,

особенно, когда диагностический поиск проводится на первом этапе в приемном покое. Данное обстоятельство во многом позволяет проводить раннюю нейропротективную терапию, а показатели концентрации белка S100 при сопоставлении их с клинико-неврологической картиной позволяют дать оценку адаптационных процессов как факторов посттравматического восстановления.

Наличие выявленных клинико-неврологических, в том числе когнитивных, иммунологических и вегетативных нарушений при детской нейротравме легкой и средней степени тяжести вследствие КФТ позволило разработать диагностический алгоритм для улучшения результатов лечения и реабилитации этой категории пострадавших.

Результаты, полученные в ходе исследования, могут быть использованы в практической деятельности челюстно-лицевых хирургов, нейрохирургов и врачей - интернистов неврологического профиля в период стационарного обследования и лечения детей после перенесенной нейротравмы легкой и средней степени тяжести вследствие КФТ.

#### Методология и методы исследования

Применяемая тактика исследования базируется на опыте предшественников, их мнении по ряду вопросов, на которых современная медицина не в полной мере дала ответы. Одним из таких вопросов является поиск качественного объективного метода диагностики нейротравмы у больных с челюстно-лицевой травмой. Другой задачей является поиск адекватной оценки неврологических, в том числе когнитивных нарушений у данной группы больных, и с учетом современных знаний о черепно-мозговой травме, появляется возможность профилактировать патофизиологические последствия нейротравмы у детей. Были изучены работы с разными подходами к диагностическому поиску и течению нейротравмы. Проводился анализ провоспалительных иммунологических нарушений, что является более тонким диагностическим аспектом при травмах головного мозга.

Во время исследования была проведена следующая работа: ретроспективный анализ наблюдений с челюстно-лицевой травмой, сбор анамнеза и клинический осмотр пациентов в остром периоде краниофациальной травмы, статистический анализ проведенных исследований. Взятие информированного согласия на обработку персональных данных и на проведения иммунологического обследования, а также проведения оценки пациентов по шкалам и нейрофизиологическим показателям. В ходе работы полученные результаты анализировал, с целью выявления закономерностей, и формирования выводов согласно полученным результатам.

Объект исследования – травматические изменения ЦНС при челюстно-лицевой травме.

В данной научно-исследовательской работе использовались методы, которые наиболее часто используются при написании диссертационной работы: клинический осмотр пациентов, использование классических опросников, нейрофизиологические методы, а также взятие биологического материала (венозной крови) для определения концентрации белка S100 и ОБМ.

Проведен стато-математический и корреляционный анализ. В работе, в качестве методологических приемов использовалась оценка нейроиммунологических изменений при нейротравме легкой и средней степени тяжести, обусловленных краниофациальной травмой.

Положения, выносимые на защиту

1. Частота нейротравмы при краниофациальной травме у детей увеличивается в разных возрастных группах.

2. Показатель уровня концентрации белка S-100 в крови является высоко чувствительным маркером травматического повреждения головного мозга в остром периоде краниофациальной травмы у детей.

3. В остром периоде нейротравмы при краниофациальной травме у детей формируются когнитивные нарушения с дисбалансом вегетативной регуляции.

#### Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов, полученных в ходе исследования, подтверждаются большим клиническим объемом материала, включая анализ 1542 законченных клинических случаев архивных историй болезней, первичную медицинскую документацию (медкарты стационарного пациента, информированное добровольное согласие), результаты проведенных обследований (протоколы нейрофизиологических исследований, клинико-лабораторные исследования, нейроиммунологические исследования, базы данных нейровизуализации) у 98 пациентов, обследованных и находившиеся на лечении в нейрохирургическом отделении и отделении челюстно-лицевой хирургии Городской клинической больницы Скорой медицинской помощи. Диссертационное исследование сформировано на принципах доказательной медицины.

Результаты исследования, в том числе и научные положения, были представлены и доложены на 6 научно-практических конференциях, в том числе на II Европейском конгрессах неврологов в г. Копенгаген. Диссертационное исследование было апробировано на расширенном кафедральном заседании кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, и кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО СтГМУ МЗ.

## Личный вклад автора

Автором совместно с научным руководителем было разработано основное направление диссертационной работы, поставлена цель и определены задачи по ее достижению. Проводилась оценка литературных источников по эпидемиологической обстановке, связанной с черепно-мозговой и краниофациальной травм в Российской Федерации. Автором проведена работа по отбору пациентов, проведение и оценка неврологического и нейрохирургического осмотра пациентов, анализ результатов КТ головного мозга и костей лицевого скелета, оценка особенностей течения травмы с учетом различных зон поражения. Проводился анализ иммунологических показателей сыворотки крови. Во время выполнения исследовательской работы, автор участвовал в разработке практических рекомендаций, формировании исследовательских протоколов и написанию научных публикаций по теме диссертационной работы. Проведена обработка статистических данных с использованием электронных баз и программ по статистическому анализу и обработке первичных данных. В процессе выполнения работы, автором был получен Федеральный грант «УМНИК 2017», материалы исследования которого, легли в основу данного диссертационного исследования. Получен патент на изобретение – «Схема тест-шкалы иммунохроматического анализа крови при черепно-мозговой травме».

## Публикации

По материалам научного исследования опубликовано 18 научных работ, 3 из которых были опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Результаты исследования доложены на 6 научно-практических конференциях, в том числе на II Европейском конгрессе неврологов в г. Копенгаген (2016) и III Европейском конгрессе неврологов в г. Амстердам (2017).

## Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования, теоретические и практические рекомендации нашли применение в работе Городской клинической больницы СМП г. Ставрополя. Материалы диссертационного исследования используются в общеобразовательном процессе среди ординаторов и аспирантов соответствующего профиля, в том числе и на кафедре неврологии, нейрохирургии и мед. генетики и кафедре хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Ставропольского государственного медицинского университета Министерства Здравоохранения России, а также ГКБ Скорой Медицинской Помощи города Ставрополя.

## Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 160 страницах машинописного текста, в которые входят: введение, обзор литературы, три главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, приложение. Указатель литературы состоит из 204 источников, которые содержат 99 отечественных и 105 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 39 таблицами и 19 рисунками.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## 1.1 Детская краниофациальная травма как мировая проблема

Травма челюстно-лицевой области относится к числу наиболее распространенных повреждений с постоянной тенденцией к росту (Левенец А.А., 2013; Мидленко А.И., Иова А.С., 2018; Христофорандо Д.Ю., 2018; Joachim M., 2018; Auydin Z.B., 2021, Bhandari K., 2021; Huang L., 2021). Число повреждений структур лицевого черепа увеличилось за последнее время в 2,4 и более раза (Артарян А.А., Иова А.С., 2001; Умаров О.М., 2012; Гузева В.И., 2017, Карпов С.М., 2012; Лебедев М.В. 2016; Braun T.L 2017; Chandra S.R., 2017; Goedecke M., 2019). Частота травм лица составляет около 15% от всех видов травмы, что отличает общую статистику от взрослого населения. Число пациентов, находящихся на лечении в стационарах стоматологического профиля, увеличивается, составляя до 30 - 40%. Начиная с 2005 года, в структуре ведущих повреждений значительно увеличился удельный вес повреждений головы и шеи, достигая 53%, значительно меньше доля повреждений органов грудной полости – 28%, конечностей – 6% (Левенец А.А., 2013; Карпов С.М., 2019; Нганкам Л., 2011; Plotsker EL, 2021; Ulusoy E., 2022; Wilde E.A., 2021). Удельный вес челюстно-лицевого травматизма среди всех травм с повреждением костей лицевого скелета составляет от 3,2% до 8%, инвалидность при этом, по данным разных авторов, достигает от 23,3% до 42,5% (Артарян А.А., Иова А.С., 2001; Власов А. М. 2005; Лебедев М.В. 2016; Христофорандо Д.Ю. 2011; Kaplan N,2022; Othman S., 2020; Witcher K.G. 2021). Переломы нижней челюсти встречаются наиболее часто и составляют, по данным отечественных и зарубежных авторов, от 70% до 85%, от всех повреждений костей лицевого скелета (Мадай Д.Ю., 2014; Абдулкеримов Т.Х., 2020; Зубрицкая Е.М., 2020; Горбачев Ф.А., 2021; Das D., 2017; Hammond D., 2018; Andrew T.W., 2019; Goh E.Z., 2021; Hirobe Y., 2021; Ito R., 2017; Saadi R, 2018).

По мнению ряда авторов (Chandra S.R., Zemplenyi K.S., 2017) челюстно-лицевые переломы у детей встречаются редко из-за анатомических различий

между ювенильными и взрослыми черепами. Детская кость менее кальцифицирована, что допускает «переломы по типу зеленой ветки». Общее соотношение объема черепа к объему лица уменьшается с возрастом. У детей зачатки зубов составляют большую часть объема нижней челюсти. Наиболее распространенными черепно-челюстно-лицевыми переломами у детей являются переломы нижней челюсти, костей носа, верхней челюсти и скуловой кости. При лечении травм у детей необходимо учитывать возраст пациента и зоны роста костей. Независимо от проводимого лечения, случаи детской травмы необходимо наблюдать до зрелости скелета.

Частота переломов верхней челюсти колеблется от 2% до 7% переломов костей лица (Оконская Ю.И., 2012; Goodenough C.J., 2020; Melmer P., 2021; Parent V., 2021). Повреждения верхней зоны лицевого черепа составили 6,8%, двух и более зон лица – 31,7%. Также имеется явная тенденция к увеличению двойных и множественных повреждений нижней челюсти. В том числе отмечается увеличение числа травм, связанных с множественными переломами костей лицевого, мозгового черепа и других костей, органов и тканей тела (Христофорандо Д.Ю., 2011; Huliyyappa H., 2018; McGoldrick D.M., 2018 Hartman M.E., 2020; Gülses A., 2022). На частоту травм челюстно-лицевой области во всем мире влияют различные факторы: возраст, пол, географический регион и культурные аспекты, социально-экономический статус, временное и климатическое воздействие, употребление алкоголя и наркотических веществ, соблюдение правил дорожного движения, насилие в семье. Бытовые и автодорожные травмы на современном этапе по частоте случаев нейротравм занимают ведущие позиции. Только за последний год в России зафиксировано более 2,5 млн случаев детей до 14 лет с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), в то время, как краниофациальная травма составляет до 40% от всей нейротравмы (Харитонов Д.Ю., 2007; Rajandram R.K., 2014; Andrew T.W., 2019; Ryan N.P., 2021).

ЧМТ, по данным Всемирной организации здравоохранения, превзойдет многие заболевания в качестве основной причины смерти и инвалидности к 2025 году. По оценкам, 10 миллионов человек ежегодно страдают от ЧМТ, бремя



смертности и заболеваемости, которое это состояние налагает на общество, делает ЧМТ насущной проблемой общественного здравоохранения и медицины. Бремя ЧМТ проявляется во всем мире и особенно заметно в странах с низким и средним уровнем дохода, которые сталкиваются с более высоким преобладанием факторов риска причин ЧМТ и с недостаточной подготовленной системой здравоохранения для решения связанных с последствиями для здоровья. Латинская Америка и Африка к югу от Сахары демонстрируют более высокий уровень последствий ЧМТ, варьирующий от 150-170 на 100 000 населения соответственно, где причиной в большей мере является ДТП, по сравнению с глобальным показателем, составляющим 106 на 100 000 населения (Rossia F., 2019; Aluisio A.R., 2019; Jaber M.A., 2021; Altuntaş Z., 2021).

Обращает на себя внимание исследование, где авторами было отмечено, что пациенты, обращающиеся в отделение неотложной помощи после ДТП, имеют высокую распространенность ЧМТ. В тех случаях, когда пациентам, которым диагноз ЧМТ был пропущен, в конечном итоге имеют значительно более тяжелые последствия после сотрясения мозга. В то время как все пациенты, включенные в это исследование, проводили лечение, связанное с хронической головной болью после ДТП, у всех этих пациентов в последствии развился посткомозионный синдром (ПКС), что позволило авторам предположить, что лучший скрининг для установления ЧМТ после ДТП может явиться факт наличия у пациентов необходимости в дополнительном наблюдении или реабилитационной терапии. В частности, повышенному риску ПКС подвержены люди с потерей сознания, измененным психическим состоянием, посттравматической амнезией или посттравматической головной болью (Cayden Peixoto et al., 2023).

Во всем мире, по статистике смертность от травмы мозга занимает третье место, уступая сердечно-сосудистым и онкологическим заболеваниям (Левенец А.А., 2013). Чаще всего страдают мужчины в возрасте от 16 до 35 лет (Харитонов Д.Ю., 2007; Христофорандо Д.Ю., 2011; McGoldrick D.M., 2018; Sprau A.C., 2021). Активный образ жизни, агрессивное решение конфликтных ситуаций,

злоупотребление алкоголем и наркотическими препаратами способствует росту краниофациальных травм.

Ретроспективное исследование (Al-Hassani A., et al. 2019) по данным реестра травм в больнице общего профиля Хамад в период с января 2011 года по декабрь 2014 года, куда были включены все травматические челюстно-лицевые пациенты, которые прошли компьютерную томографию и были госпитализированы, в течение периода исследования показывает, что механизмы травматизма были в основном связаны с ДТП и кататравмой. Орбитальные травмы были наиболее распространенными, за ними следовали травмы верхней челюсти. Челюстно-лицевые переломы часто были связаны с черепно-мозговыми травмами. Каждый пятый пациент перенес операцию и имел среднюю продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии и больнице в течение 5 и 7 дней соответственно.

Целью другого исследования (Choi S.H., Gu J.H., Kang D.H., 2016) было уточнение полученной травмы лица, связанной с ДТП у 846 пациентов в течение 10-летнего периода. В общей сложности 81,2% пациентов имели переломы костей лицевого скелета, причем переломы костей носа были наиболее распространенными, за которыми следовали переломы скуло-орбитального комплекса и переломы верхней челюсти. Около 51,2% пациентов имели повреждения мягких тканей лица, среди которых имелись рваные раны, ссадины, и прочие дефекты кожи. Только 7,4% пациентов лечились консервативно, в остальных случаях проводилась реконструкция костей лицевого скелета. Почти 15% пострадавших были водители в состоянии алкогольного опьянения, а около 8,7% признались, что заснули во время вождения. Около 1/3 пациентов были сбиты автомобилем. Авторы утверждают, что эпидемиологические данные о травмах лица, связанных с ДТП, важны и полезны не только для принятия решений об уходе за пациентами и разработке оптимальных схем лечения, но и для разработки новых методов предотвращения травм.

## 1.2 Распространенность краниофациальной травмы

По результатам эпидемиологического исследования среди взрослых пострадавших от травм ЧЛЮ (Brucoli M. et al., 2020), было проанализировано 1334 пациента (599 мужчин и 735 женщин), и отмечено, что наиболее частой причиной травм было падение, а наиболее частыми травмами были переломы скуловой кости. Сопутствующие травмы наблюдались в 1/3 случаях больных. Авторами были сделаны выводы, что в последнее время роль падений в эпидемиологии травм лица у взрослых людей является значимой, но также подчеркивают высокую частоту с переломом скуловой кости.

Что касается детской травмы челюстно-лицевой области (ТЧЛЮ), то в исследовании (Eggensperger Wymann N.M. et al., 2008) авторы утверждают, что переломы челюстно-лицевой области и черепа часто возникают при сочетанных травмах у больных детского возраста. Авторы исследования уточнили причины и распространенность переломов челюстно-лицевой области и черепа, а также сопутствующих травм у детей в Швейцарии с последующим сравнением с мировыми исследованиями. Проведенный ретроспективный обзор переломов челюстно-лицевой области и черепа 291 ребенка, поступившего в травмпункт I уровня в течение 3 лет, позволил уточнить, что наиболее частыми причинами травмы ЧЛЮ были падения с различной высоты (64%), ДТП (22%) и несчастные случаи, связанные со спортивными травмами (9%). 54% переломов были в области свода черепа и 37% в верхней и средней трети лица. Авторы отмечают, что у 30% пациентов с травмой челюстно-лицевой области имелось сотрясение головного мозга (n = 94). Авторами был сделан вывод, что спектр черепно-лицевых повреждений связан с определенным этапом развития черепно-лицевого скелета и во многих случаях сочетался с нейротравмой.

По утверждению специалистов, занимающиеся данной проблематикой было отмечено, что количество травматизма такого рода выросло в нашей стране за последнее десятилетие с 2,5 до 3,3 раза (Данилевич М.О. 1918; Афанасьев В.В. 2010; Тальпов А.Э., 2015; Naarbauer-Krupa J. et al., 2021).

Ряд авторов утверждает, что более чем 30% травм челюстно-лицевой области сопровождается переломами костей лица. В это же время число таких травм ежегодно увеличивается, являясь важным и актуальным для нейрохирургии, травматологии и неврологии (Шаргородский А.Г., 2004; Лимберг А.А., 2004; Афанасьев А.Н., Харитонов Д.Ю., 2010; Миранович С.И., Черченко Н.Н. 2012; Семенова Ж.Б., 2020; Горелышева С.К., 2021; Owens L.S., 2017; Olivier J., Creighton P., 2017; Frenkel B. 2020; Arya S. et al., 2021; Aulino G. et al., 2022).

Ранее, в большинстве случаев бытовало мнение, что клинические симптомы острого периода КФТ у детей характеризовались преимущественно симптомами общемозгового характера, и в меньшей степени - отдельными очаговыми неврологическими проявлениями, что чаще всего не учитывались в диагностическом поиске. Данное обстоятельство приводило к поздней выявляемости неврологического дефицита и поздней неврологической реабилитации.

Трудности в диагностике КФТ у детей становятся понятными, если принять во внимание строение костей лицевого скелета и их анатомические особенности. Следует признать, что такая сочетанная травма часто приводит к клиническому доминированию повреждения костей лицевого скелета, а травма головного мозга нередко рассматривается вторично, без должного в клиническом аспекте внимания.

По результатам исследований авторов (Kaplan N. et al., 2022) с учетом анализа баз данных национальной электронной системы наблюдения за травмами черепно-лицевой области среди молодежи почти половина травм (45%) произошла среди детей в возрасте от 10 до 14 лет, за которыми следуют другие возрастные категории от 5 до 9 лет и от 15 до 19 лет. Для всех возрастных групп наиболее распространенным типом травмы были ушибы лица. Другие частые травмы включали рваные раны лица (19,9%), переломы костей лица (19,7%) и сотрясения мозга (13,4%). Отмечены сложности дифференциальной диагностики при различных формах черепно-лицевой области. По мнению В.Л. Koch (2014 г.) КФТ у детей во многом сходна таковой у взрослых. Внешний вид переломов и связанных с ними травм часто схожи. Тем не менее, частота различных типов

переломов и моделей травм у детей младшего возраста варьирует в зависимости от возраста ребенка. Кроме того, существуют уникальные аспекты, которые необходимо учитывать при визуализации посттравматического детского лица, а именно формирующийся скелет челюстно-лицевой области.

Фактором, приводящим к КФТ, может явиться спорт, где наблюдается гендерное различие. Так отмечено, что количество спортсменок продолжает экспоненциально расти во всех видах спорта; однако доступная литература с подробным описанием черепно-лицевых травм остается недостаточной. По сравнению со спортсменами-мужчинами, спортсменки-женщины могут сталкиваться с различными типами травм, характерными для определенных видов спорта. Так Kim M. с соавт. 2021г оценивают виды спортивных и черепно-лицевых травм, которые получают спортсменки детского и подросткового возраста. Авторы указывают, что большинство черепно-лицевых травм, связанных со спортом, произошло у спортсменок в возрасте от 10 до 19 лет. Во всех возрастных группах софтбол (34,9%), баскетбол (28,1%) и футбол (15,6%) вызвали большинство черепно-лицевых травм. Наиболее частыми видами черепно-лицевых повреждений были ушибы и ссадины, а также рваные раны. Авторы указывают, что врачи должны учитывать различия между женскими и мужскими травмами, и детскими и взрослыми травмами при лечении спортсменок, чтобы предотвратить отдаленные осложнения, такие как рубцы и депрессия. Авторы утверждают, что в целом, связанные со спортом черепно-лицевые травмы у спортсменок нуждаются в дальнейшем изучении, поскольку эпидемиология этих травм мало изучена.

За последнее десятилетие возрос интерес к использованию мотороллеров и скутеров для передвижения. Ограниченное регулирование этого модернизированного транспортного средства вызывает многочисленные опасения по поводу безопасности. Так по результатам с 2008 по 2017 года авторов (Bresler A.Y. et al., 2019) было зарегистрировано 990 случаев КФТ, связанных с ездой на мотороллерах и составляя в целом 32.001 посещения в отделение неотложной помощи за 10-летний период. Большинство пациентов были мужчинами (62,1%), а общие

возрастные группы на момент обращения включали детей младшего возраста 6-12 лет (33,3%), подростков 13-18 лет (16,1%) и молодых людей 19-40 лет (18,0%). Наиболее частым типом травмы была закрытая черепно-мозговая травма (36,1%), за которой следовали рваные раны (20,5%). Переломы костей лицевого скелета присутствовали только в 5,2% случаев. Авторы утверждают, что частота КФТ, связанных с использованием мотоболлеров растет, что ежегодно приводит к многочисленным посещениям отделения неотложной помощи. Многие пациенты после перенесенной КФТ имеют патологические травматические повреждения, в том числе неврологического характера, которые часто в остром периоде, не диагностируются (Bresler AY, 2019).

Детская краниофациальная травма в Ставропольском крае имеет тенденцию к росту. За последние 5 лет количество случаев выросло с 70 до 100. С общим ростом челюстно-лицевой травмы среди взрослого населения растет и количество новых случаев краниофациальной травмы у детей. Отношение черепно-мозговой травмы (ЧМТ) к травмам челюстно-лицевой области составляет 1/10 от всех видов травм (Крохмаль С.В., 2020).

В Ставропольском крае остаются проблемы, связанные с диагностикой нейротравмы у детей, особенно с травмами ЧЛЮ, где основной проблемой можно считать отсутствие централизованной детской нейрохирургической службы и отсутствие специализированного отделения, что только создает сложности в оценке состояния ребенка в остром периоде травмы.

При сравнении результатов исследований детей и взрослых стоит отметить, что частота встречаемости травмы мягких тканей гораздо выше у детей до 5 лет. У данной группы пациентов преобладают ушибы, ссадины, ушибленные раны. Травматические изменения костей лица существенно увеличиваются с 6 лет. Это объясняется физиологическим уменьшением подкожно-жировой клетчатки, а также уменьшением прочности лицевых костей за счет увеличения минеральных компонентов. Помимо вышеуказанных причин, данный факт объясняется бытовыми особенностями. Дети чаще остаются без присмотра, начинают самостоятельно добираться до школы, возрастает количество конфликтных

ситуаций, с насильственным разрешением. Следует отметить, что с возрастом процент тяжелых травм челюстно-лицевой области увеличивается (Харитонов Д.Ю. 2007; Христофорандо Д.Ю., 2011).

Специфика краниофациальных травм заключается в опасности заниженной оценки тяжести черепно-мозговой травмы, что нередко приводит к ошибкам тактики и выбора проводимого лечения, что особую важность приобретает у детей младшего возраста. Так, основные жалобы обратившихся в приемное отделение в большинстве случаев были на боль в местах травмы/переломов, усиливающуюся при разговоре или приеме пищи. Гораздо реже пациенты отмечали головную боль, тошноту, утрату сознания или головокружение. Признаки общемозговой симптоматики удается сформировать лишь при тщательном сборе анамнеза. Отсутствие яркой клинической картины создает дополнительные трудности при диагностике черепно-мозговой травмы (особенно это касается легкой ЧМТ), что требует применения дополнительных методов исследования (Потапов А.А. и соавт., 2020).

### 1.3 Особенности детской краниофациальной травмы

Черепно-лицевые повреждения у детей во многих отношениях схожи с аналогичными травмами у взрослых. Тем не менее, особенности лицевых травм у детей младшего возраста отличаются от взрослых, в основном отражая изменения в анатомии и физиологии развивающегося лица, степень пневматизации околоносовых пазух и фазу роста зубов. Важно определять различные нормальные варианты просветлений в основании черепа детей, которые могут быть похожи на переломы, но являются зонами роста.

Пиковая частота черепно-лицевых травм у детей по данным Н.А. Янина (2009) приходится на младший возраст, менее 3 лет (Янина Н.А., 2009). Частота черепно-лицевых травм у детей, по-видимому, связана с неумением ребенка самостоятельно передвигаться в младшем возрасте, отсутствием чувства страха, «непоседливостью» независимо от типа события. Потенциально, самым опасным

местом для ребенка является дом, так как большинство травм фиксируется именно там. Наличие твердых, остроугольных поверхностей жилых конструкций и мебели вокруг зон активности детей является эффективным методом снижения риска черепно-лицевой травмы у детей. Большинство травм приходится на переднюю часть головы с Т-образным распределением. В меньшей степени страдает затылочная и теменная область. Следует заметить, что чем меньше возраст ребенка, тем реже фиксируются черепно-мозговые травмы у детей. Более тяжелые травмы краниофациальной или травмы головы со смертельным исходом в результате падения с мебели или с лестницы случаются крайне редко (Янина Н.А., 2009).

КФТ относятся к категории шоковых травм (Власов А. М., 2005; Вечеркин В. А., 2007). Диагностика и порядок действий при сочетанной краниофациальной травме в детском возрасте отличаются от нейротравмы или травмы челюстно-лицевой области без неврологических осложнений. Клиническая картина сочетанной КФТ складывается из комплекса симптомов, характерных для переломов костей лица, и неврологических проявлений, обусловленных полученной ЧМТ, а также общемозговой, и при более тяжелой травме - очаговой симптоматикой. Ошибки в диагностическом поиске ведут в будущем к последствиям, влияющим на когнитивный потенциал ребенка, на что указывали исследования различных авторов (Немкова С.А., 2015; Крохмаль С.В., 2020; Beers S.R., 2007; Eggenesperger Wymann N.M., 2008; Deng-Bryant Y.,2016; Liraz-Zaltsman S., 2018; Motanis H.,2021; Chadwick L.,2021).

В категорию детской краниофациальной травмы входят все возраста с момента рождения и до полной зрелости лицевого скелета. Риски получения КФТ сопровождают ребенка на протяжении всей жизни: обучение ходьбе, катанию на велосипеде, лазанию по деревьям, занятиям спорта. Так же необходимо учитывать жестокое обращение с детьми, криминал, которые нередко сопровождаются множественными переломами лица, с разными этапами заживления и характерным рисунком для зубочелюстных травм. Криминальные травмы нередко сопровождались задержкой с обращением в больницу. С возрастом наблюдается общее



увеличение частоты переломов лицевого скелета. Основные причины, приводящие к челюстно-лицевой травме - автомобильные аварии, падения, занятие спортом, что составляет больше половины травм с преимущественным вовлечением нижней зоны лица (Murphy С., 2015; Cusimano M.D., 2020; Kim M., 2021; Reich J.S., 2021). Наиболее распространенный педиатрический перелом челюстно-лицевой области у детей в возрасте от 0 до 18 лет - нижняя челюсть (32,7%), носовая кость (30,2%) и верхней челюсти, и скулы (28,6%) (Христофорандо Д.Ю., 2011). Некоторые исследования сообщают, что орбитальные переломы являются вторыми по распространенности типами перелома; тем не менее частота переломов костей носа часто занижена (Власов А. М., 2005). Мальчики травмируются чаще девочек в соотношении 3:1 (Крохмаль С.В., 2016). Одной из самых частых причин КФТ у детей являются падения. Это происходит во время активных игр в первом десятилетии. Часто место перелома зависит от возраста. У детей чаще всего травматические переломы возникают в области мыщелка нижней челюсти (Оконская Ю.И., 2012; Абдулкеримов Т.Х., 2020; Зубрицкая Е.М., 2020; Горбачев Ф.А., 2021). Дети в наибольшей степени подвержены краниофациальной травме из-за большего отношения массы черепа к телу. Однако воздействие силы притяжения на детей сводится к минимуму из-за их меньшего размера и веса по сравнению со взрослыми (Нганкам Л., 2011; Мидленко А.И., 2018).

#### 1.4. Патогенез детской краниофациальной травмы

Многими авторами (Власов А. М., 2005; Епифанцева Н.Н., 2013; Карпов С.М., 2018) признается тот факт, что определяющим в формировании последствий черепно-лицевой травмы в сочетании с нейротравмой является локализация зоны лица, на которую будет воздействовать повреждающий травмирующий агент. Следует также отметить, что клиническая симптоматика пострадавших с КФТ зависит в первую очередь от зоны лица. Ранее, авторами было отмечено, что имеется прямая зависимость от повреждения

соответствующей зоны лица и полученной в соответствии с этим нейротравмы. Причина достаточно проста и заключается в различных по структуре зонах лица, где большое значение отводится наибольшей кривизне костей в различных зонах и пазухах костей лицевого скелета (Власов А. М., 2005; Абдулкеримов Т.Х., 2020; Begaz T., 2006; Christensen J., 2015; Wu P., 2016; Tsutsumi Y., 2021). Так повреждение средней зоны лица реже приводит к нейротравме, по причине наличия воздухоносных пазух, которые могут выполнять амортизирующее действие. Но та же кинетическая энергия при воздействии на верхнюю зону лица может оказать более разрушительное воздействие на ткани мозга ввиду того, что на ее пути находится лишь апоневроз и кости свода черепа.

Принято выделять три зоны лица: верхнюю, среднюю и нижнюю, что определяет диагностическую и хирургическую тактику ведения больного с КФТ (Абдулкеримов Т.Х., 2020).

Верхняя зона лица (ВЗЛ) анатомически ограничивается сверху условной линией, которая проходит по волосистой части головы, нижняя граница - верхний край скуловой дуги, корень носа и нижний край орбиты. Данная зона наиболее уязвимая, так как является сводом черепа, и имеет самое короткое по разрушающей силе воздействие на головной мозг.

Средняя зона лица (СЗЛ) ограничивается сверху нижним краем орбиты, снизу - линией смыкания зубов. Имея аркообразное строение кости СЗЛ, состоят из шести парных костей: верхней; челюсти, скуловой кости, нёбной кости, слёзной кости, костей носа, нижних; носовых раковин и одной непарной - сошника. Кости соединены синостозами, ориентированы вертикально и горизонтально, как бы напоминая сложную биологическую решётку. Эта зона характеризуется также наличием пневматизированных полостей и синусов, что придаёт данному отделу черепа определённую прочность. Именно данная амортизирующая особенность в строении СЗЛ в большей мере «спасает» структуры ЦНС и основание черепа (переднюю черепную ямку) от разрушающего воздействия травмирующего агента. Слабые места СЗЛ заключаются в том, что стенки верхнечелюстной пазухи, кости носа, слезная кость и бумажная пластинка

решетчатого лабиринта весьма условно можно отнести к средней зоне лица, и в этом случае при переломе костей СЗЛ у пострадавших часто диагностируют нейротравму легкой степени.

Дети так же, как и взрослые, подвергаются подобным травмам и травмирующим факторам, связанными с анатомическими особенностями черепно-лицевого скелета, хоть и реже, чем взрослые, описываются в учебной литературе. Некоторые из наиболее сложных случаев у детей младшего возраста, которые описывают авторы, могут быть связаны с переломами основания черепа и черепно-мозговыми травмами в сочетании с травмой носа и/или орбитально-решетчатой области, приведшими к проблеме их вторичной реконструкции. Часто хирурги отличаются в подходах к лечению из-за определенных анатомических или физиологических факторов, непосредственно связанных с ростом лица, и сроках лечения. Некоторые из пороков развития черепа и лица у детей старшего возраста или взрослых можно отнести к травмам, полученным в раннем детстве, так как такая травма может иметь патологическое воздействие на рост и развитие структур лица в постнатальной жизни аналогично тому, которое наблюдалось в результате генетической мутации (Степанов И.В., 2019).

СЗЛ черепа, как междисциплинарная проблема, совсем недавно получила единство понимания в патологии и лечении травм различной степени тяжести. Так, комплексные переломы лицевых костей, возникшие в результате удара высокой силы по структурам средней части лица, характеризуются различной степенью черепно-лицевых разъединений и охватывающих несколько лицевых контрфорсов, были описаны в начале 20 века французским хирургом Рене Ле-Фором (Rene Le-fort). Он проводил эксперименты, при которых удары были применены к средней зоне лица трупов. Выделяют три типа перелома по Ле-Фору

Перелом I тип по Ле-Фор, также известный как перелом “плавающего неба”, проявляющийся в отделении твердого неба (нижний поперечный верхне-челюстной контрфорс) от остальной части лица и основания черепа. Этот вид перелома ориентирован горизонтально и поражает переднюю, латеральную

(заднюю), и медиальную стенки верхнечелюстной пазухи, рассекая нижний край грушевидной апертуры и носовой перегородки и распространяющиеся кзади через крыловидные отростки. Так как перелом распространяется в переднезаднем направлении в осевой плоскости, он обычно лучше виден на корональных и трехмерных изображениях (Клинические рекомендации МЗ РФ, 2021).

Перелом II типа по Ле-Фор, также известен как “пирамидальный” перелом, формирует верхнечелюстной фрагмент пирамидальной формы, который может двигаться независимо от остальной верхней части средней части лица и основания черепа. Вершина пирамиды находится на уровне или чуть ниже носолобного шва. Косо ориентированные линии перелома проходит через медиальные стенки глазниц, «пол» (нижние стенки) орбит и скуловерхнечелюстные швы, но щадит скуловые кости. Этот перелом охватывает верхнемедиальный верхнечелюстной, нижний латеральный верхнечелюстной, верхний поперечный верхнечелюстной и задний верхнечелюстные контрфорсы. Аксиальные изображения и корональные реконструкции полезны для визуализации распространения II типа перелома Ле Фор в косо плоскости, проходящей через медиальную и нижние стенки глазницы (Клинические рекомендации МЗ РФ, 2021).

Перелом III типа по Ле-Фор, также известный как черепно-лицевая диссоциация (разъединение), приводит к полной диссоциации лицевых костей от основания черепа, как видно из названия. Этот перелом начинается в носолобном шве и проходит в боковом направлении по медиальной и латеральной стенкам орбит и скуловой дуги; таким образом, перелом III типа Ле Фор, в отличие от I и II типов, включает скуловую кости. Лицевые контрфорсы, повреждаемые при типе III перелома Ле Фор – это верхняя часть медиального верхнечелюстного и латерального верхнечелюстного, верхний поперечный верхнечелюстной и задний верхнечелюстной контрфорсы. Определение распространения перелома на латеральную стенку глазницы и скуловую дугу на аксиальных или корональных изображениях лица помогает различать перелом III типа от перелома II типа Ле Фор, вовлечение носолобного шва и медиальных стенок глазниц является общим для обоих (Клинические рекомендации МЗ РФ, 2021).

Нижняя зона лица (НЗЛ) ограничена сверху - краем зубов нижней челюсти, нижняя граница - краем нижней челюсти.

Все зоны лица имеют под собой прогностическое значение, с точки зрения формирования возможной нейротравмы после перенесенной КФТ.

Так по мнению зарубежных авторов, (Naug R.H., Foss J., 2000) в проведенном обзоре, основанном на мировой англоязычной хирургической литературе за последние 25 лет, излагаются современные мысли об анатомических и физиологических различиях между взрослыми и детьми, краткий обзор детского роста и развития, а также обзор состояния - арт-ведение ребенка с травмой челюстно-лицевой области.

Основная особенность патофизиологических нарушений при легкой нейротравме – диффузное повреждение нервной ткани, с множественными микрокровоизлияниями, что является «невидимым» при использовании КТ головного мозга. Данный процесс сопровождается повреждением нейронов и в последующем и их дегенерацией или гибелью. Гибель нейронов активизирует микроглию, что приводит к выходу нейротоксичных провоспалительных цитокинов. При таком типе течения легкой нейротравмы неспецифический воспалительный процесс в ЦНС сохраняется длительное время и может протекать бессимптомно. Данный процесс играет ключевую роль в патогенезе иммунопатологических механизмов, формируя вторичные очаги демиелинизирующего поражения нервной ткани. Следует отметить, что и ушиб головного мозга легкой степени у детей во многом сходен по клинической картиной сотрясения головного мозга, что указывает на необходимость на поиск дополнительных диагностических критериев в оценке тяжести нейротравмы. Кроме этого, возможно формирование ликвородинамических нарушений, и как следствие этого – нарушения мозгового кровотока. Данное обстоятельство может привести к нарушению проницаемости ГЭБ с последующим усилением аутоиммунных процессов. Необходимо признать, что иммунопатологические процессы играют значимую роль в формировании декомпенсации в посттравматическом периоде на что

указывали разные авторы (Одинак М.М., 2011; Мешкова М.Е., 2011; Ценципер Л.М., 2018; Норка А.О., 2020; Ковтун Н.А., 2021; Powell J.R., 2020; Qiu X., 2020).

### 1.5 Особенности диагностики детской краниофациальной травмы

Диагностика тяжелой ЧМТ при травмах ЧЛО средней зоны лица в век МСКТ и МРТ не вызывает больших сложностей. При этом нейровизуализация позволяет безошибочно определить степень повреждения верхней челюсти, наличие переломов передней и средней черепной ямки. Макроскопические изменения в головном мозге на МСКТ убедительно визуализируются, где наличие контузионных очагов, их локализация, кровоизлияния, пневмоцефалии помогают определиться с дальнейшей тактикой лечения и будущим прогнозом.

В большей степени, представляются сложности в диагностике нейротравмы у детей при переломах нижней зоны лица (нижней челюсти). При данном типе травмы, макроскопические повреждения в головном мозге практически не наблюдается. Клиническая картина нейротравмы является «смазанной», при этом дети капризны, беспокойны, трудны в контакте, ввиду наличия порой выраженного болевого синдрома, наличия крови и психоэмоционального возбуждения (Елифанцева Н.Н., 2013). Во многом жалобы зависят от возраста, локализации перелома, наличия смещения костных отломков. Самые характерные жалобы — боль в месте перелома, при смыкании и открывании рта, трудности при приеме пищи, в том числе и возможном нарушении прикуса. Основное место перелома нижней челюсти - это переломы суставного отростка (одного или обоих). Отмечено, что около 1/3 переломов могут быть без смещения. У детей младшего возраста часто встречаются переломы по типу «зеленой ветки», где надкостница удерживает фрагменты челюсти как в футляре. Также возникают различные травмы зубов и мягких тканей. Смещение костей возникает при сильном ударе и может сопровождаться наличием гематомы, с болезненностью при движениях нижней челюсти; кровотечением из-под краев десен; отсутствием одного или нескольких зубов (Христофорандо Д.Ю., 2011).

Наиболее частый вид перелома нижней челюсти у детей — односторонний перелом мышцелкового отростка, который сочетается с переломом самой нижней челюсти с другой стороны (именно этот перелом является первичным, а перелом мышцелкового отростка является «отраженным» — вторичным). Типичная клиническая картина: ограничение открывания рта; наличие болезненного отека тканей околоушно-жевательной области; асимметрия лица за счет смещения челюсти в сторону перелома; болезненность на стороне перелома при надавливании на подбородок; смещение средней линии нижней челюсти в больную сторону с нарушением прикуса (перекрестный прикус). Одним из частых видов переломов нижней челюсти у детей является двусторонний перелом мышцелковых отростков, который возникает при прямом направлении удара в подбородок. Типичная клиническая картина: ограничение открывания рта; наличие болезненного отека тканей околоушно-жевательной области с двух сторон; болезненность на стороне перелома при надавливании на подбородок; смещение нижней челюсти кзади с нарушением прикуса (открытый или дистальный прикус). Часто у детей до 7 лет смещение отломков клинически малозначимо. Диагноз устанавливается на основании анамнеза, клинического осмотра и рентгенографического исследования, компьютерная томография (КТ) головного мозга и костей лицевого скелета (Христофорандо Д.Ю., 2011).

Клинические проявления острой легкой нейротравмы, представлены в основном общемозговой симптоматикой (Иова А.С. и соавт., 2017), в большинстве случаев, не позволяют установить точный диагноз, часто протекая, без каких-либо объективных проявлений. В этой связи при постановке диагноза «сотрясение головного мозга», врачу необходимо полагаться исключительно на жалобы больного и на свой профессиональный опыт, так как черепно-мозговая травма требует проведения лечения, без которого в отдаленном периоде у ребенка могут возникнуть неврологические осложнения, в том числе и когнитивные нарушения (Немкова С.А., 2015; Beers S.R., 2007; Chadwick L., 2021; Motanis H., 2021).

Сложности в диагностике нейротравмы приводит к существенным разбросам данных о количестве сочетанных краниофациальных повреждений в различные возрастные периоды, составляя по разным данным от 6% до 100% (Власов А. М., 2017). Это объясняется различными подходами к диагностике легкой черепно-мозговой травмы, а также определяется наличием или отсутствием в различных ЛПУ нейрохирургического отделения. С учетом роста КФТ в детском возрасте, существует необходимость в создании дополнительных объективных методов диагностического поиска легкой нейротравмы, особенно при КФТ.

На это указывают и зарубежные авторы. Так, по мнению авторов (Allred L.J., 2015), челюстно-лицевые переломы у детей с сочетанными травмами требуют значительных дополнительных диагностических подходов. Анатомические различия и различия в развитии между взрослыми и детьми, влияющие на характер травм, также влияют на лечение и исходы. Анализ локализации, механизма перелома, сочетанных повреждений, а также методов оперативного лечения и исходов для улучшения тактики ведения данной популяции пациентов позволил провести ретроспективный обзор педиатрических пациентов с челюстно-лицевыми переломами, поступивших в травматологический центр 1-го уровня в течение 8 лет. В это исследование были включены только пациенты, нуждающиеся в хирургическом вмешательстве, 204 человека. Авторы проанализировали данные, при которых было отмечено, что наиболее частой локализацией перелома была нижняя челюсть (36,3%), затем кости носа (35,3%), а затем перелом скуловой кости (10,8%). Всего 30,7% пациентов были участниками дорожно-транспортных происшествий, за ними следовали занятия спортом (24,4%) и нападение (13,7%). В общей сложности 46 % пострадавших получили сочетанные травмы, в большинстве случаев травмы головного мозга (14,7 %) или конечностей (9,3 %). Всего методом открытой репозиции и внутренней фиксации лечили 75,4% всех переломов, за исключением носа. Уровень осложнений составил 11,2%. Авторы делают вывод, что детская черепно-лицевая травма остается частым обращением в отделение неотложной помощи травматоло-



гических центров. Характер переломов лица и механизм травмы, наблюдаемые у педиатрических пациентов, поступающих в это учреждение, соответствуют случаям, описанным в литературе. Острый период КФТ во многом рассматривается только как травма челюстно-лицевой области, даже при переломах костей лицевого скелета и редко рассматривается как возможное сочетание с нейротравмой (Христофорандо Д.Ю., 2011).

### 1.6 Иммунологические маркеры повреждения головного мозга

Многими исследователями указывается, что в результате нейротравмы формируется аутоиммунное воспаление, которое формирует и усугубляет ее течение (Мешкова М.Е., 2011; Одинак М.М., 2011; Ценципер Л.М., 2018; Норка А.О., 2020; Ковтун Н.А., 2021; Kawata К., 2016; Meier Т.В., 2017; Goldberger JJ, 2019; Mehta Т., 2020; Viberthaler Р., 2021). Понимание этих механизмов, запускающих нейровоспалительные процессы, может иметь решающее значение для осознания вклада в патологический исход перенесенной травмы, как в остром, так и в отдаленном периоде.

Ранее проведенные исследования российских ученых (Шай А.Н. с соавт., 2018) целью которых явилось определение и оценка параметров валидности диагностических признаков диффузного аксонального повреждения в результате черепно-мозговой травмы с использованием иммуно-гистологической реакции на наличие белка-предшественника амилоида (белок-ПА) в ткани головного мозга, ассоциированной с черепно-мозговой травмой, позволили выявить положительную бета-реакцию, на белок-ПА которая была задокументирована в 2 из 6 случаев. Был сделан вывод, что положительные результаты иммуногистологической реакции на наличие белка-ПА дают дополнительную информацию о механизме повреждения и подтверждают диагноз черепно-мозговой травмы в тех случаях, когда ее макроскопические признаки либо отсутствуют, либо не проявляются.

Ведутся поиски с использованием биомаркеров в оценке влияния ЧМТ на структуры головного мозга. Так авторами (Schmitt R.R. et al., 2021) в проведенных исследованиях было отмечено, что нарушение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) является критическим компонентом прогрессирования черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Для решения вопроса в выяснении патофизиологии ГЭБ вследствие ЧМТ, авторы сообщают о влиянии нейротравмы на относительную экспрессию генов одиннадцати биомаркеров ЧМТ и других факторов нейрональной функции в микрососудистых клетках головного мозга человека (ФНФМКГМЧ/НВМВЕС), которые являются одними из основных типов клеток в ГЭБ. Каждый из исследованных генов демонстрирует значительное изменение экспрессии в ответ на ЧМТ, которое зависит как от интенсивности травмы, так и от времени после травмы. Эти данные свидетельствуют о том, что клеточная сигнализация (ФНФМКГМЧ /НВМВЕСs) может иметь важное значение для понимания взаимодействия патофизиологии проницаемости ГЭБ при ЧМТ.

Поскольку в результате травмы в крови появляются нейроспецифические белки, использование иммунологических тестов во многом позволило бы иметь объективный ответ на повреждение тканей мозга. Достоверно при КТ исследовании трудно оценить наличие легкой травмы мозга и в дополнении обладает высоким радиологическим фоном (Коротких Н.Г., 2016).

Использование иммунологических методов диагностики во многом позволит не только подтвердить наличие травмы головного мозга, но и даст возможность оценить динамику качества проводимого лечения и реабилитации.

Нейроспецифические белки (НСБ) — это группа белков, которые находятся в глиальных клетках и нейронах. При травмах головного мозга нарушается функция гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), что позволяет увидеть клинически значимые изменения уровня НСБ в ликворе и сыворотке крови значительно раньше, чем при использовании таких методов, как КТ или МРТ. Важнейшим фактором, усугубляющим нейротравму является гипоксия, которая запускает цепь реакций, приводящих к образованию оксида азота и формированию свободных радикалов кислорода, повышенной стимуляции глутаматных рецепторов, сбою в

метаболизме  $\text{Ca}^{2+}$  и истощению энергетических ресурсов нервных клеток. Нарушение проницаемости ГЭБ при травмах мозга формирует процессы, при которых собственная иммунная система организма «атакует» собственные ткани мозга, что значительно усугубляет течение травматических процессов в головном мозге. В этой связи, формирующиеся аутоантитела влияют на нейроны и глиальную ткань, вызывая повреждение тканей мозга на клеточном уровне (Галашина Е.А., 2017; Ковтун Н.А., 2021; Ottens A.K., 2008; Papa L., 2013; Murphy S., 2020).

Однако свойства нейроспецифических белков изучены не в полной мере, что требует дальнейших исследований в данном направлении.

При раннем определении уровня НСБ у пациентов, имеющих повреждения головного мозга, концентрация белка S-100 позволяет оценить степень повреждения мозга. Исследование уровня белка S-100 проводится не только с целью подтверждения травматических изменений мозговой ткани, но и для прогнозирования течения травмы. Значительное повышение уровня белка в спинномозговой жидкости и плазме крови встречается при субарахноидальном кровоизлиянии (САК), контузионных очагах головного мозга и наличии интракраниальных гематом, перелома костей черепа, разрыва твердой мозговой оболочки (ТМО). Концентрация белка S100 повышается у пациентов, которым проводилась операция с применением искусственного кровообращения.

Со временем уровень мозгоспецифического белка S-100 в неосложнённых случаях уменьшается. Благодаря динамическому наблюдению, использование метода МСКТ головного мозга, исследования мозгоспецифического белка S-100 и клинических проявлений удавалось выявить и подтвердить повреждение вещества головного мозга на ранних этапах (Korfias S., 2006; Kleindienst A., 2006; Dey S., 2017; Koivikko P., 2022; Kaplan N., 2022). Существует прямая корреляция между титром данного белка и тяжестью повреждения нервной ткани (Коханов А.В., 2015; Wolf H., 2015; Perez Garcia G., 2021).

Белок S100 выполняет ряд важных функций, включающих в себя передачу нервных импульсов и нормальной работе клеточного цикла. Внеклеточно, как в

норме, так и при нейротравме, белок S100B способствует нейрогенезу и нейрональной пластичности, выполняя нейромодулирующие действия. В том числе белок S100B усиливает процессы запоминания и обучения (Выгодчикова Г.Ю., 2015; Ondruschka B., 2013).

Но, несмотря на столь широкое разнообразие функций данного белка в ЦНС, его полезные свойства зависят в первую очередь от концентрации во внеклеточном пространстве. Чем ниже его концентрация, тем выше его полезные свойства. Повышение же концентрации приводит к нейрональной дисфункции или смерти клеток из-за воспалительных реакций аутоиммунного генеза, при повышении концентрации S100 клетки астроцитов и микроглии начинают продуцировать провоспалительные цитокины, с последующим увеличением внеклеточного уровня кальция и активации оксида азота приводящие к отрицательным воздействиям на клетки головного мозга. Вследствие этого, перед организмом появляется задача, по выведению избытка белка S100 из внеклеточного пространства нервной ткани, который поступает из погибающей мозговой ткани. Экспериментальными методами было доказано, что концентрация S100B в СМЖ гораздо выше, чем в сыворотке крови. При нейротравме нарушается гематоэнцефалический барьер, что способствует поступлению белков (в том числе и S100) в СМЖ, с последующим отеком тканей мозга. Данное обстоятельство можно использовать при оценке показателя проницаемости гематоэнцефалического барьера при нейротравмах (Епифанцева Н.Н., 2013; Mercier E., 2018).

Подтверждение данного тезиса разрешило бы ряд проблем интерпретации легкой степени нейротравмы травмы у людей «со смазанной» клинической картиной.

Основной белок миелина (ОБМ) - один из главных белковых компонентов миелина центральной нервной системы, составляющий около 30% общего содержания протеинов в миелине. ОБМ не является интегральным мембранным белком. Различают его растворимую фракцию, присутствующую в цитоплазме олигодендроцитов перед включением в мембраны миелина, и нерастворимую,

входящую в состав миелина. В миелине ОБМ локализован с цитоплазматической стороны элементарной мембраны (Карпов С.М., 2010).

ОБМ играет важную роль в организации, сборке и поддержании структурной целостности миелина. Выделены участки белка, стимулирующие рост астроглии (полипептидная цепочка 44-59), усиливающие синтез элементов соединительной ткани (полипептидная цепочка 44-166) (Mercier E. et al., 2018).

Деструкция белого вещества мозга сопровождается выходом ОБМ из пораженной ткани и накоплением его в цереброспинальной жидкости, в связи, с чем уровень белка может являться чувствительным индикатором выраженности патологического процесса. Проникая через гематоэнцефалический барьер, ОБМ и его фрагменты стимулируют синтез антител к компонентам миелина, что поддерживает течение заболевания (Нганкам Л., 2011; Норка А.О., 2020).

Исследования ОБМ при сосудистой патологии головного мозга фрагментарны. Экспериментально показано, что априорная сенсibilизация к ОБМ значительно ухудшает прогноз инсульта. Так еще в ранних клинических исследованиях Д. Палфремана с соавт. (Palfreyman J., 1979) было выявлено увеличение концентрации ОБМ в сыворотке крови больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, сохранявшееся на протяжении первых 7 дней заболевания. Отмечена корреляция между уровнем ОБМ в сыворотке крови и прогнозом травматических изменений.

Одним из важных плюсов для использования белка S100 с целью ранней диагностики нейротравмы у детей является простота получения результатов при заборе капиллярных и мочевых проб (Bouvier D., 2013). Возможность исключить люмбальную пункцию из диагностического поиска является безусловным плюсом. Но для пересмотра клинических рекомендаций в вопросах выполнения КТ исследования у детей, необходимы дополнительные исследования (Bouvier D., 2013).

О пользе выявления НСБ при ЧМТ было сказано в ряде научных работ. Так, в ряде исследований (Berger R.P., et al. 2007) были получены результаты, указывающие на то, что концентрации нейромаркеров, среди которых был белок S100B,

полученные во время ЧМТ, могут быть полезны для прогнозирования результата. Будущие исследования должны быть сосредоточены на оценке дифференциальной пользы биомаркеров по сравнению с клиническими переменными и на оценке непрерывной, а не категориальной переменной исхода.

В проведенных исследованиях авторов L. Sebastian et al. 2021г. целью которых было установить сывороточную концентрацию белка S100B как объективного суррогатного биомаркера повреждения астроглиальной ткани после механической тромбэктомии у пациентов с острым ишемическим инсультом (как вариант гипоксии при ЧМТ) было доказано, что проведенное исследование предоставляет доказательства класса I, в том, что S100 через 2 дня после механической тромбэктомии при остром ишемическом инсульте точно позволяет отличить благоприятный функциональный исход от неблагоприятного.

Так исследователями G.A. Sarkis et al., 2021г. сказано, что существует острая необходимость в валидации тестов биомаркеров на основе биожидкостей в качестве инструментов диагностики и разработки лекарств. Исследователи сосредоточились на четырех белках, полученных из мозга, среди которых были: GFAP, S100B, UCH-L1 и Tau. Авторы сравнили их чувствительность к анализу и способность обнаруживать белковый "золотой стандарт", который был бы способен дифференцировать спинномозговую жидкость при ЧМТ от здоровой контрольной спинномозговой жидкости. Авторы обнаружили, что существует высокая вариабельность между анализами маркеров ЧМТ, качественными значениями биомаркеров и способностью дифференцировать ЧМТ в сравнении с контрольной биожидкостью. Таким образом, авторы считают, что стратегия стандартизации при сравнении уровней, полученных биомаркеров очень необходима, а результаты анализов следует сравнивать и сопоставлять на разных платформах (Sarkis G.A. et al., 2021).

Известно, что клиническая оценка пациентов с легкой черепно-мозговой травмой (МРТ) является сложной задачей, и чрезмерное использование КТ исследования при ЧМТ является серьезной проблемой. В нескольких исследованиях была предпринята попытка уменьшить ненужные КТ-исследования

головного мозга после ЧМТ путем выявления новых инструментов, направленных на прогнозирование внутричерепного кровотечения. В более ранних исследованиях более высокие уровни белка S100B были связаны с внутричерепным кровотечением после ЧМТ. Настоящие исследования направлены на выявление оценки того факта, связан ли уровень белка S100B в плазме с клинически значимой черепно-мозговой травмой и может ли он быть использован для уменьшения количества использования КТ головы после ЧМТ. Было проанализировано 476 пациентов, средний возраст которых составлял  $41 \pm 18$  лет. 13 пациентов (2,7%) имели не клинически значимую черепно-мозговую травму. В общей сложности 37 (7,8%) пациентов с травмами головного мозга были включены в данное исследование. Было сделано заключение, что уровень белка S100B в плазме крови не был связан с клинически значимым внутричерепным поражением у пациентов с ЧМТ (Julien B. L., 2021).

На наш взгляд, данное исследование не вполне корректно составлено по дизайну, где в исследование были включены разные по тяжести клинические формы ЧМТ, что могло снизить информативность данного исследования.

Тем не менее, первые клинические рекомендации по диагностике легкой ЧМТ у взрослых были даны авторами исследования E.P. Thelin, D.W. Nelson, B.M. Bellander в 2017 году, где указано, что измерение уровня астроглиального кальций-связывающего белка S100 в сыворотке крови включено в стандарт для диагностики пациентов в приемных отделениях неотложной помощи. Белок S100B был успешно внедрен в клинику на региональном уровне для скрининга пациентов с легкой ЧМТ, оценивающих необходимость выполнения компьютерной томографии головы, для прогнозирования исхода у пациентов с умеренной и тяжелой ЧМТ, для выявления развития вторичной травмы у пациентов с черепно-мозговой травмой и для оценки эффективности лечения. Потенциальные возможности и подводные камни S100B в различных областях обычно относятся к его специфичности и чувствительности для обнаружения и оценки внутричерепного повреждения. Авторы в заключение отмечают, что учитывая некоторые недостатки, белок S100B может быть использован в качестве

универсального инструмента скрининга, мониторинга и прогнозирования в диагностике и лечении пациентов с ЧМТ.

В другом исследовании были изучены сывороточные биомаркеры, которые по мнению исследователей могут быть информативными при черепно-мозговой травме (ЧМТ). Авторы стремились соотнести биомаркеры сыворотки с клинической тяжестью, траекторией течения травмы и аномалиями визуализации при ЧМТ, а также изучить их дополнительные возможности по сравнению с клиническими характеристиками при прогнозировании аномалий при использовании и верификации компьютерной томографии.

Так авторы (Endre C. et al., 2020) проанализировали шесть сывороточных биомаркеров (S100B, NSE, GFAP, UCH-L1, NFL и t-tau), полученных спустя 24 ч после травмы у 2867 пациентов с различной по тяжести ЧМТ в совместном европейском исследовании эффективности нейротравм, проспективном, много-центровом, когортном исследовании. Авторами были сделаны выводы, что все биомаркеры коррелируют с клинической тяжестью и динамикой лечения, а также с наличием различных данных при нейровизуализации при КТ исследовании. Маркер GFAP достиг самой высокой дискриминации для прогнозирования патологических изменений на КТ, с 99% вероятностью лучшей дискриминации КТ-положительных пациентов, чем клинические характеристики, используемые в современных правилах принятия решений. У пациентов с легкой ЧМТ белок GFAP также показал инкрементную диагностическую ценность. Результаты были одинаковыми по всем уровням и тяжести травм. Комбинации биомаркеров не улучшают диагностический поиск по сравнению с одним только белком GFAP. Авторами был сделан вывод, что доступные в настоящее время биомаркеры могут отражать тяжесть травмы, а сывороточный белок GFAP, измеренный в течение 24 ч после травмы, превосходит клинические характеристики в прогнозировании аномалий КТ. Результаты, полученные при исследовании, подтверждают дальнейшую разработку сывороточных анализов белка GFAP и S100 для внедрения в клиническую практику, для чего требуются надежные платформы клинического анализа.



Изучая биомаркеры сыворотки острой фазы у пациентов с легкой черепно-мозговой травмой (ЧМТ) и сопоставляя их с кратковременным когнитивным дефицитом авторы (Dey S. et al., 2017) отметили корреляцию биомаркеров с когнитивным дефицитом у пациентов с ЧМТ, который был обнаружен в следующих областях: рабочая память, вербальное обучение, вербальная беглость и зрительная память. Авторами был сделан вывод, что сывороточные биомаркеры после ЧМТ имеют корреляцию с нейропсихологи-ческим/когнитивным исходом.

Вегетативная нервная система формирует механизмы динамических адаптационных процессов, как в состоянии здоровья, так и при болезненных состояниях. Многоуровневая нейронная сеть отвечает за управление хронотропией, луситропией, дромотропией и инотропией. По мнению авторов (Goldberger J.J. et al., 2019), вегетативная дисфункция возникает из-за заболеваний, которые непосредственно влияют на вегетативно-адаптационные процессы в организме, среди которых такие как сахарный диабет, цереброваскулярная недостаточность, в том числе нейротравма, приводящие к синдромам первичной вегетативной недостаточности. Используются множество тестов, которые исследуют различные аспекты сердечного вегетативного контроля, как в состоянии покоя, так и при физиологических нагрузках в условиях покоя. Прогностическая значимость этих оценок известна. Следует отметить, что клиническая значимость этих тестов, по мнению авторов, не в полной мере носит однозначный характер, а течение происходящих адаптационных механизмов требует дальнейшего изучения. Необходимы дальнейшие усилия по разработке оптимальных подходов к определению вегетативной дисфункции и ее неблагоприятных последствий для разработки алгоритмов, которые можно было бы использовать для принятия клинических решений (Goldberger J.J., 2019).

Оценка литературных данных указывают на тот факт, что количество больных с КФТ ежегодно увеличивается и является мировой проблемой. Особое место среди травм челюстно-лицевой области занимает детская травма. Приходится признать, что диагностические аспекты неврологических и нейрохи-рургических проблем, связанных с травмой челюстно-лицевой области у детей

мало, исследованы и в настоящее время публикации по данной теме носят не системный, разноречивый характер. Отмечено, что диагностика травматического поражения головного мозга базируется на нейровизуализационных методах исследования, что нередко не позволяет диагностировать легкие формы нейротравмы. В литературе все больше появляется данных, указывающие на заинтересованность в изучении нейроспецифических белков, тем не менее, в большей мере исследования направлены на изучение НСБ при острой сосудистой патологии и в меньшей мере - при травматических поражениях головного мозга. Максимальный упор многих исследователей делался на макроструктурные нейровизуализационные изменения в коре и подкорковых структурах головного мозга, с последующим анализом механизмов травмы, и возможного формирования неврологической патологии (Артарян А.А., Иова А.С., 2001; Гузева В.И., 2017; Крохмаль С.В., 2020; Linz С., 2017; Motanis Н., 2021).

Проводимые исследования в данном направлении не раскрывают всех нюансов, связанных с возникновением иммунологических нарушений при травматических повреждениях головного мозга, особенно при травмах челюстно-лицевой области и носят противоречивый характер. Все это явилось мотивацией для проведения данного исследования.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Общая характеристика обследованных больных

В исследовании было запланировано 3 этапа, что позволяло выполнить цели и задачи проводимой работы. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Первый этап подразумевал проведение анализа эпидемиологической распространенности и ее оценки детей с нейротравмой легкой и средней степени тяжести при КФТ различной локализацией с формированием клинических групп, в зависимости от возрастных особенностей, возможных причин КФТ и локализации повреждений лицевого скелета.

Второй этап был направлен на обследование, выявление жалоб и клинических проявлений у детей с КФТ с различной локализацией, а также на исследование нейроиммунологических показателей у детей в остром периоде КФТ с доказанной нейротравмой (сотрясение, ушиб головного мозга легкой и средней степени тяжести).

Третий этап исследования был направлен на сопоставление нейроиммунологических показателей с клиническими данными наряду с использованием комплекса дополнительных диагностических показателей в группах детей с нейротравмой легкой и средней степени тяжести при КФТ с различной локализацией повреждений лицевого скелета и костей черепа.

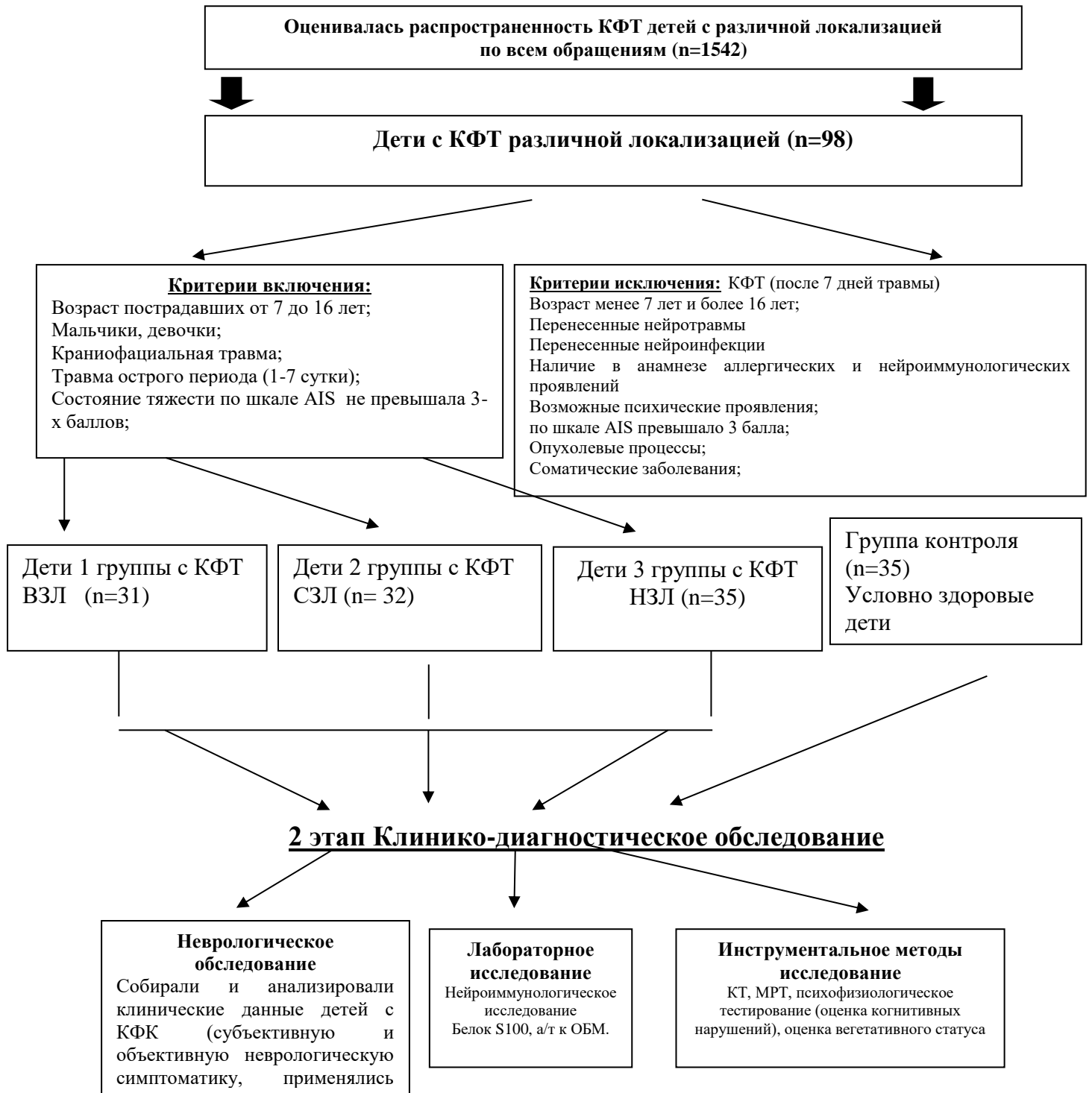


Рисунок 1 - Дизайн исследования.

На 1 этапе исследования нами ретроспективно было проанализировано 1542 клинических случая по данным амбулаторных и стационарных карт с КФТ у детей с 2015 по 2019. Число амбулаторных обращений за этот период составило 1155 случаев, что составило 66,5%, где преимущественно регистрировались

травматические повреждения мягких тканей лица, ссадины, подкожные гематомы и раны челюстно-лицевой области, составляя наибольшую долю обращений (более 95%). Среди обращений доминировали мальчики, составляя 97,2% случаев, что не противоречит литературным данным по обращаемости среди детей мужского пола.

Нами было проанализировано соотношение числа поступающих детей с краниофациальной травмой относительно всех поступивших детей в хирургическое отделение КДКБ за анализируемый период. Результаты анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Соотношение всех поступивших пациентов в хирургическом отделении и пациентов с краниофациальной травмой

год	Число всех поступивших пациентов в стационар	Пациенты, поступившие с КФТ	%	P
2015	2022	77	3,8%	>0,05
2016	2031	79	3,9%	>0,05
2017	2003	76	3,8%	>0,05
2018	2013	77	3,8%	>0,05
2019	1961	78	3,9%	>0,05

Было отмечено, что в г. Ставрополе с 2015 по 2019 года ежегодное число стационарных обращений с краниофациальными травмами у детей имеет сохраняющуюся устойчивую тенденцию, составляя в среднем за анализируемый период 3,75% случаев за год. Также не было выявлено статистически значимых ( $p > 0,05$ ) различий по анализируемым годам среди поступивших пациентов в хирургическое отделение и пациентов с КФТ.

Таблица 2 – Соотношение всех пострадавших с КФТ поступивших в стационар, к пострадавших, у которых первично была выявлена черепно-мозговая травма легкой и средней степени тяжести по данным анализа архивных историй болезни

год	Число поступивших пациентов в стационар с КФТ	Выявленная нейротравма легкой и средней степени тяжести	%	P
2015	77	10	12,9%	>0,05
2016	79	11	13,9%	>0,05
2017	76	9	11,8%	>0,05
2018	77	9	11,7%	>0,05
2019	78	11	14,1%	>0,05

Было отмечено, что за этот период соотношение всех пациентов с КФТ поступивших в стационар, к пациентам, у которых первично была выявлена черепно-мозговая травма легкой и средней степени тяжести, составило в среднем за анализируемый период 12,9 % случаев за год, что на наш взгляд является гиподиагностикой. Также не было выявлено статистически значимых ( $p > 0,05$ ) различий между анализируемыми годами.

На 2 этапе из числа наблюдавшихся детей, которые находились на обследовании и лечении в отделении детской хирургии «Ставропольской детской краевой клинической больницы», нами были отобраны дети с наблюдаемой КФТ различной локализацией ( $n=98$ ).

Нами оценивались следующие параметры, такие как возраст, пол, сроки полученной травмы и обращения в стационар, степень тяжести нейротравмы в сочетании с КФТ, травмированные зоны лица.

Анализ распространенности детской КФТ указывает на ежегодное практически одинаковое количество случаев травм челюстно-лицевой области у детей, поступающих в хирургическое отделение больницы, формируя не только медицинскую, но и социальную проблему. Так в таблице 3 представлена возрастная структура наблюдений детского возраста с КФТ, поступивших в хирургическое отделение по данным архивных историй болезни. Нами был

проведен анализ возрастной структуры пациентов детского возраста по годам за период с 2015 - 2019г.

Таблица 3 - Возрастная структура детей с КФТ, поступивших в хирургическое отделение в период с 2015-2019г.

годы	Возрастная группа				р
	до года	1-2 года	3-14 лет	15-16 лет	
2015 г.	0 (0,0)	3 (21,4)	37 (19,6)	36 (19,9)	0,960
2016 г.	0 (0,0)	4 (28,6)	35 (18,5)	40 (22,1)	
2017 г.	0 (0,0)	3 (21,4)	38 (20,1)	35 (19,3)	
2018 г.	1 (50,0)	2 (14,3)	38 (20,1)	36 (19,9)	
2019 г.	1 (50,0)	2 (14,3)	41 (21,7)	34 (18,8)	

Не удалось выявить значимых статистических различий ( $p = 0,960$ ) структуры пострадавших в период с 2015-2019г

Как видно из представленной таблицы 2, основное число детей, поступившие в хирургическое отделение составляли пациенты подросткового возраста (15-16 лет), в среднем по исследуемым годам число пострадавших детей с КФТ было одинаково, составляя от 43,6% до 50,6% случаев.

На втором этапе проводилось клиническое, нейрофизиологическое и иммунологическое исследование.

Все исследования (клинические, иммунологические, нейрофизиологические, нейровизуализационные) проводились на базе трех медицинских центров: 1) база ГКБ СМП города Ставрополя, база ГБУЗ СК СККБ Ставропольского края и ГБУЗ СК КДКБ Ставропольского края с 2016 по 2020 года, а также на базе Ставропольского государственного медицинского университета - кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики.

Проведен анализ полученных данных по клиническим проявлениям у детей с КФТ с различной локализацией лицевого скелета (по субъективным и объективным данным) без установленного диагноза нейротравмы по классифи-

кации Артарян А.А. (2001 г.), пациенты были распределены на 3 клинические группы.

Первую группу составили дети с КФТ (верхняя зона лица) - 31 (31,6%) пациент (22 мальчика и 8 девочек), средний возраст -  $14,2 \pm 3,5$  лет.

Вторую группу составили дети с КФТ (средняя зона лица) - 32 (32,7%) пациента, средний возраст  $13,8 \pm 2,9$  лет, 29 мальчиков и 3 девочки.

Третью группу составили дети с КФТ (нижняя зона лица) - 35 (35,7%) пациентов, средний возраст  $14,8 \pm 3,7$  лет, 31 мальчик и 4 девочки.

В группе с травмой ВЗЛ, КФТ в 1 (3,2%) случае сочеталась с нейротравмой. В группе с травмой СЗЛ, КФТ в 10 (31,3%) случае сочеталась с нейротравмой. В группе с травмой НЗЛ, КФТ в 11 (31,4%) случае сочеталась с нейротравмой. Распределение по группам представлено на рисунке 2.

Группу контроля составили 35 детей, сопоставимых по полу и возрасту, не имеющих соматических и неврологических заболеваний в анамнезе, считавшиеся относительно здоровыми.

Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу, возрасту и наличию соматических и неврологических заболеваний ( $p > 0,05$ ).

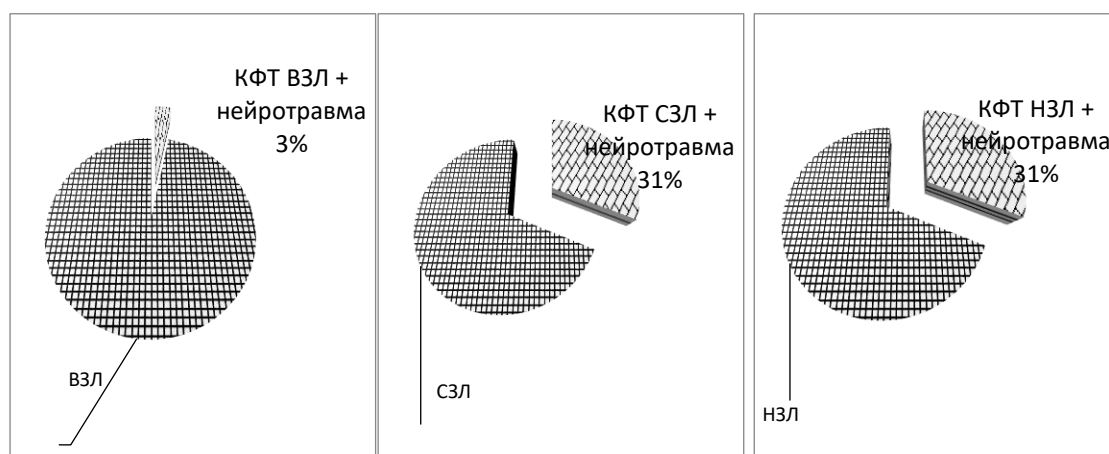


Рисунок 2 – Процентное распределение наблюдений пациентов детского возраста, перенесших КФТ и нейротравму в зависимости от локализации травмы

Нами были разработаны критерии включения и исключения из исследования



## Критерии включения:

- Возраст пострадавших от 7 до 16 лет;
- Мальчики и девочки;
- Краниофациальная травма;
- Острый период травмы (1-7 сутки);
- состояние тяжести по шкале AIS не превышало 3-х баллов;

## Критерии исключения:

- Тяжелая черепно-мозговая травма
- более 7 суток после травмы
- Возраст менее 7 лет и более 16 лет;
- Ранее перенесенные нейротравмы
- Ранее перенесенные нейроинфекции
- Наличие в анамнезе аллергических и нейроиммунологических

## проявлений

- Психические заболевания;
- по шкале AIS превышало 3 балла;
- Опухолевые процессы;
- Соматические заболевания.

Распределение пациентов с учетом характера и локализации (зоны) переломов костей лицевого скелета представлено в таблице 4.

Таблица 4 – Распределение наблюдений пациентов с учетом характера и локализации (зоны) переломов костей лицевого скелета (n=98)

Зона лица	Локализация перелома	Число пострадавших
1	2	3
Верхняя зона лица – n=31 (31,6%)	Вдавленный перелом лобной кости	1 (1,0%)
	Нет перелома	30 (30,6%)

Продолжение таблицы 4

1	2	3
Средняя зона лица – n=32 (32,7%)	Перелом костей носа	2 (2,0%)
	Перелом скуловой дуги	8 (8,3%)
	Перелом большого крыла клиновидной кости	2 (2,04%)
	Перелом орбиты	5 (5,1%)
	Без переломов	22 (22,4%)
Нижняя зона лица - N=35 (35,7%)	Ментальный перелом нижней челюсти	18 (18,4%)
	Двусторонний перелом нижней челюсти	6 (6,1%)
	Перелом суставного отростка нижней челюсти	2 (2,0%)
	Без переломов	9 (9,2%)
ИТОГО		98 (100%)

В таблице 4 представлено, что травматическое повреждение верхней зоны лица составило 31 (31,6%) пострадавший, где перелом лобной кости был у 1 (1,0%) и без переломов у 30 (30,6%) пострадавших. Травма средней зоны лица составила 32 (32,7%) пациента и была представлена переломом костей носа в 2 (2,0%) случаях, переломом скуловой дуги у 8 (8,3%) пострадавших, и без переломов костей лицевого скелета в 22 (22,4%) случаев. Нижняя зона лица составила 35 (35,7%) пациента и представлена ментальным переломом нижней челюсти у 18 (18,4%) пострадавших, двусторонним переломом нижней челюсти в 6 (6,1%) случаях, переломом суставного отростка нижней челюсти у 2 (2,0%) пострадавших. 9 (9,2%) пострадавших были без переломов нижней зоны лица.

Из общего количества поступивших пациентов в 36 (36,7%) случаях были проведены оперативные вмешательства на лицевом скелете. Все оперативные вмешательства были проведены в средней и нижней зонах лица. Из выборки были исключена первичная хирургическая обработка (ПХО) ран лицевой области.

## 2.2 Методы исследования

Поэтапный сбор клинического материала включал анализ ежегодного выявления детей с КФТ по результатам архивного материала, и позволил оценить распространенность КФТ в исследуемые годы, что определяло актуальность проблемы. На следующем этапе исследования нами были проведены иммунологические исследования, в основе которых лежала оценка нейроиммунологических показателей. В частности, нами оценивались соотношение показателей антител к центральному основному белку миелина (ОБМ) и определение белка S100 у детей с установленной КФТ.

Исследование включало анализ клинических (субъективных, объективных) проявлений у детей с КФТ, куда входила оценка жалоб пострадавшего, неврологических проявлений, согласование и подписание информированного согласия с родителями ребенка, о проведении лабораторных исследований, включающих общеклинические и нейроиммунологические лабораторные исследования. У всех пострадавших детей нами исследовались нейрофизиологические показатели с оценкой когнитивных нарушений, исследование состояния вегетативной нервной системы и, в последующем, их сопоставление с выявлением возможных связей между полученными результатами. Клинико-неврологические проявления КФТ анализировались по методике, предложенной А.П. Скоромец (2013), с применением общепринятых подходов с оценкой общеклинического состояния и черепной иннервации, проводился анализ пирамидных, экстрапирамидных и сенсорных проявлений, исследовали вестибу-ломозжечковые проявления и состояние вегетативной нервной системы.

Сокращенная шкала повреждений (Abbreviated Index Severity, 1970 г.), разработанная в США (Таблица 5), явилась оценочной шкалой тяжести повреждения. Данная шкала выявляет и характеризует общий статус морфологических нарушений вследствие КФТ, как сочетанной травмы, позволяя дать оценку тяжести полученной травмы в баллах. В каждой из 6 анатомических областей определялось повреждение с наибольшим баллом по шкале AIS. Наибольшие

значения AIS для трех локализаций возводятся в квадрат и суммируются. Шкала AIS наиболее широко используется в качестве стандарта анатомической тяжести повреждений. Выводы делаются по наличию наивысшего балла без суммации с другими баллами.

Таблица 5 – Сокращенная шкала повреждений AIS (1970 г.)

ЛИЦО		баллы
1	2	3
Ссадины роговицы, поверхностные раны языка, переломы носа или ветвей н/челюсти, переломы или отрывы зубов, их дислокации	Легкая	1
Переломы скуловых костей, орбит, субкондиллярные нижней челюсти, Лефорт 1, ранения склеры или роговицы	Значительная	2
Ранения зрительного нерва, перелом Лефорт 2	Тяжелая без угрозы для жизни	3
Перелом Лефорт 3	Тяжелая с угрозой для жизни	4
	Критическая с сомнительным выживанием	5
<b>ГОЛОВА</b>		
Головная боль, головокружение	Легкая	1
Сонливость, доступен контакту при речевых стимулах, бессознательное состояние <1 часа, простые переломы костей свода черепа	Значительная	2
Отсутствие сознания 1 - 6 часов или <1 часа, но при наличии неврологического дефицита, переломы основания черепа, оскольчатые сложные или вдавленные переломы свода, ушибы мозга, субарахноидальные кровоизлияния	Тяжелая без угрозы для жизни	3
Отсутствие сознания 1 - 6 часов с неврологическим дефицитом, отсутствие сознания 6 - 24 часа, соответствующие ответы только на болевые стимулы, переломы черепа с вдавлениями более 2 см, разрыва тмо или паутинной оболочки, интракраниальная гематома < 100 мл	Тяжелая с угрозой для жизни	4

Продолжение таблицы 5

1	2	3
Утрата сознания с несоответствующими движениями, отсутствие сознания > 24 часов, повреждения ствола, интракраниальная гематома > 100 мл	Критическая с сомнительным выживанием	5

Компьютерная томография (КТ), как метод визуализации повреждений проводилась на аппарате L. S. General Electric (GELS) – 64, по общепринятой методике с срезом не более 1,25 мм., магнитно-резонансная томография (МРТ) проводилась на оборудовании Toshiba (TEV) с градиентами 30 м Тл/м, 1,5 Тесла с индукционным магнитным полем (Корниенко В. Н., 2014).

#### Тест - Сложная зрительная моторная реакция (СЗМР)

Тест сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР) проводился для оценки количественных показателей психофизиологических реакций, определяющих когнитивные нарушения, в основе которых лежат такие параметры, как стабильность ответных реакций и количество ошибок на предъявляемый стимул, анализа времени реакции, что может являться компонентом, который будет относиться к зрительной модальности. Наиболее предпочитаемые в неврологической практике являются стимулы на красный или зеленый цвета, что было выбрано нами в качестве стимулятора - световой индикатор. Исследование проводилось на устройстве психофизиологического тестирования (УПФТ-1/30 «Психофизиолог») научно-производственно-конструкторской фирмы «Медиком МТД» г. Таганрог, 2018 год.

В качестве наиболее частого сигнала нами последовательно предъявлялись в случайном порядке 70 световых сигналов и использовались красный и зеленый цвета; в нижней части пульта УПФТ расположены светодиоды, которые светятся в различной последовательности, прибор автоматически регистрировал время реакции. В том числе определялось количество ошибок при выполнении теста, среди которых являются значимыми для оценки, такие, как пропуск сигнала, неправильный ответ, преждевременное нажатие. На приборе распола-

гаются кнопки, расположенные по краям УПФТ, позволяющие ответить на предъявляемый стимул как «ДА» или «НЕТ».

На приборе испытуемый видит инструкцию: нажмите кнопку: «Нет» — на красный, «Да» - на зеленый цвет. Результаты теста СЗМР; нами анализировались такие показатели, как число упреждающих реакций, шт.; пропущенных стимулов, шт.; среднее время реакции (СВР), суммарное число ошибок, шт., мс; минимальное время реакции, мс; максимальное время реакции, мс; среднеквадратичное отклонение (СКО) времени реакций, мс.

Исследование позволяло автоматически по основным критериям рассчитать показатели, связанные с интегральной оценкой исследуемых показателей, среди которых важными являются: уровень быстродействия, уровень качества деятельности, уровень стабильности реакций, уровень сенсомоторных реакций, что в целом является суммарным показателем когнитивной дисфункции, возникшей при КФТ.

Оценка вегетативного статуса методом variability сердечного ритма.

Тонус вегетативной нервной системы и ее реактивность была исследована методом variability сердечного ритма (ВРС) по Баевскому Р.М.. Гипоталамо-гипофизарная система (ГГС) формирует гормонально-вегетативный гомеостаз. Структуры ствола формируют внутрисистемный гомеостаз кардиореспираторной системы, в то время как корковые механизмы обеспечивают регуляционные механизмы с внешней средой и организмом. Автономный контур, который включает в себя блуждающие нервы и их ядра в продолговатом мозге, а также синусовый узел определяют независимый механизм сердечной и дыхательной деятельности. Все эти механизмы на разных структурных уровнях непрерывно взаимодействуют через систему парасимпатического и симпатического регулирования. Вегетативное обеспечение — многоуровневое взаимодействие процессов саморегуляции и адаптации.

Использовался кардиоваскулярный тест (КВТ), в основе которого лежит изменение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при нагрузке, при выполнении ортостатической пробы (ОП). Изменение ЧСС позволяло выявить адаптационный

потенциал. КВТ проводилось на оборудовании компании «Нейрософт». Регистрация проводилась по стандартным отведениям ЭКГ во 2 стандартном отведении. Запись КРГ проводилась в течение 10 минут, что было обусловлено количеством и качеством записанных кардиоциклов (комплексов PQRST). Сначала проводилась фоновая проба в покое в положении лежа (5 минут), затем проводилась ОП в течение 5 минут. Пациент в течение 5 минут имел возможность адаптироваться, прежде чем проводилась регистрация.

Нами давалась оценка следующим показателям: RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов RR. SDNN – стандартное отклонение RR интервалов (нормальных интервалов, с исключением экстрасистол); CV – коэффициент вариации, представляющий собой нормированную оценку СКО (среднего квадратичного отклонения).

Спектральные методы анализа получили в настоящее время широкое распространение, где при записи выделяют 3 основных компонента, получив при этом название высокочастотных волн (HF – High Frequency) (дыхательные волны) 0,4 - 0,15 Гц (2,5 - 6,5сек);

низкочастотных волн (LF - Low Frequency) (медленные волны 1-го порядка) 0,15 - 0,004 Гц (65 - 25 сек);

очень низкочастотные волны (VLF - Very Low Frequency) (медленные волны 2-го порядка) 0,04 – 0,003 Гц (25 - 333 сек). Для данных частот в соответствующем диапазоне высчитывалась общая мощность, и средние показатели мощности. В том числе высчитывалась во всех диапазонах (TP) и определялся показатель вагосимпатического взаимодействия по показателям спектральной мощности (LF/HF).

Определялись основные характеристики: VAR (вариационный размах) - отражает степень вариативности значений кардиоинтервалов (КИ) в динамическом ряду и вычисляется по разности максимального и минимального значений. Мо (мода) – это наиболее часто встречающееся значение (КИ) в динамическом ряду. Амо (амплитуда моды) – число КИ, соответствующих значению моды, в проценте к объему выборки.

Оценивались вторичные показатели ВРС, такие как индекс вегетативного равновесия (ИВР), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР), индекс напряжения регуляторных систем (ИН), вегетативный показатель ритма (ВПР), что позволяло оценить баланс разных отделов ВНС с указанием на преобладающую роль центральных или автономных звеньев регуляции.

Запись ВКМ проводили в тишине, в слегка затемненном помещении, при температуре в пределах 18-24°C, не ранее, чем через 1,5-2 часа после приёма пищи. Перед регистрацией пациент отдыхал в сидячем положении в течение не менее 5 минут для снижения влияния предшествующих возможных нагрузок и получения параметров сердечного ритма, наиболее типичных для этого испытуемого. Для анализа вариабельности сердечного ритма использовались статистические и спектральные показатели, рассчитываемые на основе простроенных кардиоинтервалограмм (КИГ). Результаты статистической и спектральной обработки использовались при формировании вербальной интерпретации.

Рассчитывались показатели по результатам сердечного ритма:

- RRNN – показатель, который определяет интервал RR по средней длительности, который демонстрирует суммарную регуляцию, отражая категорию сердечного ритма - нормокардия, брадикардия или тахикардия.

- Частота сердечных сокращений (ЧСС) в 1 мин. – формула расчета - средней длительность RR - интервала в мс:  $ЧСС = 60000/RRNN$ .

- Me – медиана, показатель, который определяет значение интервального ряда. Показатель функция вероятности, значение которого фиксируется в указанный интервал = 0,5.

- Mo – Мода – показатель середины значимого диапазона, который соответствует значимому распределению RR интервалов - определяя интервальный ряд. Данный показатель при стабильных процессах является аналогичным к показателю RRNN. Это показатель (Mo) может быть использован в расчете ИН.

- AMo – показатель амплитуда моды - означающий % значений RR-интервального ряда, и данный показатель отвечающий диапазону моды от общего



количества показателей. Результаты данного показателя могут соответствовать показателям централизации управления сердечным ритмом. При повышении - указывает на активацию симпатической НС, понижение – на активацию парасимпатической нервной системы. Этот показатель участвует в математическом расчете ИН.

- индекс напряжения (ИН) определяет степень напряжения нейрогуморальных механизмов регуляции и соответствует состоянию центрального контура регуляции. Данный показатель имеет высокую чувствительность к преобладанию симпатического влияния, значительно увеличиваясь при стрессе.

- ВР – показатель вариационного размаха — степень вариативности значений. Данный показатель является зависимостью разности между минимальным и максимальным RR-интервала, что при нормальном распределении указывает уровень парасимпатической регуляции сердечного ритма и участвует в расчете индекса напряжения.

В том числе автоматически прибор рассчитывал иные показатели:

- HF – показатель мощности дыхательных волн, показывает активность регуляции ритма сердца и парасимпатки. Увеличение показателя составляет состояние релаксации и усиленного дыхания с при нормальной частоте, в тоже время депрессия HF показатель стресса или нагрузки.

- LF – показатель мощности медленных волн первого порядка. Указывает на показатели субкортикальных центров, показатель возбуждения симпатикотонии, что позволяет судить о степени влияния с введением других звеньев в процесс активации. При нормальных распределениях показатели «HF и LF» указывают на примерный баланс парасимпатического и симпатического отдела ВНС.

- VLF – показатель мощности медленных волн II порядка. Так показатель VLF указывает на межсистемную активность уровня управления, что составляет сопоставление параметров гуморально-метаболических и эрготропных процессов регуляции ритма сердца.

- LF/HF - (коэффициент баланса вагосимпатических взаимоотношений) и определяется как отношение мощности волн низкой частоты (LF) к мощности волн высокой частоты (HF).

Иммунологические исследования белка S100 и ОБМ.

Уровень определения белка S100 производился с помощью набора для определения кальций-связывающего белка S100 (S100) методом ИФА. Этот набор предназначен для количественного определения S100 сэндвич – методом ИФА в сыворотке и плазме крови. Сбор образцов происходил строго по инструкции:

Приготовление сыворотки крови - использовались пробирки для отделения сыворотки (для сепаратора), полученные образцы оставлялись на 2 часа при комнатной температуре или на ночь при 4С до центрифугирования. Центрифугировались в течение 20 минут при ускорении 1000g. Для анализа использовались свежеприготовленная сыворотка или аликвотированные образцы которые хранились при - 20 С° или - 80 С° для позднего использования. При этом полученные образцы тщательно сохранялись от повторяющихся циклов заморозки/разморозки.

Приготовление плазмы – для приготовления плазмы крови использовался гепарин в качестве антикоагулянта. Образцы центрифугировались в течение 15 минут с ускорением 1000g при температуре +2...+8 С° спустя 30 минут после их получения. Хранение образцов производилось при - 20 С° для использования через несколько дней. Полученный биоматериал сохранялся от повторяющихся циклов заморозки/разморозки. Подсчет белка S100 и ОБМ в биологическом материале производился в лаборатории по следующей схеме.

Микропланшет в наборе сорбирован антителами, специфичными к нейромаркерам. Полученные образцы добавлялись в определенные лунки планшета. Затем авидин, конъюгированный с пероксидазой хрена (HRP) добавляется в каждую лунку планшета и после чего проводилась инкубация.

После добавления реактива, цвет изменяется только в лунках, содержащих исследуемые маркеры, антитела с биотином и авидин с пероксидазой хрена. Ферментативная реакция прекращалась с добавлением раствора серной кислоты.

Оптическая плотность измерялась фотометрическим методом на длине волны  $450 \pm 10$  нм. Концентрация S100 в образцах рассчитывалась в соответствии со стандартной (калибровочной) кривой.

Разработка образца тест-системы для диагностики нейротравматических повреждений головного мозга можно охарактеризовать как полезную модель, относящуюся к медицине, а именно к лабораторной диагностике иммунологическими методами и может быть использована в клинической практике для определения уровня белка S100 в диагностике нарушений функции гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) при возможной нейротравме травме. Разработка градуировочной шкалы для оценки уровня белка S100 в плазме крови. По данным многочисленных исследований, белок S100 известен в качестве раннего лабораторного признака мозговых повреждений различного генеза (Коханов А.В., 2015; Dey S., 2017), являясь неспецифическим маркером, однонаправленно реагирующим в виде повышения его уровня в ответ на механические, гипоксические, ишемические, биохимические и др. нейротоксические факторы, удовлетворяет основным критериям маркера повреждения головного мозга, что позволяет оценивать уровень белка S100 как с целью мониторинга, так и для прогнозирования течения заболевания.

Проведение анализа:

- набор извлечен из холодильника, вскрыта упаковка и выдержаны все компоненты при комнатной температуре ( $18 - 25$  °C) в течение времени не менее 20 минут.

- пластиковые держатели с тестовыми полосками размещены на рабочей поверхности стола, промаркированы в соответствии с маркировкой анализируемого образца и нанесены по 1 капле буферного промывающего раствора на сенсорный элемент полосок для смачивания;

- немедленно нанесены по одной капле анализируемых образцов (сыворотки или плазмы) на сенсорный элемент соответствующих полосок и, сразу же, по одной капле раствора конъюгата;

- оставлены на 8-10 мин при комнатной температуре ( $18 - 25$  °C);

- тестовые полоски трижды были промыты струей буферного промывающего раствора, после чего высушены, промокнув тыльной стороной на фильтровальной бумаге, и нанесены на сенсорный элемент полосок 1 капля раствора тетраметилбензидин (ТМБ);

- оставлены на 8 - 10 мин при комнатной температуре (18 – 25 °С) в темном месте;

- нанесена 1 капля стоп-реагента на сенсорный элемент полосок и, не позже, чем через 2 минуты был проанализирован результат;

Для проведения качественного состояния белковых фракций, нами была реализована возможность оценки разных показателей белка S100, с учетом существующего поражения головного мозга либо его отсутствие. В этой связи по результатам исследования плазмы крови была разработана градуированная шкала для белка S100 рисунок 3.

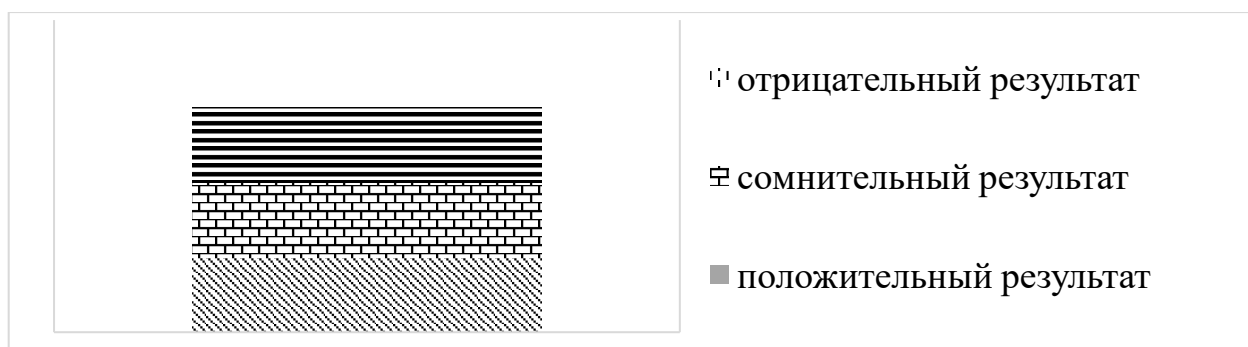


Рисунок 3 - Градуированная шкала для качественной оценки белка S100 в плазме крови

Результат оценивается визуально по степени окрашивания сенсорного элемента полоски путем сопоставления ее с цветной шкалой сравнения с отметками точек содержания антигена.

В результате работы было выявлено изменение цветовой шкалы при превышении качественного показателя белка S100 свыше 30нг/мл. При количественных показателях примерно равным 50нг/мл цветовой индикатор становился желтого цвета, что можно расценивать как сомнительный результат. И при количественном изменении белка S100 свыше 100 нг/мл цвет менялся на

насыщенно желты-оливковые цвета. Это расценивалось как явно положительный результат.

Разработка градуировочной шкалы для оценки уровня ОБМ в плазме крови проходила по той же методике, как и при белке S100. Была разработана градуированная шкала для общего белка миелина, что представлено на рисунке 4.

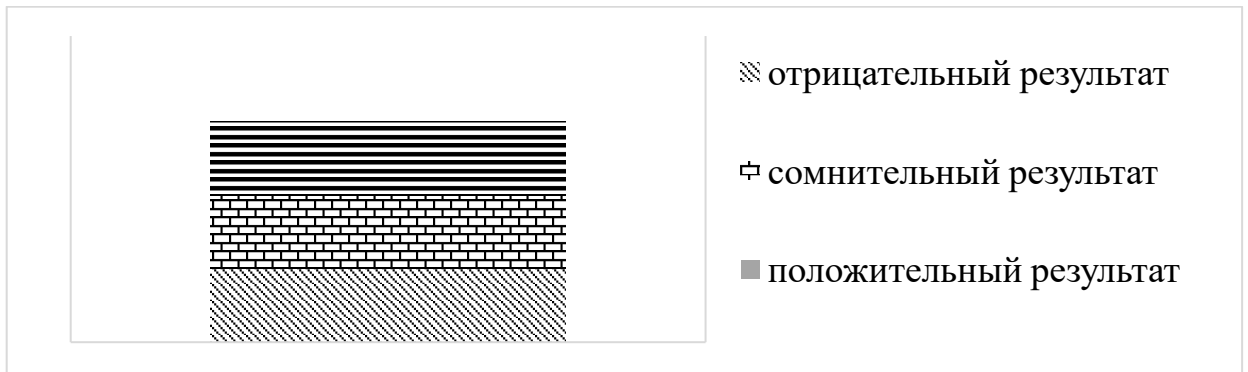


Рисунок 4 - Градуированная шкала для качественной оценки ОБМ в плазме крови

### 2.3 Методы статистической обработки данных

Оценивались показатели стандартного среднеквадратичного отклонения “ $M \pm SD$ ”. Проводилась непараметрическая корреляция; критерий Хи-квадрат Пирсона, по Спирмену. Статистическая значимость результата оценивалась при ошибке  $<0,05$ . В двух группах по количественным шкалам сравнивались результаты с последующим их сопоставлением с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Использовался пакет компьютерных программ SPSS - 20. StatTech 2.5.8 © ООО “Статтех”, Россия, 2020.

### ГЛАВА 3. КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕЙРОТРАВМЫ ПРИ КРАНИОФАЦИАЛЬНОЙ ТРАВМЕ У ДЕТЕЙ

Ударно-кинетическое воздействие на верхнюю зону лица непосредственно может влиять на головной мозг, что в последующем формирует общемозговую симптоматику у пострадавших. При травме средней зоны лица, где кости лицевого скелета имеют большое количество соединений, пазух, а также увеличенное расстояние до головного мозга, данное обстоятельство приводит к тому, что ударная волна «гасится», и ряд авторов утверждает, что данный факт не всегда может приводить к нейротравме. В этой связи на первый план выходят симптомы травматического повреждения костей лицевого скелета, что во многих случаях в клинической практике приводит к доминированию данных симптомов, отодвигая неврологические проявления на второй план. Совершенно очевидно, что при травме средней и тяжелой степени тяжести возможности нейровизуализационного исследования с использованием МСКТ и МРТ во многом помогают выявить наличие контузионных очагов, что позволяет установить наличие нейротравмы, которая у детей в ряде случаев практически не визуализируется и в полной мере может быть не диагностирована, вследствие чего данное обстоятельство приводит в последующем к формирующейся посттравматической энцефалопатии.

Данное обстоятельство диктует поиски дополнительных методов диагностики для объективизации возможного травматического повреждения головного мозга, особенно при легкой нейротравме у детей, у которых нейропластичность и компенсаторные механизмы головного мозга, в отличие от взрослых, выражены более значительно. В этой связи нами были проведены исследования, целью которых явились уточнение иммунологических показателей с использованием белка S100 и основного белка миелина (ОБМ) у пострадавших пациентов с различной локализацией КФТ. В последующем нами были оценены и сопоставлены клиничко-неврологические проявления КФТ и результаты

иммунологических исследований с показателями концентрации белка S100 и ОБМ.

Первично, нами было уточнено, какому числу детей с КФТ при поступлении и первичном осмотре клинически была установлена нейротравма легкой и средней степени. Так, в общей выборке пациентов с поступившей КФТ из 98 (100%) пострадавших детей, нейротравма легкой и средней степени была установлена у 22 (22,4%) детей. Нами были проанализированы результаты клинического осмотра в группах с КФТ различной локализации, где были выявлены случаи пострадавших детей с наличием нейротравмы легкой и средней степени.

Так на рисунке 5 представлены результаты, указывающие на тот факт, что при обращении с КФТ ВЗЛ диагноз нейротравма была установлена лишь в 1 (3,2%) случаев в виде ушиба головного мозга легкой степени.



Рисунок 5 – Процентное соотношение наблюдений детей, поступивших с КФТ и установленной нейротравмой с локализацией ВЗЛ

Данное обстоятельство может быть объяснено несколькими причинами, одной из которых является организационная. Так, наличие стационарных коек для пациентов с челюстно-лицевой травмой находится на базе общехирургического отделения. Другой причиной являются клинические трудности/сложности в установлении нейротравмы у детей, а также отсутствие настороженности на выявление нейротравмы у детей с КФТ.

На рисунке 6 представлены результаты, при обращении с травмой СЗЛ. Так у детей с КФТ нейротравма была установлена в 10 (31,3%) случаях. Всем больным был установлен диагноз сотрясение головного мозга.

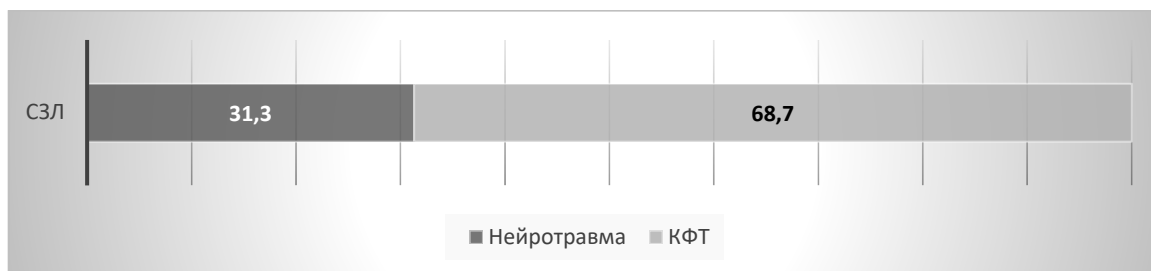


Рисунок 6 – Процентное соотношение наблюдений детей, поступивших с КФТ и установленной нейротравмой с локализацией СЗЛ

При данной локализации КФТ большое значение имеют субъективные проявления травмы, где болевой компонент, эмоциональное возбуждение, стрессовое состояние ребенка, частое кровотечение и отсутствие четких объективных критериев, все это нередко играет важную роль при постановке диагноза нейротравма.

На рисунке 7 представлены результаты при обращении с травмой НЗЛ. При данной локализации КФТ нейротравма у детей была установлена в 11 (31,4%) случаях (в 7 случаях сотрясение головного мозга, в 4 случаях ушиб головного мозга легкой степени).

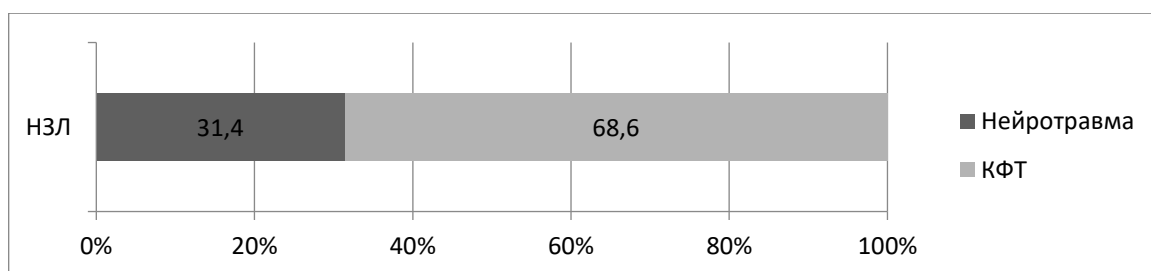


Рисунок 7 – Процентное соотношение наблюдений детей, поступивших с КФТ и установленной нейротравмой с локализацией НЗЛ

Как и при локализации КФТ в СЗЛ, так и при травме НЗЛ большое значение имеют субъективные проявления. Ведущим при данной локализации травмы является выраженная боль с эмоциональным возбуждением, стресс, возможное кровотечение. Как и при травме СЗЛ, при отсутствии четких объективных



критериев, все эти обстоятельства нередко затрудняют установления нейротравматического повреждения головного мозга.

Детская краниофациальная травма во многом носит потенциальную угрозу утяжеления состояния в силу возможных скрытых травматических повреждений головного мозга, так как фактор травмы лицевой области во многом определяет первичные клинические проявления, маскируя проявления нейротравмы. В то же время, принимая во внимание значительную адаптацию ребенка, нейротравма в остром периоде на фоне КФТ часто не диагностируется, что в последующем приводит к сложностям как в реабилитационном периоде, так в отдаленном периоде перенесенной травмы. В этой связи отсутствие четких объективных критериев в постановке диагноза в остром периоде требует поиска дополнительных реперных точек в диагностическом поиске и объективизации возможных травматических повреждений мозга, так как результаты нейровизуализации не во всех случаях позволяют выявить наличие нейротравмы.

Время действия на костно-лицевой скелет травмирующего фактора является кратковременным, но, несмотря на это, именно точка приложения травмы челюстно-лицевой области (ТЧЛО) будет определять клинические проявления у пострадавшего. Следует отметить, что временное воздействие на кости черепа травмирующего фактора значительно короче относительно действия аналогичного фактора на костно-лицевой скелета в силу костных особенностей (большей кривизны костей лицевого скелета, а при травме СЗЛ наличие анатомических пазух, которые могут сыграть роль амортизирующего противодействия при ударе).

В то же время энергия силы прямого удара является более разрушительной для ЦНС, не имея дополнительных преград к мозгу, легко передавая кинетическую энергию через кости свода черепа.

Нельзя не учитывать и тот факт, что анатомическое строение костей лицевого скелета (верхней, средней и нижней зон) структурно отличаются, а это и будет определять противодействие на приложенную силу воздействия травмы.

Ранее было представлено, что в разных возрастных группах по-разному формируются причинно-следственные связи, приводящие к КФТ. Так при краниофациальных повреждениях приоритетными механизмами являются ДТП, где удар челюстно-лицевой областью о панель прибора или рулевое колесо приводит к КФТ. Среди детей и подростков играют особую роль травмы, обусловленные поездками на скутерах, велосипедах, а также «социальные» выяснения отношений.

Особое значение имеет область нижней челюсти, так как именно эта область менее всего расценивается клиницистами зоной потенциальной опасности нейротравмы. Данная зона имеет свои особенности и слабости – это область клыка и подбородочного отверстия, центральных резцов, мышечного отростка, угла н/челюсти. Эта область, за счет мощных жевательных мышц, может деформироваться со смещением костных отломков и их массы в 3 плоскостях: вертикальной, сагиттальной и горизонтальной с её максимальной деформацией преимущественно в горизонтальной плоскости. Здесь следует отметить, что наиболее значимая деформация происходит в области угла рта, а менее значимая в области премоляров, обусловленная чаще всего падением с высоты своего роста) или вследствие бокового (реже прямого) удара в лицо (криминал), а также качельная травма.

В клиническом обследовании, а впоследствии в нейроиммунологическом и нейрофизиологическом обследовании в отделении хирургии СК КДКБ участвовало 98 пациентов с диагнозом КФТ в остром периоде. Все дети с КФТ были обследованы нейрохирургом и детским челюстно-лицевым хирургом. При необходимости пациенты были осмотрены врачами другими профильных служб (ЛОР-врач, окулист, педиатр). Нами принимался во внимание тот факт, когда особенности происшествия и других деталей травмы уточнить не удавалось, тем самым усложняя объективизацию тяжести травмы.

Нельзя не отметить и тот факт, когда в клинической практике у детей сотрясение головного мозга (СГМ), настолько клинически незначимо, что течение КФТ доминирует (здесь следует отметить возможное кровотечение, болевой

феномен в месте травмы, возбуждение ребенка и прочее) над другими признаками предполагаемой нейротравмы. Следует учитывать быстрый регресс симптомов легкой и средней нейротравмы, в этом случае, очевидно, что диагностировать СГМ раннем периоде, базируясь только на стандартные методы исследования, бывает практически невозможно.

Проведен анализ полученных данных по клиническим проявлениям у детей с КФТ (по субъективным и объективным данным) с наличием нейротравмы на основании классификации А.Н. Коновалова и Б.Л. Лихтермана от 2008г. Пациенты были распределены на 3 клинические группы.

КФТ является психоэмоциональным стрессовым фактором и в большинстве случаев осложняет диагностику нейротравмы, что требует более объективной диагностической базы для уточнений неврологических осложнений. В этой связи мы исходили из того, что такими базовыми объективными составляющими могли стать нейроиммунологические и нейрофизиологические показатели и их изменения. Нами учитывалось эмоционально-характерологическое и поведенческое состояние пациента в условиях перенесенной КФТ.

Нами оценивались зоны локализации перенесенной КФТ, субъективные проявления, проводилась оценка неврологических изменений и возможных соматических проявлений. Выполнялось шкалирование общего состояния пациентов по цифровой шкале боли, шкале комы Глазго. Полученные данные давали представления о степени полученной травмы, в том числе и степени повреждения ЦНС и костей лицевого скелета. Оценивались, в том числе и травмы лица, в виде ссадин, ран, в клинике которых не предполагалось диагностический поиск на наличие возможной нейротравмы.

Факт нарушения сознания является объективным указанием на наличие перенесенной нейротравмы. Тем не менее, при осмотре ребенка нами также принималось во внимание проявление сонливости у ребенка, элементов заторможенности, трудности в ответах, что интерпретировалось нами как проявление нейротравмы.

Было выявлено, что у пострадавших детей с КФТ в 71 (72,4%) случае нами отмечено достоверное указание на нарушение сознания, которое было различно по длительности и глубине. Во всех остальных случаях (27,6%) не было прямого указания на факт потери сознания. В этих случаях данное субъективное впечатление сложно считать достоверным, так как на фактор самой травмы во многом накладывается отпечаток впечатлительности от произошедшего, и во многом дети не в полной мере могли пересказать все, что с ними произошло. Распределение наблюдений с выявленной черепно-мозговой травмой без использования нейроиммунологических белков (S100 и ОБМ) указаны на рисунке 8.

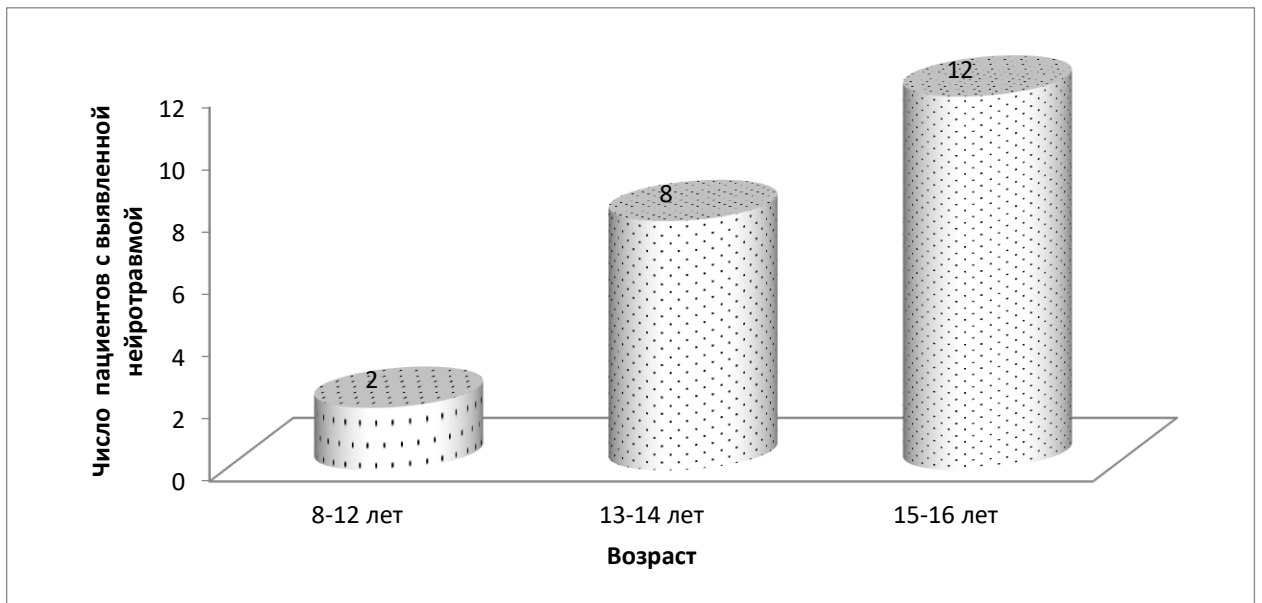


Рисунок 8 – Число наблюдений с выявленной нейротравмой без использования нейроиммунологических белков в различных возрастных группах (абс. значения)

Так в нашей выборке в 22 (22,4%) случаях КФТ сочеталась с нейротравмой легкой и средней степени. На рисунке 8 наглядно представлено, что чем старше ребенок, тем клинически чаще диагностируется черепно-мозговая травма. Стоит отметить, что детям младшего возраста поставить диагноз черепно-мозговой травмы удавалось поставить только при наличии костной травмы лицевого скелета, с переходом на мозговую череп. Получить достоверный анамнез во

многих случаях после перенесенной КФТ не представляется возможным. Ребенок, в силу возраста не отвечает на вопросы, не выполняет простые инструкции. Осмотр сопровождается плачем, нежеланием контактировать с врачом.

Нами оценивались результаты клинико-неврологического осмотра (субъективные и объективные клинические признаки) в остром периоде КФТ. Это позволило выявить определенный ряд жалоб, не однозначные по характеру.

Из субъективной клинической симптоматики нами были выявлены во всех случаях болевые симптомы, локализованные в местах травмы - 98 (100%) случаев. Также была отмечена во всех случаях клинически значимая головная боль (ГБ) (94%). Тошнота, которая характерна для детей старшей возрастной группы (от 12 до 16 лет), как один из факторов перенесенной нейротравмы была диагностирована в 49 (50%) случаях. Дети после перенесенной КФТ предъявляли жалобы на вертиго в 56 (57,1%) случаях, что было отмечено преимущественно у детей второй и третьей группах с травмой средней и нижней зон лица. Потемнение в глазах как фактор сосудистой реакции было выявлено у 91 (92,9%) пострадавшего. В тоже время жалобы на общую слабость, быструю утомляемость были выявлены практически во всех случаях. Нами отмечено в 33 (33,7%) случаях элементы раздражительности, эмоциональной лабильности, в то же время жалобы на проблемы, связанные с диссомниями были отмечены у 29 (29,6%) детей. Также нам удалось уточнить, что в ряде случаев дети жаловались на чувство тревоги и страха, дискомфортные проявления в области живота.

Субъективные проявления у детей с разной локализацией КФТ представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Субъективные проявления у детей с разной локализацией КФТ

Основные жалобы пациентов	Локализация КФТ						P
	ВЗЛ n=31	%	СЗЛ n=32	%	НЗЛ n=35	%	
1. Головная боль							
2. Вертиго							
3. Потемнение в глазах							
4. Эмоциональная лабильность	31	100	32	100	31	88,5	>0,023*
5. Шум в голове	5	16,1	24	75,0	27	77,1	> 0,001*
6. Чувство тошноты	28	90,3	29	90,6	34	97,1	> 0,470
7. Снижена концентрация	16	38,7	18	31,3	15	31,4	>0,536
внимания, рассеянность	18	58,1	15	46,8	14	40,0	>0,338
8. Зрительные расстройства	18	58,1	17	53,1	14	40,0	<0,312
9. Тревога, чувство страха	25	80,6	28	87,5	27	77,1	<0,542
10. Быстрая истощаемость, утомляемость	7	22,6	5	15,6	6	17,1	<0,755
11. Диссомнии	11	35,5	8	25,0	9	25,7	<0,587
12. Рвота	31	100	32	100	35	100	>0,001
13. Соматическая недостаточность, проявления дискомфорта	8	25,8	11	34,3	10	28,5	<0,747
14. Раздражение на яркий свет	3	9,7	6	18,8	4	11,4	<0,526
15. Гипосмия	12	38,7	7	21,9	8	22,9	>0,242
16. Сонливость	3	9,7	5	15,6	5	14,3	<0,766
17. Боль, локализованная на месте травмы	16	51,6	19	59,3	15	42,6	>0,400
	7	22,6	11	34,3	12	34,3	<0,502
	31	100	32	100	35	100	<0,001

Важным клиническим проявлением нейротравмы является наличие головной боли (ГБ), который до травмы ребенок не отмечал. Следует признать, что интенсивность ГБ, а также ее качественные составляющие при нейротравме у

детей крайне значимы, так как позволяют судить о возможных травматических поражениях структур мозга, где локализованная ГБ является проявлением травмы с повреждением костей лицевого скелета или мягких тканей. Диффузные головные боли являются следствием раздражения оболочечных структур, либо следствием ликвор-динамического толчка с затруднением венозного оттока или спазма сосудов.

При анализе всех наблюдений КФТ установлено, что ГБ носила характер умеренной интенсивности, усиливалась в утренние и вечерние часы. В ряде случаев дети описывали головную боль как сильную после того, как долго ходили по отделению (сдача анализов и дополнительные исследования) или при неблагоприятных, меняющихся метеоусловиях.

КФТ у детей носит разноплановый клинический характер, и часто при травмах костей лицевого скелета не рассматривается как клинический признак перенесенной травмы, так как на первый план выходят болевые симптомы и проявления стрессового характера. В этих случаях травмированный ребенок или напуган, или плачет, или находится в состоянии возбуждения. При более целенаправленном уточнении, дети указывали, что ГБ была диффузной. Такой характер головной боли выявлялся у 78 (79,6%) пациентов и равномерно распределялся в группах.

В 19 (19,4%) случаях дети указывали на распирающие головные боли, которые сопровождались чувством тошноты, а в отдельных случаях говорили, что была рвота, что указывало на внутричерепную гипертензию. В 45 (45,9%) случаях ГБ носила характер как “сдавливающие” или “сжимающие” без четкого указания на улучшения после приема обезболивающих препаратов.

ГБ не носила строго изолированный клинический характер и, как правило, сочетались с другими клиническими проявлениями при КФТ, где ГБ комбинировалась с жалобами на тошноту в 49 (50%) случаях; головокружение сочеталось с ГБ в 56 (57,1%) случаях. В том числе следует отметить, что «потемнение в глазах», и в сочетании с ГБ было выявлено у 91 (92,9%) пострадавших, что расценивалась нами как сосудистая реакция с вегетативной

недостаточностью по адаптационному компоненту. ГБ в сочетании со снижением концентрации внимания была отмечена в 80 (81,6%) случаев. Быстрая истощаемость, утомляемость носили также доминирующий характер и были выявлены во всех случаях у детей с КФТ. Также нами установлено, что все дети, перенесшие КФТ, жаловались на болевые ощущения в местах локализации травмы, при этом в 33 (33,7%) случаях нами отмечено, что у детей была эмоциональная лабильность в виде элементов плаксивости, подавленности настроения, чему в исследовании отдавалось большое значение.

Обращало внимание, что вся неврологическая симптоматика являлась проявлением общемозгового синдрома, без четкой очаговой неврологической симптоматики, что характерно для легкой нейротравмы у детей. Наличие отдельных очаговых клинических неврологических проявлений не носило системного характера и, вероятно, являлось проявлением предшествующих неврологических нарушений. При этом следует подчеркнуть, что при сборе анамнеза, ни дети, ни родители не отмечали значимых неврологических проявлений, что было отражено в критериях включения и исключения.

Особое внимание привлекли такие клинические проявления, как вертиго, как важное проявление, на что субъективно указывали пострадавшие дети. Здесь существуют определенные сложности, так описания проявлений, связанных с головокружением, пострадавшими детьми крайне сложны и не носят четко однозначный характер. Для детей понятие «головокружение» иногда ассоциировалось с головной болью, непонятными ощущениями в голове. В этих случаях данные жалобы не оценивались, а принималось во внимание объективные клинические проявления при обследовании детей. Нами отмечено, что головокружение проявлялось в первые часы после травмы и длилось не более суток, и характеризовались нами, как несистемное головокружение. Интересно было отметить, что в 6 случаях (6,1%) 3 группы пациенты жаловались на чувство «проваливания», когда дети ложились спать и находились в положении лежа. Головокружение могло усилиться при наклоне головы или резких поворотах.



Был проведен анализ показателя "Вертиго" в зависимости от локализации КФТ, что представлено в таблице 7.

Таблица 7 – Анализ показателя "Вертиго" в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Наличие симптома	Локализация КФТ			p
		ВЗЛ	НЗЛ	СЗЛ	
Вертиго	Да	5 (16,1)	27 (77,1)	24 (75,0)	< 0,001*
	Нет	26 (83,9)	8 (22,9)	8 (25,0)	p <sub>ВЗЛ – НЗЛ</sub> < 0,001 p <sub>ВЗЛ – СЗЛ</sub> < 0,001

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Согласно представленной таблице при анализе показателя "Вертиго" в зависимости от локализации КФТ, нами были выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ).

Снижение концентрации внимания, как проявление мозговой дисфункции при КФТ субъективно было у 80 (81,6%) детей, что позже было подтверждено шкалами-опросниками. Снижение концентрации внимания было выявлено во всех группах равномерно и составило при травме ВЗЛ 25 (80,5%) случаев, при травме СЗЛ - 28 (87,5%), при травме НЗЛ - 27 (77,1%) случаев. Во многом это проявлялось в том, что дети не точно отвечали на заданные вопросы, часто отвлекались или не хотели отвечать на вопросы, капризничали, не обосновано долго вспоминали детали происшествия. Нами отмечено, что болезненность травмы в области лица во многом отвлекала пострадавшего, и пациент больше концентрировался на самой травме и ее проявлениях (боль, дефект лица, кровь).

Был выполнен анализ показателя "Потемнение в глазах" в зависимости от локализации, КФТ что представлено в таблице 8.

Таблица 8 – Анализ показателя "Потемнение в глазах" в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Наличие симптома	Локализация КФТ			p
		ВЗЛ	НЗЛ	СЗЛ	
Потемнение в глазах	Да	28 (90,3)	34 (97,1)	29 (90,6)	0,470
	Нет	3 (9,7)	1 (2,9)	3 (9,4)	

При оценке показателя "Потемнение в глазах" в зависимости от локализации КФТ, нам не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,470$ ).

Нами также оценивались такие проявления, как быстрая истощаемость и утомляемость, которая была проявлением во всех группах обследуемых детей и составила 100%. Следует признать, что данные проявления были характерны только в первые двое суток, после чего пострадавшие были активны, менее критично относились к своему положению и состоянию, что давало основание полагать, что данные проявления являлись следствием стрессового состояния и исчезали, когда травмирующий стрессовый фактор был исчерпан. Наиболее длительно это проявлялось у девочек.

Нарушение в эмоционально-волевой сфере также являются частой и важной составляющей перенесенной КФТ у детей. Так, при травме ВЗЛ данные проявления были у 16 (51,6%), СЗЛ - у 18 (56,3%), НЗЛ - у 15 (42,9%) пациентов. При анализе показателя "Эмоциональная лабильность" в зависимости от локализации КФТ, не удалось выявить статистически значимых различий ( $p = 0,536$ ).

Сложность в диагностике нарушений эмоциональной сфере во многом определяется наслаивающимися вегетативными проявлениями, усугубляющими имеющуюся клиническую симптоматику, приводя к сложностям в дифференцированной оценке клинических проявлений. Часто данное обстоятельство приводит к сложности понимания, что является первичным – эмоциональный фон или вегетативная реакция, являясь дополнением и проявлением эмоциональной

реакции. Так в половине случаев, в каждой группе нами была выявлена плаксивость или раздражительность пострадавших детей.

Нами был проведен анализ показателя "Шум в голове " в зависимости от локализации КФТ что представлено в таблице 9.

Таблица 9 – Анализ показателя "Шум в голове " в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Наличие симптома	Локализация КФТ			p
		ВЗЛ	НЗЛ	СЗЛ	
Шум в голове	да	18 (58,1)	14 (40,0)	15 (46,9)	0,338
	нет	13 (41,9)	21 (60,0)	17 (53,1)	

При сравнении показателя "Шум в голове " в зависимости от локализации КФТ, нам не удалось выявить значимых различий ( $p = 0,338$ ).

Был проведен анализ показателя "Чувство тошноты" в зависимости от локализации КФТ, что представлено в таблице 10.

Таблица 10 – Анализ показателя "Чувство тошноты" в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Наличие симптома	Локализация КФТ			p
		ВЗЛ	НЗЛ	СЗЛ	
Чувство тошноты	да	18 (58,1)	14 (40,0)	17 (53,1)	0,312
	нет	13 (41,9)	21 (60,0)	15 (46,9)	

При сравнении показателя "Чувство тошноты" в зависимости от локализации КФТ, не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,312$ ).

Нами был проведен анализ показателя "Быстрая истощаемость, утомляемость" в зависимости от локализации КФТ (Таблица 11).

Таблица 11 – Анализ показателя "Быстрая истощаемость, утомляемость" в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Наличие симптома	Локализация КФТ			p
		ВЗЛ	НЗЛ	СЗЛ	
Быстрая истощаемость, утомляемость	да	31 (100,0)	35 (100,0)	32 (100,0)	p = 0,952

При сравнении показателя "Быстрая истощаемость, утомляемость" в зависимости от локализации КФТ, не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,952$ ).

Диссомнии, как проявление перенесенной КФТ, следует отнести как к неотъемлемой части травмы. Принимая во внимание, что данные проявления были выявлены в среднем только в 25% каждой группы, мы считаем, что имеющегося резерва в этих случаях было недостаточно и нарушение сна следует расценивать как важный признак нарушения функционирования ЦНС у детей. В ряде случаев дети указывали на сонливость в дневное время частое пробуждение в ночное время, сон носил поверхностный характер и не приносил чувства отдыха.

Нами был выполнен анализ показателя "Диссомния" в зависимости от локализации КФТ, что представлено в таблице 12.

Таблица 12 – Анализ показателя "Диссомния" в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Наличие симптома	Локализация КФТ.			p
		ВЗЛ	НЗЛ	СЗЛ	
Диссомния	да	8 (25,8)	10 (28,6)	11 (34,4)	0,747
	нет	23 (74,2)	25 (71,4)	21 (65,6)	

При сопоставлении показателя "Диссомния" в зависимости от локализации КФТ, нам не удалось установить статистически значимых различий ( $p=0,747$ ).

Объективный клинический осмотр, представленный в таблице 5 у детей с КФТ, отчетливо указывает на преобладание вегетативной дисфункции и отдельной клинической заинтересованностью в сфере черепной иннервации, пирамидной и мозжечковой недостаточности, без четкой латерализации и очаговой симптоматики.

Приходится признать, что детская нейротравма всегда была трудной в диагностике, и установить диагноз «Сотрясение головного мозга» во многих случаях является проблематичным, на что указывали и другие авторы (Христофорандо Д.Ю., 2010). В этой связи установление легкой нейротравмы при травме челюстно-лицевой области вдвойне становится сложным для практикующего врача, учитывая и тот факт, что врач испытывает определенный дефицит времени, а при переломах костей лицевого скелета диагностика легкой нейротравмы в большинстве случаев становится мало актуальной и нередко просто не диагностируется.

Неврологическая симптоматика носила характер рассеянной церебральной микросимптоматики и выявила незначительные расстройства движения глазных яблок, что проявлялось недостаточностью конвергенции, а также ограничением взора без двоения в группе детей с травмой ВЗЛ -5 (16,1%), СЗЛ – 4 (12,5%) и НЗЛ – 5 (14,3%) случаев, в то время как слабость конвергенции была выявлена в первой группе у 7 (22,6%) детей, во второй у 6 (18,8%) и в третьей - у троих (8,6%) детей.

Клинико-неврологические характеристики обследованных детей представлены в таблице 13 и проводились по классическому, традиционному методу обследования.

Таблица 13 – Неврологические симптомы у детей с КФТ

Неврологические симптомы	ВЗЛ n=31	%	СЗЛ n=32	%	НЗЛ n=35	%	P
<u>ЧМН</u>							
-ограничение зрения	5	16,1	4	12,5	5	14,3	=0,919
-слабость конвергенции	7	22,6	6	18,8	3	8,6	=0,277
-снижение корнеальных рефлексов	6	19,4	9	28,1	5	14,3	=0,368
-фотофобия	7	22,6	4	12,5	8	22,9	=0,486
-анизокория	0	0	2	6,3	0	0	=0,121
-нистагм	11	35,5	10	31,3	7	20,0	=0,350
-сглаженность н/г складки	3	9,7	9	28,1	2	5,7	=0,022
-девиация языка	2	6,5	1	3,1	2	5,7	=0,818
-сенсорные расстройства на лице	0	0	5	15,6	2	5,7	=0,051
<u>Пирамидная система</u>	14	45,2	13	40,6	14	40,0	=0,901
-повышение сухожильных р.	9	29,0	7	21,9	11	31,4	=0,666
- сниженные сухожильных р.	5	16,1	7	21,9	4	11,4	=0,513
-снижение брюшных р.							
-симптомы орального автоматизма	4	13,9	6	18,8	5	14,3	=0,795
-патологические кистевые знаки	8	25,8	5	15,6	6	17,1	=0,543
-патологические стопные знаки	3	9,7	2	6,3	3	8,6	=0,879
<u>Координационные нарушения</u>	6	19,4	8	25,0	5	14,3	=0,541
-неустойчивость в п. Ромберга	17	54,8	19	59,3	17	48,6	=0,672
-тремор вытянутых рук	19	61,3	21	65,6	22	62,9	=0,822
-статодинамические пробы: ПНП, КПП (мимопопадание, тремор)	25	80,6	21	65,6	24	68,6	=0,376
	13	41,9	11	34,4	9	25,7	=0,378
	5	16,1	8	25,0	6	17,1	=0,616
<u>Вегетативная нервная система</u>	17	54,8	19	59,3	17	48,6	=0,672
-дермографизм стойкий разлитой	19	61,3	21	65,6	22	62,9	=0,822
-гипергидроз кистей или стоп	25	80,6	21	65,6	24	68,6	=0,376
-акрогипотермия	13	41,9	11	34,4	9	25,7	=0,378
-acroцианоз							
-диффузный гипергидроз	5	16,1	8	25,0	6	17,1	=0,616

Нами был выполнен анализ показателя "ограничение зрения" в зависимости от локализации КФТ, что представлено в таблице 14.

Таблица 14 – Анализ показателя "ограничение зрения" в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Наличие симптома	Локализация КФТ.			P
		ВЗЛ	НЗЛ	СЗЛ	
ограничение зрения	да	5 (16,1)	5 (14,3)	4 (12,5)	0,919
	нет	26 (83,9)	30 (85,7)	28 (87,5)	

При оценке показателя "ограничение зрения" в зависимости от локализации КФТ, не удалось выявить статистически значимых различий ( $p = 0,919$ ).

Нистагм/нистагмоид проявлялся практически в 30% случаев и был выявлен у детей с КФТ с травмой ВЗЛ - у 11 (35,5%) пострадавших, при травме СЗЛ - у 10 (31,3%) детей и при травме НЗЛ - у 7 (20%) пострадавших.

Был выполнен анализ показателя "сглаженность н/г складки" в зависимости от локализации КФТ, что представлено в таблице 15.

Таблица 15 – Анализ показателя "сглаженность н/г складки" в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Наличие симптома	Локализация КФТ			P
		ВЗЛ	НЗЛ	СЗЛ	
сглаженность н/г складки	да	3 (9,7)	2 (5,7)	9 (28,1)	0,022* $P_{\text{НЗЛ-СЗЛ}} = 0,040$
	нет	28 (90,3)	33 (94,3)	23 (71,9)	

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Согласно представленной таблице при сравнении показателя "сглаженность н/г складки" в зависимости от локализации КФТ, были выявлены существенные различия ( $p = 0,022$ ).

Достаточно часто была выявлена дисфункция тройничного нерва в виде снижения корнеальных рефлексов, данный симптом был выявлен у детей с травмой ВЗЛ в 6 (19,4%) случаях, СЗЛ в 9 (28,1%) случаях и в 5 (14,3%) случаях у пострадавших с НЗЛ.

Был выполнен анализ показателя "снижение корнеальных рефлексов" в зависимости от локализации КФТ, что представлено в таблице 16.

Таблица 16 – Анализ показателя "снижение корнеальных рефлексов" в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Наличие симптома	Локализация КФТ			Р
		ВЗЛ	НЗЛ	СЗЛ	
снижение корнеальных рефлексов	да	6 (19,4)	5 (14,3)	9 (28,1)	0,368
	нет	25 (80,6)	30 (85,7)	23 (71,9)	

При оценке показателя "снижение корнеальных рефлексов" в зависимости от локализации КФТ, нам не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,368$ ).

Нами отмечено, что только в 9 (28,1%) случаях у детей с травмой СЗЛ выявлялась недостаточность иннервации 7 пары в виде односторонней сглаженности носогубной складки. При травмах других зон количество случаев статистически было незначительным. Сложность в оценке данного симптома заключалась в том, что травма в этой области приводила к отечности тканей средней зоны лица, и нами рассматривались только те случаи, при которых данный симптом был отчетливо выявлен. Наличие девиации языка было выявлено в единичных случаях и не анализировалось нами.

Пирамидная недостаточность в большинстве случаев проявлялось в виде изменения рефлексов и в большинстве случаев нами отмечено оживление сухожильных рефлексов без проявления анизорефлексии; это было выявлено при КФТ ВЗЛ в 14 (45,2%) случаях, при СЗЛ в 13 (40,6%) случаях и при НЗЛ - у 14



(40%) детей. Патологические кистевые знаки были выявлены при травме ВЗЛ у 8 (25,8%) детей, СЗЛ у 5 (15,6%) и при травме НЗЛ у 6 (17,1%) детей, что на наш взгляд является четким признаком вовлечения пирамидной системы в патологический процесс.

Был проведен анализ показателя "повышение сухожильных рефлексов" в зависимости от локализации КФТ, что представлено в таблице 17.

Таблица 17 – Анализ показателя "повышение сухожильных рефлексов." в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Наличие симптома	Локализация КФТ			Р
		ВЗЛ	НЗЛ	СЗЛ	
повышение сухожильных р.	да	14 (45,2)	14 (40,0)	13 (40,6)	0,901
	нет	17 (54,8)	21 (60,0)	19 (59,4)	

При сопоставлении показателя "повышение сухожильных рефлексов." в зависимости от локализации КФТ, не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,901$ ).

Координаторная сфера страдала при любой локализации КФТ и развивалась как статическая, так и статодинамическая недостаточность, - наиболее четко нами было выявлена легкие проявления неустойчивости в позе Ромберга, что выявлено при травме ВЗЛ - у 7 (22,6%) детей, СЗЛ - у 9 (28,1%) и НЗЛ - у 11 (31,4%) детей. Следует отметить, что данная симптоматика носила характер, как отдельных симптомов, так была и в комбинации с пирамидными нарушениями.

Нами был выполнен анализ показателя "статодинамические пробы: ПНП, КПП (мимопопадание, тремор)" в зависимости от локализации КФТ, что представлено в таблице 18.

Таблица 18 – Анализ показателя "статодинамические пробы: ПНП, КПП (мимопопадание, тремор)" в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Наличие симптома	Локализация КФТ			p
		ВЗЛ	НЗЛ	СЗЛ	
статодинамические пробы: ПНП, КПП (мимопопадание, тремор)	да	6 (19,4)	5 (14,3)	8 (25,0)	0,541
	нет	25 (80,6)	30 (85,7)	24 (75,0)	

При сопоставлении показателя "статодинамические пробы: ПНП, КПП (мимопопадание, тремор)" в зависимости от локализации КФТ, нам не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,541$ ).

Особое значение в нашем исследовании было уделено состоянию вегетативной нервной системы (ВНС), как адаптационной, регулирующей системе, адекватно реагирующей на внешнее воздействие. Клинические проявления вегетативной реакции у детей с КФТ были в виде диффузного гипергидроза, разлитого дермографизма, акрогипергидроза и акрогипотермии. Данные проявления во всех группах регистрировалась одинаково, составляя в среднем более 90%. Симптомы вегетативной дисрегуляции во многом сочеталась с клиническими признаками недостаточности пирамидной и мозжечковой систем.

Нами был проведен анализ показателя "дермографизм стойкий разлитой" в зависимости от локализации КФТ, что представлено в таблице 19.

Таблица 19 – Анализ показателя "дермографизм стойкий разлитой" в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Наличие симптома	Локализация КФТ			P
		ВЗЛ	НЗЛ	СЗЛ	
дермографизм стойкий разлитой	да	17 (54,8)	17 (48,6)	19 (59,4)	0,672
	нет	14 (45,2)	18 (51,4)	13 (40,6)	

При сопоставлении показателя "дермографизм стойкий разлитой" в зависимости от локализации КФТ, нам не удалось установить статистически значимых различий ( $p = 0,672$ ).

Анализ субъективного и объективного статуса в остром периоде пострадавших детей с краниофациальной травмой указывает на то, что неврологические симптомы носили характер патологических процессов в виде рассеянной микросимптоматики с вовлечением различных церебральных структур и во многом были сопоставимы в группах, не имея статистически значимых различий.

Нами представлены клинические случаи с КФТ у детей с различной локализацией лицевой травмы. Для примера следует привести историю болезни с КФТ с локализацией верхней зоны лица.

Ребенок Ю. 7 лет, (история болезни № 374, 2018 год), был доставлен бригадой скорой медицинской помощи в приемное отделение ЛПУ г. Ставрополя. Ребенок ударился левой лобной областью на детской площадке о металлическое основание качелей. После травмы со слов родителей мальчик «уснул» на несколько секунд, была спутанность сознания. Родители отмечали у ребенка жалобы на головную боль, был вял, сонлив, поведение отличалось от обычного, был отказ от еды. Была отмечена рвота сразу после травмы. В машине скорой помощи отмечался повторный приступ рвоты. В приемном отделении мальчика осмотрел нейрохирург и госпитализировал в нейрохирургическое отделение для дальнейшего дообследования и лечения. Выполнено МСКТ головного мозга. Результаты исследования представлены на рисунке 9.

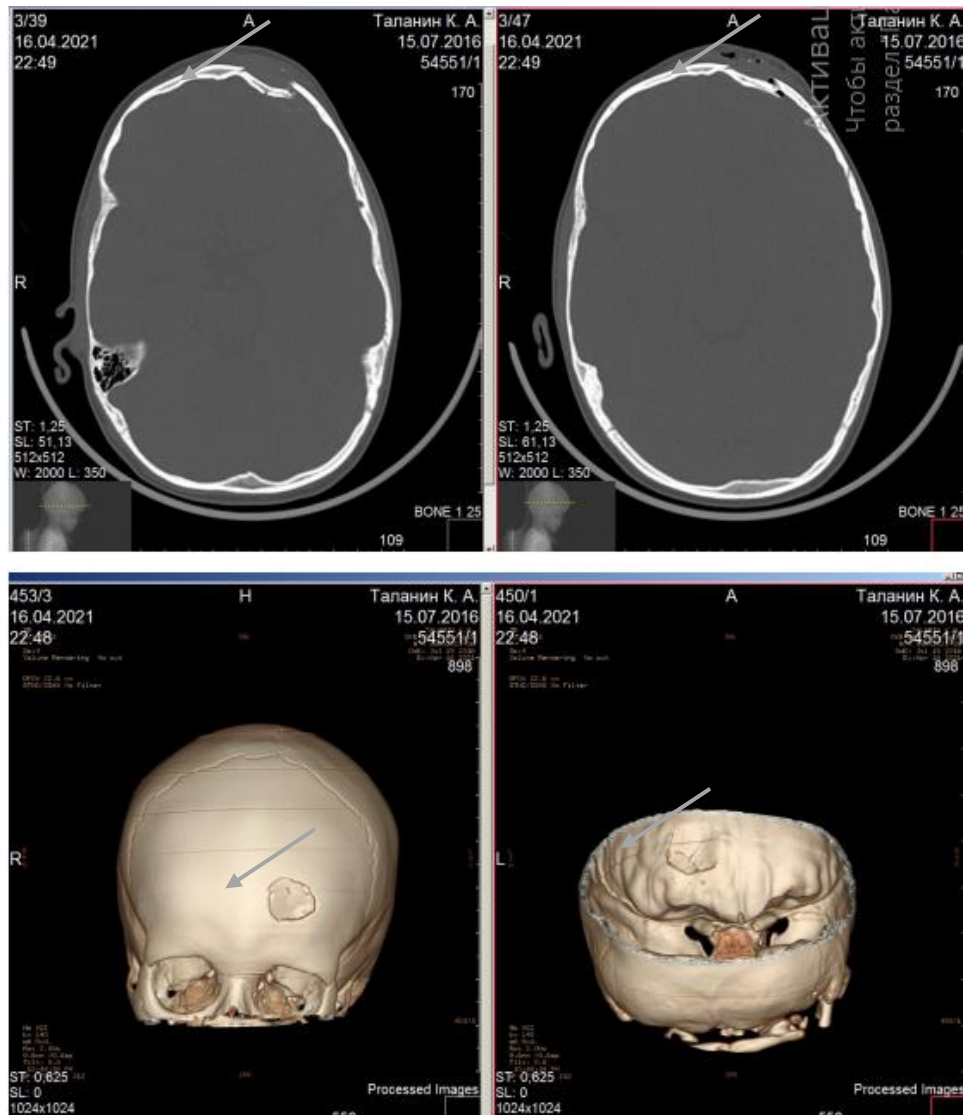


Рисунок 9 – МСКТ пациента Ю. 7 лет, (история болезни № 374, 2018 год): вдавленный перелом левой лобной кости со смещением костного отломка на 10,6 мм.

Ребенок в умеренном оглушении, по ШКГ 13б. На осмотр реагирует адекватно. Выполняет все простые инструкции. Отмечается ретроградная амнезия. Зрачки D=S, фотореакция живая. Горизонтальный мелкокоразмашистый нистагм. Слабость конвергенции с двух сторон. Глазные щели  $D \geq S$  за счет посттравматического отека в области левой орбиты. Лицо симметрично. Корнеальные, конъюнктивальные и глоточные рефлексы сохранены. Язык по средней линии. Сила в конечностях 5 баллов. Сухожильные рефлексы с рук и ног D=S, оживлены. Движения в конечностях в полном объеме. В позе Ромберга отмечается легкая атаксия с влечением влево. ПНП: умеренная интенция с двух

сторон. Патологических стопных, кистевых знаков не обнаружено. Менингеальных признаков не выявлено. ВАШ – 7 баллов. Шкала комы Глазго – 15 баллов.

Локальный статус: в левой лобной области имеется кровоподтек синего цвета, плотный на ощупь, болезненный при пальпации. Зона в проекции левого глаза отечна, с переходом на переносицу.

Диагноз: у больного регистрируется краниофациальная травма: ЗЧМТ. Ушиб головного мозга легкой степени. Вдавленный перелом левой лобной области слева. Подкожная гематома левого века. Ссадина левой бровной области.

По экстренным показаниям пациент был взят для оперативного вмешательства, - произведена ревизия, репозиция вдавленного отломка лобной кости слева. В послеоперационном периоде состояние пациента удовлетворительное. Рана зажила первичным натяжением. Ребенок выписан из отделения на 10 сутки.

В отделении нейрохирургии проведено обследование по стандарту протокола, дополнительно у ребенка была взята кровь из вены для оценки концентрации белка S100 и ОБМ. Показатели концентрации белка S100 в приемном отделении составило 20,2 мкг/л., ОБМ - 1,8 нг/мл. При повторном взятии крови на нейроспецифические белки на второй день показатели исследуемых белков существенно отличались, составляя: белок S100 - 109 мкг/л., ОБМ – 54,5 нг/мл.

Заключение ЭЭГ: Легкие диффузные нарушения БЭА с дисфункцией корково-подкорковых структур с редкими паттернами медленно волной активности. При выполнении функциональных проб: фотостимуляция 15 Гц - замедление альфа-ритма. Эпилептической активности на момент записи не отмечено.

Заключение: на основании анамнеза, жалоб больного, неврологического обследования, данных КТ головного мозга и костей лицевого скелета был установлен диагноз: ЗЧМТ. Ушиб головного мозга легкой степени. Вдавленный перелом левой лобной области слева. Подкожная гематома левого века. Ссадина левой бровной области.

### Клинический случай №2.

Ребенок М, 16 л. (история болезни № 827, 2019 год). Родители ребенком самостоятельно обратилась в ЛПУ, на консультацию к детскому челюстно-лицевому хирургу, спустя два дня после травмы. Обстоятельства травмы: получил удар кулаком по лицу от сверстника. Ребенок был осмотрен в приемном отделении, госпитализирован в детское хирургическое отделение №1, выставлен предварительный диагноз: перелом скуловой кости слева. При осмотре, пациент жаловался на болезненную припухлость в параорбитальной области слева, резко болезненное при пальпации.

Учитывая обстоятельства травмы (ребенок избит), при сборе анамнеза вел себя скованно, на вопросы отвечал неохотно. О травме родителям сообщил не сразу. Однако, из-за болевого симптома, а также появившейся отечности в области скуловой кости и подкожной гематомы, мать ребенка настояла на обращении к врачу. Обращает на себя внимание, что ребенок несколько рассеян, заторможен. Жалобы на тошноту и рвоту отрицает. Пациент консультирован нейрохирургом.

Был установлен диагноз: ЗЧМТ: ушиб головного мозга легкой степени. Выполнено МСКТ исследование головного мозга, результаты которого представлены на рисунке 10.

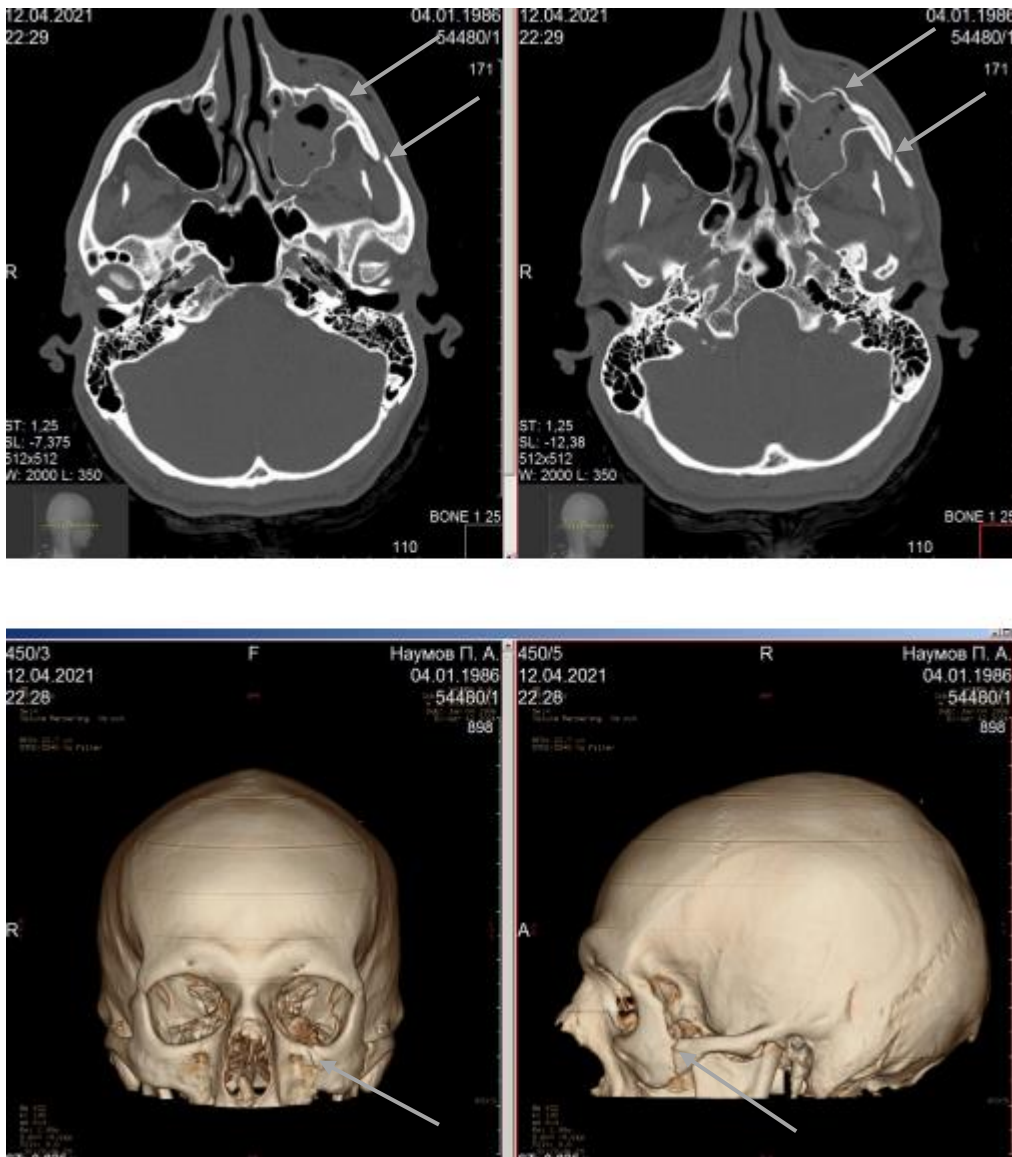


Рисунок 10 – Ребенок М, 16 л. (история болезни № 827, 2019 год), патологического изменения плотности вещества больших полушарий, ствола и мозжечка не выявлено. Отмечается перелом тела скуловой кости слева (все стенки верхнечелюстной пазухи). Тотальное снижение пневматизации левой верхнечелюстной пазухи за счет наличия крови. Гематома и эмфизема мягких тканей скуловой области слева

Отмечалась отечность мягких тканей, с нарушением контура лица. Прослеживается подкожное кровоизлияние в области орбиты слева. Видна костная «ступенька» в области края орбиты до 4мм. В области скуловой области слева отмечается крайняя болезненность при пальпации.

Ясное сознание, по ШКГ 15 б., ВАШ 7 баллов. Адекватен, ориентирован во времени, пространстве. Обоняние в норме. Зрачки D=S, движение глазных яблок

в полном объеме, фотореакция живая, симметричная. Конвергенция в норме, с двух сторон, гипостезия лица слева, по ходу 2-й ветви тройничного нерва (nervus maxillaris). Асимметрия мышц лица, сглаженность носогубной складки слева, преимущественно за счет отека. Сила в конечностях 5 баллов. Рефлексы с конечностей умеренно снижены, D=S. В п. Ромберга устойчив, пальценосовая проба: попадание с двух сторон. Оболочечные симптомы отсутствуют. Выраженный дистальный гипергидроз.

Результаты иммунологического исследования: - повышенный титр белка S100 - 132,5 мкг/л. Титр ОБМ был в пределах нормы, составляя 0,7 нг/мл.

Результаты ЭЭГ: умеренно выраженные диффузные изменения БЭА мозга, дисфункция диэнцефальных структур. ФП - при гипервентиляции отмечается снижение альфа-ритма, регистрируются паттерны ирритации стволовых структур. Эпиактивности на момент записи не зарегистрировано.

На основании жалоб пациентки, данных КТ головного мозга и лицевого скелета, принимая во внимание высокий титр белка S100, пациенту был установлен диагноз: ЗЧМТ: ушиб головного мозга легкой степени. Перелом скуловой кости слева. Перелом передней стенки гайморовой пазухи, гемосинусит слева. Гематома и эмфизема мягких тканей скуловой области слева.

Резюме. Краниофациальная травма является важным фактором в формировании нейротравматического повреждения головного мозга, что подтверждается результатами клинических наблюдений и данных нейровизуализации. Следует отметить, что травматическое повреждение костей лицевого скелета во многом маскируют клинические проявления детской нейротравмы, что требует поиск других объективных методов исследования, позволяющих дополнить диагностический поиск в выявлении нейротравматических повреждений головного мозга.



## ГЛАВА 4. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

### 4.1 Клинико-неврологическое сопоставление с нейроспецифическими белками при краниофациальной травме

Результаты анализа клинического обследования указывают на сложности в постановке диагноза легкой нейротравмы у детей с КФТ, где нередко на первый план выходят субъективные проявления перенесенной травмы, что определяет тактику установления диагноза нейрохирургом/неврологом и во многом зависит от опыта и квалификации врача в данной экстренной ситуации.

Принимая во внимание субъективность в оценке легкой и средней нейротравмы, нами предложено и проведено исследование, позволившее при более тщательном анализе проблемы, связанной с легкой черепно-мозговой травмой при КФТ у детей сопоставить клинические аспекты нейротравмы с концентраций титра белка S100 и ОБМ. Результаты исследования представлены на рисунке 11.

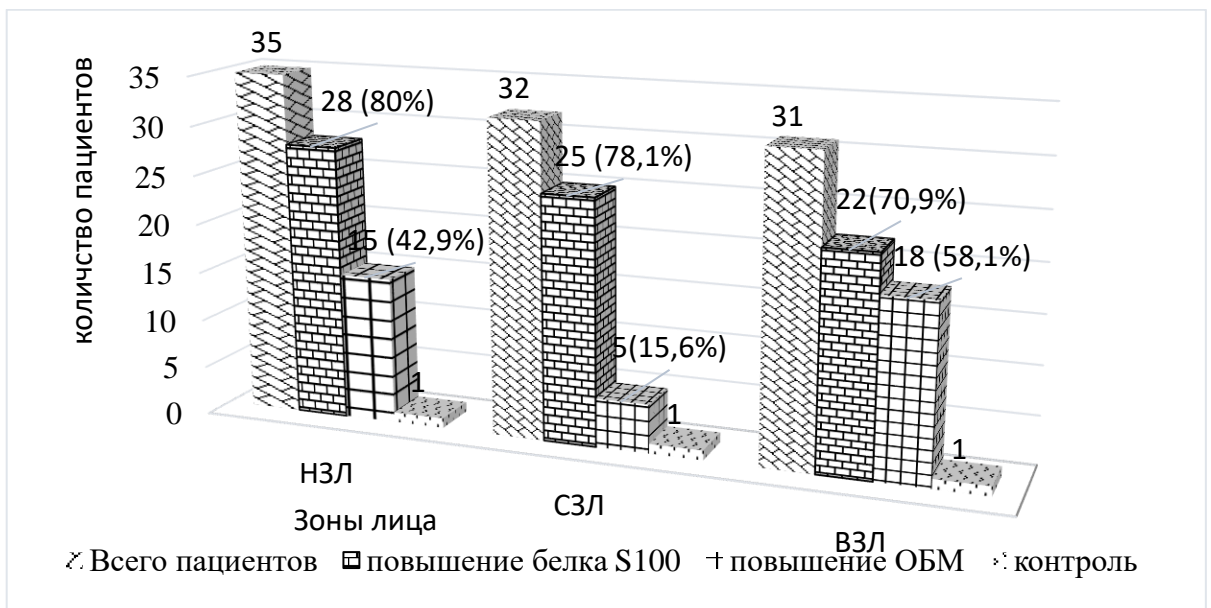


Рисунок 11 – Пациенты с различной локализацией КФТ по зонам лица с выявленными повышенными показателями концентрации белка S100 и ОБМ в сравнении с контрольной группой (абс. значения)

Проведенный анализ сопоставления титра основного белка миелина в остром периоде КФТ у детей позволил выявить, что из общей выборки пострадавших, статистически значимого ( $p > 0,05$ ) увеличения концентрации ОБМ относительно контрольной группы найдено не было. Тем не менее, у 15 (42,9%) пациентов с КФТ НЗЛ показатели были на уровне верхней границы нормальных значений, у 5 (15,6%) с травмой СЗЛ и у 18 (58,1%) с травмой ВЗЛ также были отмечено повышение репрезентативных значений относительно контрольных значений. Наглядно это представлено на рисунке 11.

Проведенное исследование указывает, что в остром периоде показатели концентрации ОБМ не носят значимый патологический характер. Поскольку белок миелина является оболочкой вокруг крупных аксонов и обладает изолирующими свойствами, обеспечивая быструю передачу нервных импульсов, в формировании которого в центральной нервной системе принимают глиальные клетки (олигодендроциты), по результатам исследования перенесенная КФТ незначительно влияет на процессы распада миелина, что в прочем и не нашло клинического проявления у детей в остром периоде КФТ. Следует отметить, что значимые патологические концентрации ОБМ были выявлены в восстановительном периоде КФТ.

Другим маркером патологических изменений было сопоставление титра белка S-100 с клиническими проявлениями КФТ. Отмечено, что белок S100 в крови метаболизируется преимущественно почками, а время полураспада белка S-100 составляет два часа и может сохраняться до 72 часов, данное обстоятельство позволяет выявлять патологическую концентрацию белка в течение 3х суток, что позволяет безошибочно выявлять высокие концентрации на момент обращения больных после травмы. В этом случае белок S100 может стать надежным маркером повреждения головного мозга, позволяя выявить его увеличение в плазме крови в виде увеличения концентрации белка S-100 ( $\alpha\beta$ ), а также S-100 ( $\beta\beta$ ).

При раннем определении уровня данного маркера у пациентов, имеющих повреждения головного мозга, концентрация белка S-100 отражает степень

повреждения мозга. Следует также отметить, что исследование уровня концентрации белка S-100 может проводиться не только с целью подтверждения или уточнения травматического повреждения мозговой ткани, но и для возможного прогнозирования течения травмы. Так значительное повышение уровня белка в спинномозговой жидкости и в плазме крови свидетельствует о субарахноидальном кровоизлиянии (САК), контузионных очагах головного мозга, наличии интракраниальных гематом, переломов костей черепа и разрыва твердой мозговой оболочки (ТМО) (Коханов А.В. и соавт., 2015).

Проведенный анализ сопоставления титра белка S-100 при КФТ у детей позволил выявить, что из общей выборки пострадавших были выявлены статистически значимые ( $p=0,02$ ) показатели увеличения концентрации S-100 относительно контрольной группы. По зонам лица нами были выявлены результаты, указывающие, что у 28 (80%) пациентов с КФТ НЗЛ показатели были на уровне выше верхней границы нормальных значений, у 25 (78,1%) с травмой СЗЛ и у 22 (70,9%) с травмой ВЗЛ также было выявлено повышение репрезентативных значений концентрации белка S-100 относительно контрольных значений.

Нами был проведен сравнительный анализ клинических субъективных симптомов нейротравмы и повышенного уровня концентрации белка S-100 у пациентов с КФТ. Результаты представлены в таблице 20.

Таблица 20 - сравнение клинических субъективных симптомов нейротравмы и повышенного уровня концентрации белка S-100 у пациентов с КФТ

Клинические симптомы	Пациенты (абс/%)	Повышение титра белка S100 (абс/%)	p
Головная боль	94 (95,9)	88 (89,8)	< 0,001*
Тошнота, рвота	65 (66,3)	59 (60,2)	< 0,001*
Нарушение координации	23 (23,5)	21 (21,4)	>0,350
Глазодвигательные нарушения	52 (53,1)	48 (48,9)	>0,208
Утрата сознания	25 (25,5)	22 (22,4)	<0,017*

В таблице 20 наглядно продемонстрировано, что при основных клинических симптомах, которые были выявлены у детей с КФТ, данные проявления могут быть расценены, как проявления нейротравмы легкой или средней степени, где нами отмечено, что в большинстве случаев у детей с КФТ различной локализации выявленные симптомы были сопоставимы с повышенной концентрацией белка S-100. Так головная боль (ГБ) была отмечена у 94 (95,9%) пострадавших детей, в то же время у 88 (89,8%) пострадавших было выявлено повышение концентрации белка S-100. Во всех случаях ГБ преимущественно носила характер, указывающий на признаки внутричерепной гипертензии, что нами расценивалось как следствие травматического повреждения головного мозга. В то же время у 65 (66,3%) пациентов была отмечена тошнота и рвота, повышение концентрации белка S-100 было в этом случае у 59 (60,2%). Принимая во внимание неврологические изменения в виде глазодвигательных нарушений, явления дискоординации, анирефлексии которые были выявлены у 52 (53,1%) пациентов, у таких пациентов в этом случае отмечалось повышение концентрации белка S-100, которое было установлено у 48 (48,9%) пациентов. Сопоставление результатов указывает на тот факт, при котором можно предположить зависимость наличия полученной КФТ и повышении концентрации белка S-100. В этой связи нами было проведено сопоставление корреляционной зависимости по Спирмену. Сопоставлялись показатели переменных: белка S100, ОБМ, клинические признаки нейротравмы легкой и средней степени и перелом костей лицевого скелета, что представлено в таблице 21.

Таблица 21 – Корреляционный показатель переменных белка S-100, ОБМ, клинических признаков нейротравмы легкой и средней степени и переломов костей лицевого скелета (по Спирмену).

Признаки	Корреляционная значимость	S100	ОБМ	Клиническая ЧМТ	Перелом костей лицевого скелета
S100	Коэффициент корреляции	1,000	-0,087	0,509**	0,722**
	Знч. (2-сторон)		0,319	0,000	0,000
	N	98	98	98	98
ОБМ	Коэффициент корреляции	-,087	1,000	0,147	0,174*
	Знч. (2-сторон)	0,319		0,092	0,045
	N	98	98	98	98
Нейротравма, установленная клинически	Коэффициент корреляции	0,509**	0,147	1,000	0,536**
	Знч. (2-сторон)	0,000	0,092	0,000	0,000
	N	98	98	98	98
Перелом костей лицевого скелета	Коэффициент корреляции	0,722**	0,174*	0,536**	1,000
	Знч. (2-сторон)	0,000	0,045	0,000	0,000
	N	98	98	98	98

Примечание: \*\* - Корреляция значима на уровне 0,01 (2-сторонняя), \* - Корреляция значима на уровне 0,05 (2-сторонняя)

Таблица 22 - Уровень значимости различий между клинической нейротравмой легкой и средней степени, переломами костей лицевого скелета и содержанием S100, ОБМ

Уровень значимости различий <i>p</i> (двухсторонняя)	S100 n=98	ОБМ n=98
Нейротравма, установленная клинически	0,000	0,092
Перелом костей лицевого скелета	0,000	0,046

Статистический анализ позволяет отметить, что корреляция была значима на уровне 0,001 между полученной КФТ, наличием клинических проявлений нейротравмы и повышенной концентрацией белка S-100, что представлено в таблице 22. Результаты по показателям ОБМ не носили однозначный характер.

В ранее проведенных исследованиях было уточнено, что со временем (спустя более 2-3 суток) уровень мозгоспецифического белка S-100 в неосложнённых случаях уменьшается (Mercier E. et al., 2018). Вследствие данного обстоятельства уровень титра концентрации белка S-100 следует определять и оценивать в интервале от 3 часов до 2 суток, что позволяет с наибольшей достоверностью выявить максимальную концентрацию титра белка S-100 в этот период.

Исследование и сопоставление титра ОБМ с результатами компьютерной томографии головного мозга уточнило, что в 67 (68,4%) случаях были выявлены травматические изменения костей лицевого скелета. Сопоставление титра концентрации ОБМ с найденными изменениями на МСКТ не выявило статистически значимых увеличений титра. Лишь в одном случае нами было зарегистрировано существенное увеличение концентрации титра ОБМ в крови пациента. В данном случае концентрация составила 140 мк/мл. (в контрольной группе 50 мк/мл). Следует отметить, что пациент был доставлен в приемное отделение спустя более 3 суток после травмы, и по данным МСКТ головного мозга был выявлен контузионный очаг в левой височной доле, что расценено как нейротравма средней степени. По нашему мнению, наличие небольших

контузионных очагов явилось причиной высокого титра ОБМ, что в последующем следует учитывать для оценки степени перенесенной нейротравмы.

Более интересные результаты оказались при исследовании и сопоставления титра белка S-100 с результатами компьютерной томографии головного мозга, что представлено в таблице 23.

Таблица 23 - сравнение МСКТ головного мозга и количественные показатели белка S100 у пациентов

Изменения на МСКТ	Число пациентов n=98	Повышение титра белка S-100 (в %)	p
Контузионный очаг	3	3 (100 %)	< 0,001*
Переломы костей лицевого скелета	37	30 (81,1%)	< 0,001*

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

В приведенной таблице 23 представлено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) повышенного титра белка S-100 при наличии контузионного очага (по данным МСКТ). Так же было отмечено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) повышенного титра белка S100 при переломах костей лицевого скелета, что на наш взгляд является следствием недиагностированного повреждения тканей мозга.

Проведено сопоставление КФТ с выявленными травматическими изменениями костей лицевого скелета по данным МСКТ с повышенными показателями белка S100, результаты представлены в таблице 24.

Таблица 24 – Сопоставление КФТ с выявленными травматическими изменениями костей лицевого скелета по данным МСКТ и показателями белка S100

Зона лица	Локализация перелома	Число пациентов с повышением титра белка S100 / %
Верхняя зона лица 31 (31,6%)	Вдавленный перелом лобной кости (Контузионный очаг) 1 случай	1 (2,02%)
	Нет перелома (Контузионный очаг)	2 (2,04%)
Средняя зона лица 32 (32,7%)	Перелом костей носа	2 (2,04%)
	Перелом скуловой дуги	8 (8,3%)
	Перелом большого крыла клиновидной кости	2 (2,04%)
	Перелом орбиты	5 (5,1%)
	Без переломов	22 (22,4%)
Нижняя зона лица 35 (35,7%)	Ментальный перелом нижней челюсти	18 (18,4%)
	Двусторонний перелом нижней челюсти	6 (6,1%)
	Перелом суставного отростка нижней челюсти	2 (2,0%)
	Без переломов	9 (9,2%)
ИТОГО		98 (100%)

Как видно из таблицы, практически во всех случаях травматические переломы костей лицевого скелета сопоставимы с повышенным титром белка S100. Полученные результаты можно экстраполировать как наличие травматическое повреждения нервной ткани при КФТ.

Следует обратить внимание, что при КФТ с локализацией НЗЛ были получены результаты с высоким титром белка S100, что указывает на травматическое повреждение головного мозга. Данное обстоятельство может объяснено экстензионным механизмом полученной травмы. Так при ударе по нижней челюсти (как правило в следствии драки), происходит резкое запрокидывание головы, что приводит к смещению больших полушарий по сагитальному вектору ускорения кинетической энергии. Данное обстоятельство приводит к значимому соприкосновению головного мозга с костями черепа, и, следовательно, к травматизации тканей мозга (Афанасьев В.В., 2010).



Нами был проведен корреляционный анализ сопоставления травматического повреждения костей лицевого скелета, с концентрацией титра белка S100 в плазме крови. Исследование показало, что была найдена прямая положительная корреляционная зависимость ( $r=0,3$ ) высокой концентрации белка S100 от травмы лицевого скелета.

Данное обстоятельство следует расценивать, как состояние, при котором переломы костей лицевого скелета в разной степени приводят к нейродеструкции тканей мозга, что следует расценивать как доказательство наличия перенесенной нейротравмы. Исследования, проводимые в данном направлении в последующем, позволят во многом объективизировать состояния после перенесенной КФТ и упростить диагностический поиск в постановке диагноза легкой нейротравмы при всех видах переломов костей лицевого скелета.

Благодаря динамическому наблюдению с использованием метода МСКТ головного мозга, исследования мозгоспецифического белка S-100 и клинико-неврологических проявлений, анализ проведенных сопоставлений позволил подтвердить наличие корреляционной зависимости между нейродеструкцией тканей головного мозга и высоким титром белка S-100, что является важным дополнением в диагностике легкой нейротравмы, особенно в остром периоде. Данное обстоятельство может быть использовано и в тех случаях, когда клинические проявления нейротравмы у пострадавшего ребенка носят сомнительный характер, и наличие легкой нейротравмы сложно подтвердить другими объективными методами исследования.

#### 4.2 Исследование когнитивных нарушений у пациентов при краниофациальной травме различной локализации

Если принять во внимание, что в большинстве случаев перенесенная КФТ является преимущественно проблемой челюстно-лицевых хирургов, где неврологическим нарушениям не предается должного значения, отдельные наблюдения в посттравматическом периоде указывают, что значимая часть пострадавших детей

указывает на сложности в адаптации трудности в учебе, в усвоении школьного материала в посттравматическом периоде, на что указывали в своих исследованиях и другие авторы (Власов А.М., 2005; Карпов С.М., 2014). В этой связи представлялся интерес в оценке когнитивной дисфункции у детей после перенесенной КФТ с разной локализацией. Был использован тест сложной зрительно-моторной реакции (СЗРМ) на приборе УПМФ 1/30 «Психофизиолог» производства «Медиком» г. Таганрог, что во многом позволяло увеличить объективность в оценке когнитивных нарушений.

По параметрам когнитивных блоков, куда входят: восприятие сигнала, анализ распознавания полученного сигнала и принятие решения (правильный или не правильный), исследование с использованием прибора «Психофизиолог» позволяло выявить возможные когнитивные нарушения, что позволяло характеризовать фактор КФТ, как фактор нейротравматического воздействия легкой степени. Первично нами оценивался спектр пропущенных сигналов, как показатель снижения концентрации внимания на предъявленный стимул.

Так результаты, полученные при анализе пропущенных сигналов в зависимости от группы представлены в таблице 25.

Таблица 25 – Анализ пропущенных сигналов в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Локализация КФТ	пропущенные сигналы (Ед.)			р
		М ± SD	95% ДИ	п	
группа	Группа 1 (ВЗЛ)	0,66 ± 0,05	0,64 – 0,68	31	< 0,001* р Группа 1 – Группа 3 = 0,036 р Группа 1 – Группа 4 = 0,001 р Группа 2 – Группа 3 = 0,001 р Группа 2 – Группа 4 = 0,001 р Группа 3 – Группа 4 = 0,001
	Группа 2 (СЗЛ)	0,68 ± 0,04	0,66 – 0,69	32	
	Группа 3 (НЗЛ)	0,62 ± 0,06	0,60 – 0,64	35	
	Группа 4 (группа контроля)	0,54 ± 0,04	0,53 – 0,55	36	

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы (р < 0,001)

Так исходя из полученных данных при сравнении пропущенных сигналов в зависимости от локализации КФТ в сравнении с контрольной группой были установлены статистически значимые ( $p < 0,001$ ) существенные различия показатели. Так результаты по пропущенным сигналам при КФТ во всех трех группах указывает на значительные сложности по распознаванию сигнала, что является проявлением снижения концентрации внимания.

Следующим компонентом снижения концентрации внимания нами оценивался спектр упреждающих сигналов на предъявленный стимул. Нами был проведен анализ упреждающего сигнала в зависимости от группы у детей после перенесенной КФТ. Результаты представлены в таблице 26.

Таблица 26 – Анализ упреждающего сигнала в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Группы	упреждающий сигнал (Ед.)			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
группа	Группа 1 (ВЗЛ)	2,16	2,11 – 2,21	31	$p$ Группа 3 – Группа 1 = 0,002
	Группа 2 (СЗЛ)	2,12	2,09 – 2,17	32	
	Группа 3 (НЗЛ)	2,10	2,07 – 2,16	36	
	Группа 4 (контрольная группа)	2,10	2,07 – 2,11	36	$p$ Группа 4 – Группа 1 < 0,001 $p$ Группа 4 – Группа 2 = 0,035

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,001$ )

Согласно представленной таблице при оценке упреждающего сигнала в зависимости от группы, были установлены статистически значимые существенные различия. Так показатели упреждающего сигнала статистически значимо ( $p < 0,001$ ) были выше преимущественно при травме ВЗЛ, при травме СЗЛ ( $p = 0,035$ ).

Были оценены результаты суммарного числа ошибок, сделанные во время исследования, что может служить результатом снижения концентрации внимания и принятия решения. Проведенный анализ суммарного числа ошибок в зависимости от группы представлен в таблице 27.

Таблица 27 – Анализ суммарного числа ошибок в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Группы	суммарное число ошибок (Ед.)			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
группа	Группа 1 (ВЗЛ)	6,18	6,08 – 6,21	31	< 0,001* p Группа 4 – Группа 1 < 0,001 p Группа 4 – Группа 2 < 0,001 p Группа 4 – Группа 3 < 0,001
	Группа 2 (СЗЛ)	6,15	6,10 – 6,20	32	
	Группа 3 (НЗЛ)	6,00	5,95 – 6,18	35	
	Группа 4 (контрольная группа)	5,71	5,70 – 5,80	36	

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,001$ )

В результате сопоставления суммарного числа ошибок в зависимости от группы, нами были выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) относительно контрольной группы во всех трех исследуемых группах.

Наиболее наглядно результаты сопоставления суммарного числа ошибок в зависимости от локализации КФТ представлены на рисунке 12.

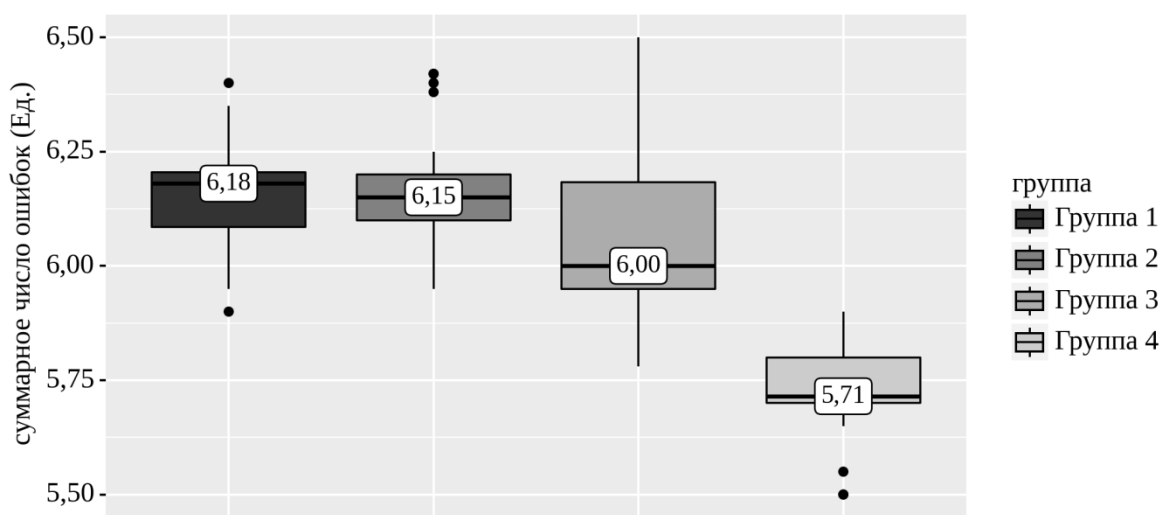


Рисунок 12 – Анализ суммарного числа ошибок в зависимости от группы (группа 1 –ВЗЛ, группа 2 –СЗЛ, группа 3- НЗЛ, группа 4 –контрольная группа)

Другим показателем дисфункции когнитивного восприятия явилась оценка среднего времени реакции на предъявленный стимул. В этой связи во всех группах был проведен анализ среднего времени реакции в сопоставлении с группой контроля. Результаты исследования представлены в таблице 28.

Таблица 28 – Анализ среднего времени реакции в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Группы	среднее время реакции (Ед.)			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
группа	Группа 1 (ВЗЛ)	675,00	660,00 – 752,00	31	$p < 0,001^*$ $p_{\text{Группа 3 – Группа 1}} < 0,001$ $p_{\text{Группа 4 – Группа 1}} < 0,001$ $p_{\text{Группа 3 – Группа 2}} = 0,042$ $p_{\text{Группа 4 – Группа 2}} < 0,001$ $p_{\text{Группа 4 – Группа 3}} < 0,001$
	Группа 2 (СЗЛ)	661,50	658,75 – 668,25	32	
	Группа 3 (НЗЛ)	652,00	645,00 – 663,00	35	
	Группа 4 (группа контроля)	635,00	633,00 – 639,00	36	

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,001$ )

Согласно полученным данным при сравнении среднего времени реакции в зависимости от группы, были установлены статистически значимые ( $p < 0,001$ ) существенные различия. Кроме того, были установлены статистически значимые ( $p = 0,001$ ) различия между группой с травмой ВЗЛ и группой с травмой НЗЛ.

Наиболее наглядно полученные результаты представлены на рисунке 13.

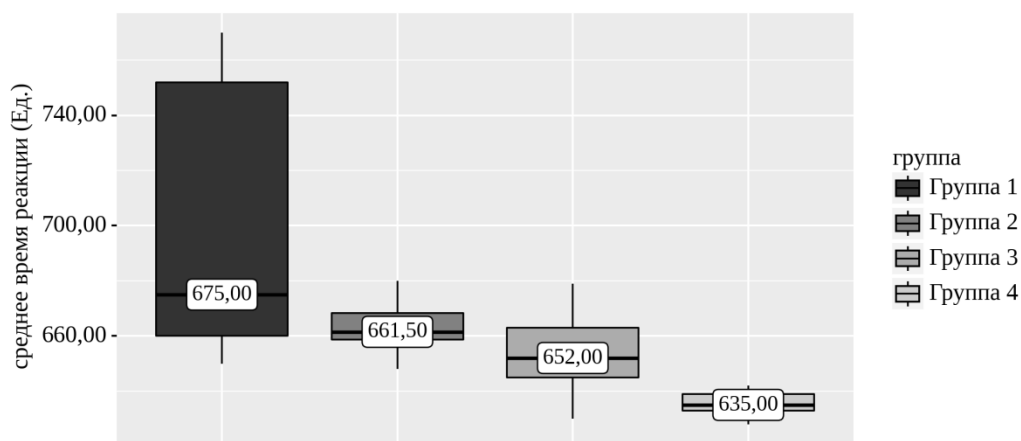


Рисунок 13 – Анализ среднего времени реакции в зависимости от группы (группа 1 – ВЗЛ, группа 2 – СЗЛ, группа 3 - НЗЛ, группа 4 – контрольная группа)

Другим блоком исследования когнитивной дисфункции по результатам исследования стало время реакции на предъявленный стимул. Нами был проведен анализ времени реакции на стимул в зависимости от группы. Результаты исследования представлены в таблице 29.

Таблица 29 – Анализ времени реакции в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Группы	время реакции (Ед.)			р
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
группа	Группа 1 (ВЗЛ)	312,00	309,50 – 319,00	31	$< 0,001^*$ $P_{\text{Группа 4 – Группа 1}} < 0,001$ $P_{\text{Группа 4 – Группа 2}} < 0,001$ $P_{\text{Группа 4 – Группа 3}} < 0,001$
	Группа 2 (СЗЛ)	310,00	307,25 – 315,75	32	
	Группа 3 (НЗЛ)	302,50	298,00 – 312,00	35	
	Группа 4 (группа контроля)	276,50	274,50 – 280,50	36	

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,001$ )

Так при исследовании с оценкой времени реакции в зависимости от группы нами были установлены статистически значимые ( $p < 0,001$ ) существенные

различия со снижением времени реакции при травмах с разной зоной локализации относительно контрольной группы во всех группах.

Наиболее наглядно полученные результаты по параметрам времени реакции представлены на рисунке 14.

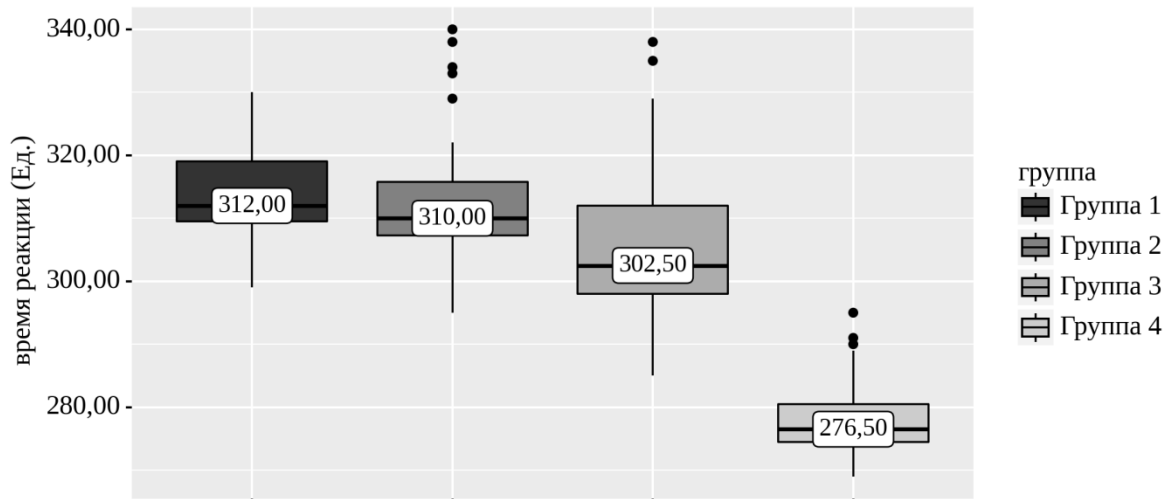


Рисунок 14 – Анализ времени реакции в зависимости от группы (группа 1 – ВЗЛ, группа 2 –СЗЛ, группа 3- НЗЛ, группа 4 –контрольная группа)

Другим компонентом исследования когнитивной дисфункции у детей с КФТ был анализ минимального времени реакции в зависимости от группы. Для принятия решения необходимо время, где анализ правильно/неправильно определяется с учетом ранее выбранного сигнала, в основе которого является времени реакции. Результаты исследования представлены в таблице 30.

Таблица 30 – Анализ минимального времени реакции в зависимости от локализации КФГ

Показатель	Группы	минимальное время реакции (Ед.)			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
группа	Группа 1 (ВЗЛ)	249,00	239,00 – 255,50	31	< 0,001* p Группа 4 – Группа 1 < 0,001 p Группа 4 – Группа 2 < 0,001 p Группа 4 – Группа 3 < 0,001
	Группа 2 (СЗЛ)	245,00	236,75 – 249,00	32	
	Группа 3 (НЗЛ)	243,50	232,75 – 261,25	35	
	Группа 4 (группа контроля)	218,00	215,00 – 222,00	36	

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,001$ )

Исходя из полученных данных при оценке минимального времени реакции в зависимости от группы, нами были установлены статистически значимые ( $p < 0,001$ ) различия во всех группах обследования относительно контрольной группы.

В том числе нами был выполнен анализ максимального времени реакции в зависимости от группы. Следует отметить, что для принятия решения о правильном или неправильном решении, должен произойти анализ о принятии решения, в этой связи от момента поступления сигнала и до принятия решения проходит время, что и определяет скорость мыслительных процессов, определяя возможный когнитивный диссонанс. Результаты исследования представлены в таблице 31.



Таблица 31 – Анализ максимального времени реакции в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Группы	максимальное время реакции (Ед.)			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
группа	Группа 1 (ВЗЛ)	870,00	854,00 – 878,00	31	$p < 0,001^*$ $p_{\text{Группа 4 – Группа 1}} < 0,001$ $p_{\text{Группа 4 – Группа 2}} < 0,001$ $p_{\text{Группа 4 – Группа 3}} < 0,001$
	Группа 2 (СЗЛ)	872,50	858,25 – 879,25	32	
	Группа 3 (НЗЛ)	856,00	844,00 – 866,50	35	
	Группа 4 (группа контроля)	689,00	683,00 – 695,25	36	

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,001$ )

Согласно представленной таблице при анализе максимального времени реакции в зависимости от группы, были установлены статистически значимые ( $p < 0,001$ ) различия во всех группах с КФТ различной локализацией относительно контроля.

Результаты так же представлены на рисунке 15.

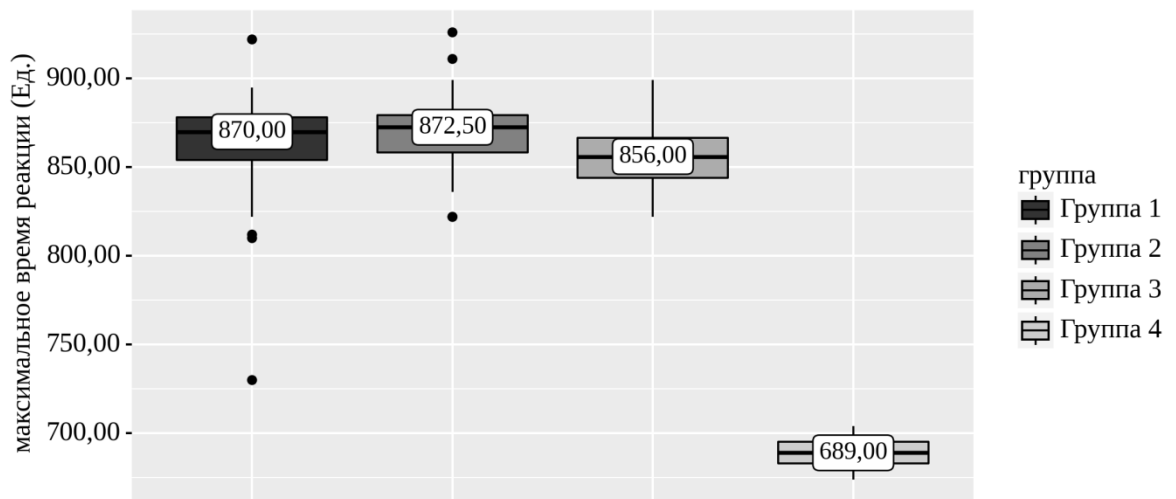


Рисунок 15 – Анализ максимального времени реакции в зависимости от группы (группа 1 – ВЗЛ, группа 2 – СЗЛ, группа 3 – НЗЛ, группа 4 – контрольная группа)

Исследования с использованием прибора «Психофизиолог» с целью уточнения возможных когнитивных нарушений позволил нам проанализировать все блоки когнитивных параметров, куда входил анализ пропущенных сигналов, анализ упреждающего сигнала, анализ суммарного числа ошибок, анализ среднего времени реакции, анализ времени реакции, анализ минимального и максимального времени реакции на предлагаемый стимул.

Найденные изменения были нами расценены, а в последующем связаны с процессами, которые обусловлены с затруднением/нарушением узнавания и дифференцировки предъявляемого сигнала, срывом механизмов концентрации направленного внимания, снижением оперативной памяти.

Проведенное исследование в конечном итоге позволило расценивать полученные результаты, как значимый и объективный индикатор когнитивных расстройств, что расценено нами как фактор воздействия краниофациальной травмы.

#### 4.3 Вариабельность ритма сердца и его характеристика при краниофациальной с различной локализацией

Исследование вариабельности ритма сердца проводилось в остром периоде КФТ. Исходная запись ВРС была проведена у всех пациентов трех групп с различной локализацией при КФТ с последующим проведением ортостатической пробы (ОП) для оценки процессов адаптации у пострадавших.

Статистический анализ был проведен с разными значениями переменной «КФТ разной локализацией», где оценивались разные количественные переменные (Возраст – LF/HF). Результаты представлены в таблице 32.

Таблица 32 - Сопоставление значений возраст – LF/HF относительно КФТ с различной локализацией

Показатель	КФТ с разной локализацией				Уровень Р (df=3)
	КФТ ВЗЛ (n=31)	КФТ СЗЛ (n=32)	КФТ НЗЛ (n=35)	Контрольная группа (n=35)	
1	2	3	4	5	6
Возраст	14,2 [10,9:15,8]	13,8 [11,0:16,0]	14,8 [11,1:15,9]	14,5 [10,8:15,7]	0,227
Мода, (Мо) состояние покоя	0,6 [0,0:0,5]	0,0 [0,0:0,4]	0,0 [0,0:0,45]	0,0 [0,0:0,0]	0,077
Мода, (Мо) ортостатическая проба	0,0 [0,0:0,5]	0,0 [0,0:0,5]	0,0 [0,0:0,5]	0,0 [0,0:0,3]	0,754
АМо, состояние покоя	45,6 [40,1:52,4]	46,7 [42,7:48,2]	45,5 [40,8:48,1]	43,2 [38,3:46,1]	0,801
АМо, ортостатическая проба	41,2 [33,5:45,3]	40,6 [35,4:45,2]	41,7 [36,8:44,7]	45,5 [42,6:46,9]	0,556
SDNN, состояние покоя	244,1* [149,2:298,4]	278,4 * [263,1:341,7]	262,9 * [211,2:301,2]	443,6 [337,2:472,4]	<u>0,005</u>
SDNN, ортостатическая проба	345,7 [284,1:422,3]	339,2 [289,4:388,3]	341,6 [268,3:412,4]	633,6 [545,1:798,9]	0,079
RMSSD, состояние покоя	402,7* [245,7:531,4]	454,3 * [351,5:634,7]	434,0 * [329,6:571,4]	857,6 [681,3:947,2]	<u>0,004</u>
RMSSD, ортостатическая проба	532,7* [398,1:654,8]	529,3* [454,1:736,3]	536,8* [439,2:672,6]	1 098,5 [922,5:1 362,3]	<u>0,026</u>
CV%, состояние покоя	53,7* [27,8:79,3]	61,3* [41,0:83,6]	59,4* [31,7:81,5]	91,6 [79,4:93,5]	<u>0,01</u>
CV%, ортостатическая проба	61,5 [48,3:111,2]	76,3 [64,2:97,3]	71,5 [61,2:99,5]	127,4 [109,9:149,3]	0,108

Продолжение таблицы 32

1	2	3	4	5	6
HF, состояние покоя	913,6 [356,3:1 769 ,0]	887,4 [430,4:2 131, 5]	845,0 [475,4:2 4 19,3]	511,1 [0,0:1521,1]	0,702
HF, ортостатическая проба	0,0 [0,0:0,0]	0,0 [0,0:0,0]	0,0 [0,0:0,0]	0,0 [0,0:0,0]	0,342
LF, состояние покоя	256,2 [45,6: 983,3]	629,3 [198,3:1097,2 ]	297,3 [139,5: 87 4,6]	183,4 [12,6:859,1]	0,381
LF, ортостатическая проба	0,0 [0,0:0,1]	0,0 [0,0:0,1]	0,0 [0,0:0,1]	0,0 [0,0:0,1]	0,317
LF/HF, Состояние покоя	0,4 [0,1:0,11]	0,5* [0,2:0,12]	0,5* [0,2:0,10]	0,2 [0,1:0,45]	<u>0,038</u>
LF/HF, ортостатическая проба	0,0 [0,0:0,1]	0,0 [0,0:0,1]	0,0 [0,0:0,0]	0,0 [0,0:0,1]	0,323

Примечание: \*- статистически значимый показатель относительно контрольной группы

Из представленной таблицы 32 сопоставление показателей Мода и АМо указывает, что статистически значимых различий в исследуемых группах выявлено не было. Показатель парасимпатического и симпатического влияния на синусовый узел (СУ) - SDNN по результатам исследования указывал, что при всех КФТ различной локализации данный показатель был снижен и имел статистически значимое ( $p=0,005$ ) значение относительно контрольной группы. При ОП не найдено статистически значимой ( $p=0,079$ ) разности в группах.

Показатель RMSSD (среднеквадратичное значение последовательных различий), указывающий на физиологическое восстановление вегетативного влияния имел в целом схожие результаты с показателями влияния синусового узла. При исследовании были выявлено снижение данного показателя в 2 раза, имея статистически значимые изменения ( $p=0,004$ ) во всех группах различной локализаций КФТ. Следует также отметить, что показатель RMSSD во всех группах статистически значимо ( $p=0,026$ ) отличался при ортостатической пробе

(ОП). Результаты полученных данных и изменения показателей указывали, на то, что в остром периоде у детей с КФТ имелось преимущественное влияние и доминирование парасимпатического отдела ВНС, как трофотропного механизма восстановления после перенесенной травмы.

Другим показателем, отмечающий суммарное влияние парасимпатических и симпатических отделов ВНС является маркер коэффициент вариации (CV%), который рассчитывается по формуле ( $ПАПР = A_{Mo}/Mo$ ). Было отмечено, что в состоянии покоя были выявлены различия, которые носили статистически значимые ( $p=0,01$ ) характер. В зависимости от локализации травмы нами не было найдено различий по данному показателю. При использовании ОП, были получены результаты, которые не указывали на статистически значимые различия, в зависимости от локализации травмы в группах.

Использование других показателей спектрального анализа, таких как низкочастотные (LF) и очень низкочастотные (VLF) волны, в основе которых лежит влияние симпатического звена, выявило повышение спектральной мощности во всех группах без статистического значимого различия ( $p=0,702$ ).

Показатель LF/HF, являющимся отражением влияния симпатического звена иннервации к парасимпатическому, по значению отношения не выявил значимых различий в группах, имел статистически значимые ( $p=0,038$ ) различия относительно контрольной группы. Использование ОП статистически значимых различий между группами не выявило.

Нами исследовались вторичные показатели вариабельности ритма сердца, что позволило уточнить характер вегетативного дисбаланса у детей после перенесенной КФТ.

Был выполнен анализ  $Mo$  в зависимости от группы. Показатель  $Mo$  является наиболее частым значением кардиоинтервала, который встречается при записи кардиограммы и характеризует уровень функционирования вегетативной системы и гуморальный канал регуляции. Результаты представлены в таблице 33.

Таблица 33 – Анализ Мо в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Группы	Мо (сек.)			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	N	
группа	Группа 1	0,82	0,81 – 0,83	31	< 0,001* p Группа 4 – Группа 1 < 0,001 p Группа 4 – Группа 2 < 0,001 p Группа 4 – Группа 3 < 0,001
	Группа 2	0,85	0,85 – 0,86	32	
	Группа 3	0,85	0,84 – 0,87	35	
	4 группа (контрольная группа)	0,93	0,92 – 0,94	36	

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,001$ )

Исходя из полученных данных при оценке Мо в зависимости от группы, были выявлены существенные статистически значимые ( $p < 0,001$ ) различия во всех группах относительно контрольной группы, указывая на наиболее часто встречающееся значение (КИ) в динамическом ряду, свидетельствуя о преобладании парасимпатического влияния.

Нами был выполнен анализ амплитуды моды (АМо) в зависимости от группы, которое отражает число значений интервалов, соответствующих Мо, дающее оценку активности симпатическому отделу ВНС, что представлено в таблице 34 и рисунке 16.

Таблица 34 – Анализ А/Мо в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Группы	А/Мо (%)			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
группа	Группа 1	19,50	18,60 – 19,65	31	< 0,001* p Группа 4 – Группа 1 < 0,001 p Группа 4 – Группа 2 < 0,001 p Группа 4 – Группа 3 < 0,001
	Группа 2	16,50	16,12 – 16,80	32	
	Группа 3	14,75	14,28 – 15,40	35	
	Контрольная группа (группа 4)	11,40	10,67 – 11,50	36	

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,001$ )

Согласно представленной таблице при анализе А/Мо в зависимости от локализации КФТ, были выявлены существенные статистически значимые ( $p < 0,001$ ) различия во всех группах относительно контрольной группы, указывая на усиления влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Наиболее значимые изменения прослеживались при КФТ верхней зоны лица ( $p < 0,001$ ).

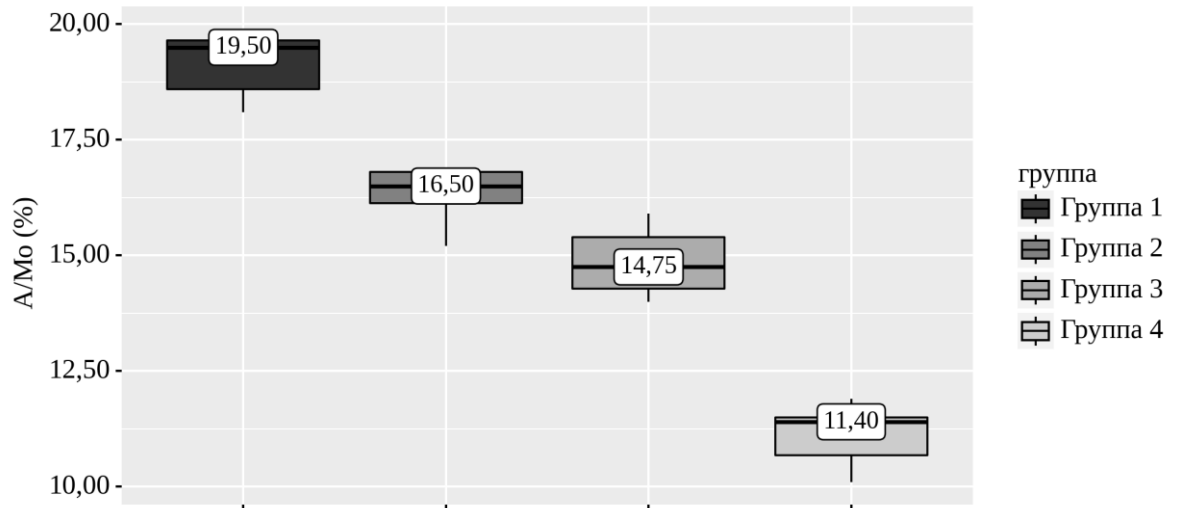


Рисунок 16 – Анализ А/Мо в зависимости от локализации КФТ

Был выполнен анализ вариационного размаха (ВР) в зависимости от группы, который отражает разницу между max и min значениями длительности кардиоциклов, указывая на активность парасимпатического звена ВНС, что представлено в таблице 35.

Таблица 35 – Анализ ВР в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Группы	ВР (сек.)			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
группа	Группа 1	1,12	1,12 – 1,12	31	< 0,001*
	Группа 2	0,99	0,98 – 0,99	32	
	Группа 3	0,91	0,90 – 0,94	35	
	Контрольная группа (Группа 4)	0,72	0,71 – 0,74	36	

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,001$ )

При анализе ВР в зависимости от группы, были выявлены существенные статистически значимые ( $p < 0,001$ ) различия относительно группы контроля и исследуемых групп различной локализацией КФТ, указывающие на активность парасимпатического звена регуляции ВНС. Следует отметить, что во всех группах данный показатель существенно не отличался между собой.

Был выполнен анализ индекса вегетативного равновесия (ИВР) (ус) в зависимости от группы, показатель, который характеризует баланс симпатических и парасимпатических влияний на сердце. Результаты представлены в таблице 36 и рисунке 17.

Таблица 36 – Анализ ИВР (ус) в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Группы	ИВР (ус) (Ед.)			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
группа	Группа 1	42,10	41,70 – 42,40	31	$p < 0,001^*$ $p_{\text{Группа 4 – Группа 1}} < 0,001$ $p_{\text{Группа 4 – Группа 2}} = 0,001$ $p_{\text{Группа 4 – Группа 3}} < 0,001$
	Группа 2	45,10	44,80 – 45,35	32	
	Группа 3	39,55	39,35 – 40,10	35	
	Контрольная группа (Группа 4)	46,80	46,27 – 47,20	36	

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,001$ )

Согласно представленной таблице при сравнении ИВР (ус) в зависимости от группы, были выявлены существенные статистически значимые ( $p < 0,001$ ) различия относительно группы контроля. Отмечено, что во всех группах был нарушен баланс симпатических и парасимпатических влияний на сердце. Наиболее значимо данные изменения прослеживались в 3 исследуемой группе, составляя 39,55 ус. ед. (контрольная группа – 46,8 ус. ед.), что имело статистически значимое сравнение.



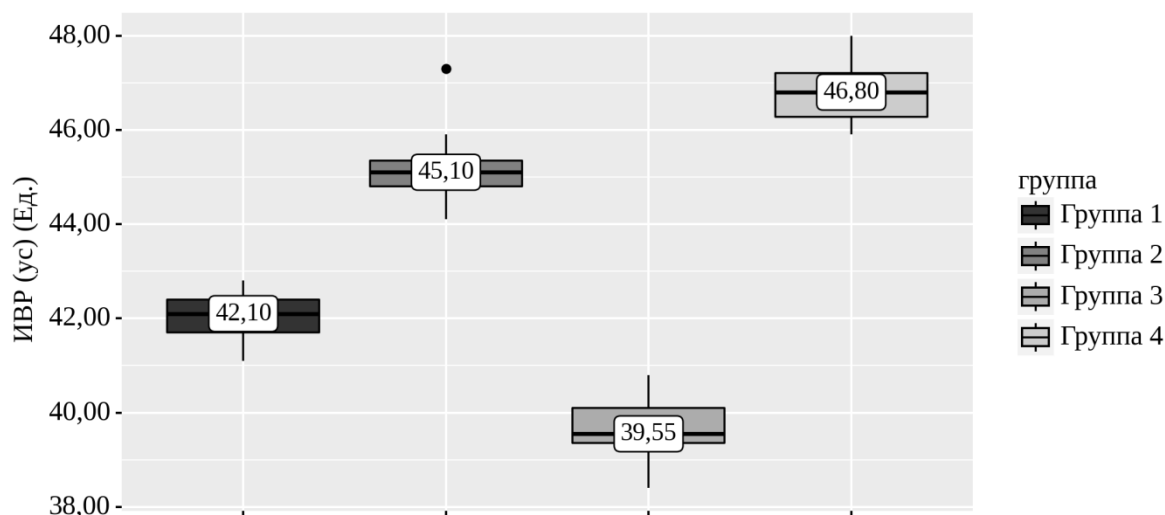


Рисунок 17 – Анализ ИВР (ус) в зависимости от локализации КФТ

Был проведен анализ индекса напряжения (ИН ус. ед.) – показатель которого характеризует нейрогуморальную регуляцию, наиболее полно информирует о степени напряжения компенсаторных механизмов организма, уровень функционирования центрального контура регуляции ритма сердца в зависимости от группы. Результаты представлены в таблице 37.

Таблица 37 – Анализ ИН (ус) в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Группы	ИН (ус) (Ед.)			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
группа	Группа 1	25,20	24,55 – 25,60	31	< 0,001* p <sub>Группа 4 – Группа 1</sub> < 0,001 p <sub>Группа 4 – Группа 2</sub> < 0,001 p <sub>Группа 4 – Группа 3</sub> < 0,001
	Группа 2	24,90	24,80 – 25,40	32	
	Группа 3	28,40	27,48 – 28,60	35	
	Контрольная группа (Группа 4)	35,65	35,10 – 35,95	36	

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,001$ )

Согласно представленной таблице при сопоставлении ИН (ус) в зависимости от группы, были выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ) во всех трех группах, указывающие на снижение нейрогуморальной регуляции функционирования центрального контура регуляции ритма сердца.

Наиболее показательно это представлено на рисунке 18.

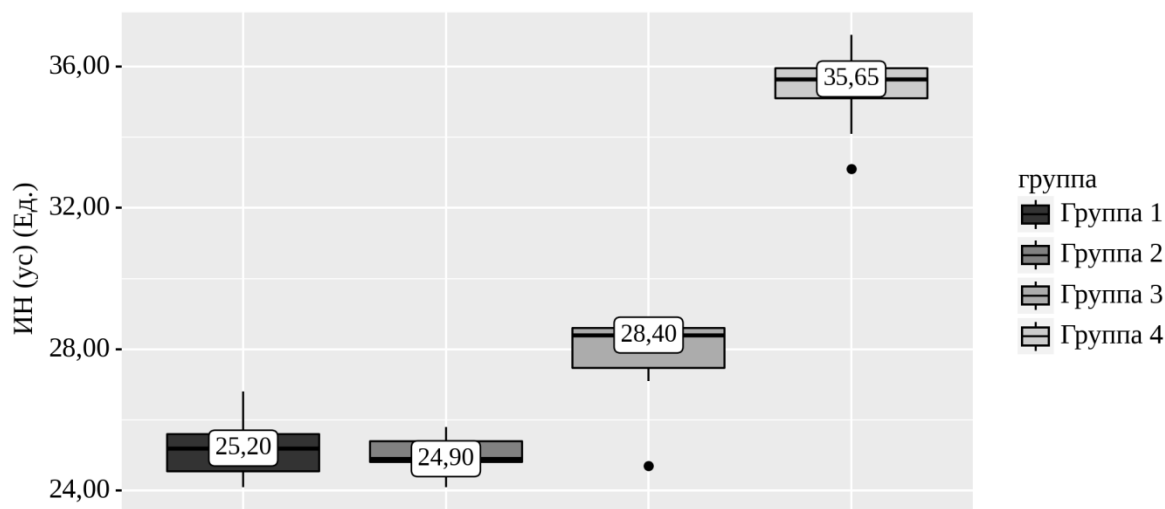


Рисунок 18 – Анализ ИН (ус) в зависимости от локализации КФТ

Нами был проведен анализ показателя адекватности процессов регуляции (ПАПР) в зависимости от группы, указывающий на реализующийся путь центрального регулирования (гуморальный или нервный). Полученные результаты представлены в таблице 38.

Таблица 38 – Анализ показателя адекватности процессов регуляции в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Группы	ПАПР (Ед.)			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
группа	Группа 1	18,80	18,40 – 18,95	31	< 0,001* p Группа 4 – Группа 1 < 0,001 p Группа 4 – Группа 2 < 0,001 p Группа 4 – Группа 3 < 0,001
	Группа 2	17,20	17,05 – 17,50	32	
	Группа 3	16,50	15,97 – 16,90	35	
	Контрольная группа (Группа 4)	14,20	13,80 – 14,80	36	

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,001$ )

В результате сравнения ПАПР в зависимости от группы, нами были установлены статистически значимые ( $p < 0,001$ ) различия относительно

контрольной группы, и указывало на тот факт, что доминировало нервное звено центральной регуляции, что ведет к наиболее энергозатратному механизму регуляции. При этом следует отметить, что в группе с травмой ВЗЛ показатели были наиболее значимы, составляя 18,8 ус. ед. (контроль – 14,2 ус. ед.)

Нами был выполнен анализ вегетативный показатель ритма (ВПР) в зависимости от группы, указывающий на общую вариабельность ритма сердца, формирующийся при этом преимущественно за счет влияния парасимпатического отдела ВНС. Результаты представлены в таблице 39.

Таблица 39 – Анализ ВПР в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Группы	ВПР (Ед.)			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
группа	Группа 1	8,20	7,70 – 8,40	31	< 0,001* p Группа 4 – Группа 1 < 0,001 p Группа 4 – Группа 2 < 0,001 p Группа 4 – Группа 3 < 0,001
	Группа 2	7,20	7,07 – 7,20	32	
	Группа 3	5,90	5,60 – 6,70	36	
	Контрольная группа (Группа 4)	10,20	9,40 – 10,40	36	

Примечание: \* – различия показателей статистически значимы ( $p < 0,001$ )

Согласно представленной таблице при сравнении ВПР в зависимости от группы, были выявлены существенные статистически значимые ( $p < 0,001$ ) различия. Результаты позволили отметить значительное влияние парасимпатического звена ВНС, тем самым снижая влияние симпатического звена на течение адаптационных механизмов после перенесенной КФТ.

Результаты исследования указывают на тот факт, что острый период КФТ характеризовался избыточным трофотропным влиянием вегетативного обеспечения, в том числе констатировано слабое воздействие центральных регуляционных механизмов. Не было выявлено значимых различий в группах относительно локализации черепно-лицевой травмы у детей. Отмечено, что доминирование парасимпатического отдела вегетативной регуляции является физиологически

важным, позволяя сберечь нейрофизиологические ресурсы, формируя благоприятный физиологический фон для адаптационных процессов, что имеет большое значение при длительном посттравматическом восстановительном периоде у детей после КФТ. Кроме того, данное обстоятельство приводит к наиболее длительному восстановительному периоду клинико-неврологического течения КФТ, тем самым удлиняя процессы восстановления, что имеет наиболее важное благоприятное значение, в том числе в восстановлении когнитивной сферы у пострадавших детей.

На основании проведенного исследования был разработан алгоритм, представленный на рисунке 19.

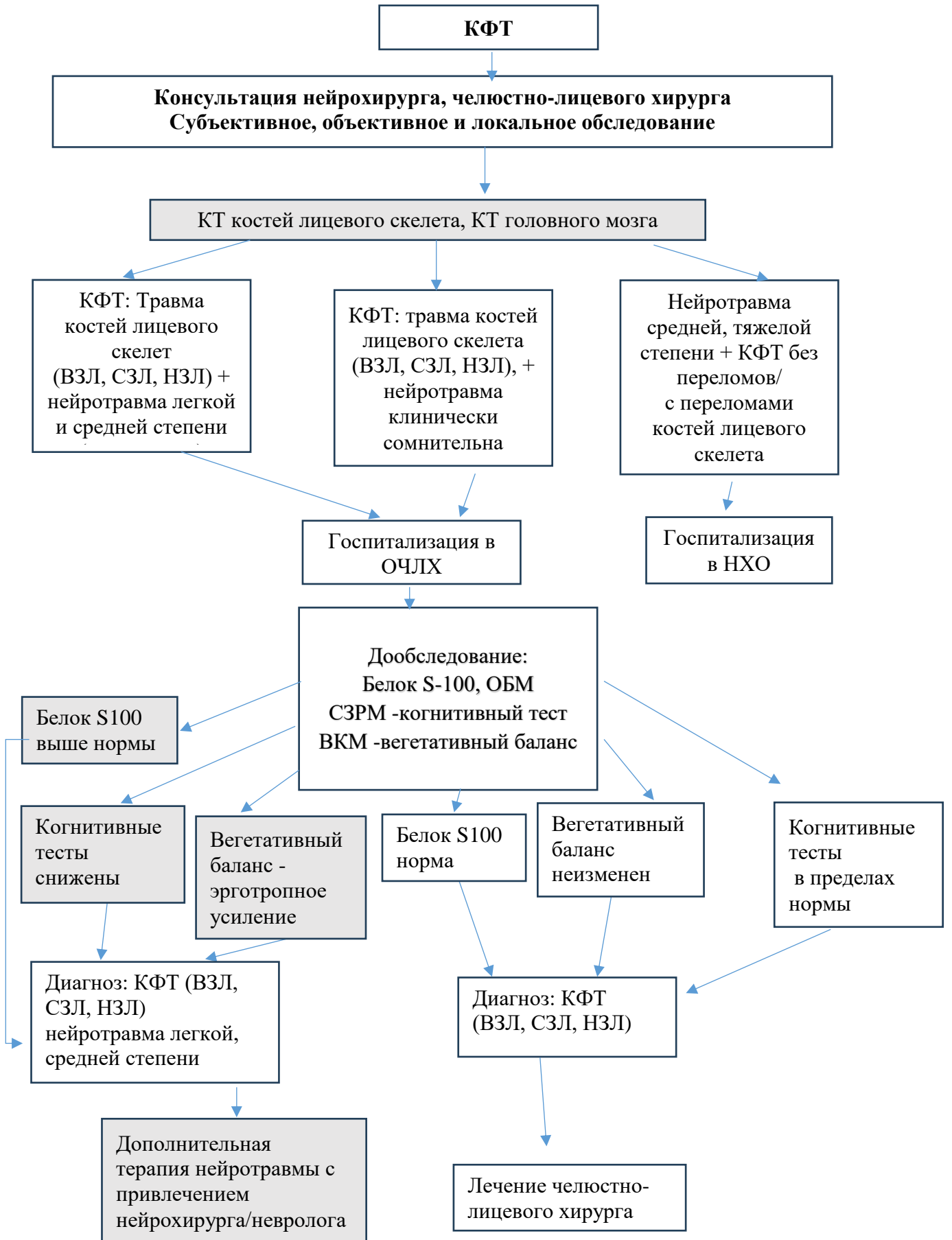


Рисунок 19 – Алгоритм диагностического поиска при краниофациальной травме у детей

Резюме. При исследовании двух типов нейроспецифических белков S100 и ОБМ нами было выявлено, что в остром КФТ показатели ОБМ были менее чувствительны к травмирующему воздействию при ТЧЛО. Данное обстоятельство является следствием, менее выраженного вовлечения миелиновых оболочек при КФТ, что обуславливает меньшую специфичность появления ОБМ, как показателя патологических изменений в остром периоде. В то же время показатели концентрации в крови белка S-100 показали статистически значимое повышение концентрации, являясь более чувствительным маркером, свидетельствуя об имеющихся патологических процессах в тканях головного мозга. Таким образом КФТ с различной локализацией может являться фактором, приводящим к нейротравматическому повреждению головного мозга легкой и средней степени, когда клинически не была выявлена нейротравма без использования ИФА. В этой связи можно предположить, что нейротравма при КФТ во многом остается не диагностированной. В большей мере это может касаться пациентов с локализацией травмы в средней зоне лица. В то же время использование дополнительного метода исследования с использованием ИФА позволяет предположить и в последующем объективизировать наличие легкой нейротравмы у пострадавшего после КФТ. В большей мере это может касаться пациентов с локализацией травмы в средней зоне лица.

Исследование указывает, что следует более тщательно подойти к проблеме легкой черепно-мозговой травмы, которая может являться неотъемлемой частью краниофациальной травмы у детей.

Исследование, направленное на выявление когнитивных нарушений у детей после КФТ, в конечном итоге позволило расценить полученные результаты, как значимый и объективный индикатор когнитивных нарушений, что расценено нами как фактор или результат воздействия краниофациальной травмы на высшие корковые функции. Данное обстоятельство должно быть учтено в восстановительный период, что диктует необходимость соответствующей терапии с использованием препаратов ноотропного ряда.

Симпатическое влияние в острейшем периоде КФТ сменяется доминированием парасимпатического отдела вегетативной регуляции, тем самым являясь физиологически важным трофотропным звеном восстановительного периода, позволяя сберечь нейрофизиологические ресурсы, формируя благоприятный физиологический фон для адаптационных процессов, что имеет большое значение при длительном посттравматическом восстановительном периоде у детей после КФТ.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблемы диагностики нейротравмы при краниофациальной травме (КФТ) у детей приводят к определенным сложностям, как в клиническом аспекте, так и в выборе проводимой терапии.

Травма челюстно-лицевой области относится к числу наиболее распространенных повреждений с постоянной тенденцией к росту на что указывают ряд авторов (Власов А. М., 2005; Гаджиев А.М., 2017; Aluisio A.R., 2019). Следует признать, что количество травм челюстно-лицевой области в урбанизированных городах и странах, с высоким техническим прогрессом из года в год увеличивается, что подтверждается многими исследованиями, проводимыми как за рубежом, так и в нашей стране (Власов А. М., 2005; Янина Н.А., 2009; Brusoli M., 2020). Так число травматических повреждений структур лицевого черепа увеличилось за последнее время в 2,4 раза (Артарян А.А., 2001; Гузева В.И., 2017). Число пациентов, находящихся на лечении в стационарах стоматологического профиля, увеличилось на 30 - 40%. Рост сочетанных челюстно-лицевых травм, преимущественно обусловленных ДТП, в структуре черепно-лицевых травм составляют от 40% до 70% случаев (Bhutia D.P. et al., 2019). Отмечена сложность диагностики нейротравмы при КФТ (Христофорандо Д.Ю., 2011; Kaplan N. et al., 2022; Plotsker E.L. et al., 2022; Cancelliere C. et al., 2023).

В последние десятилетия все больше проводятся исследования, направленные на объективизацию нейротравматических повреждений головного мозга. Так начиная с первого исследования в 1995 году, роль кальций-связывающего белка S100 при черепно-мозговой травме была по-разному оценена во многих клинических работах (Schiavi P. et al., 2012). S100 демонстрирует некоторые интересные возможности, но нет достаточных доказательств, чтобы включить этот маркер повреждения головного мозга в протоколы диагностики ЧМТ.

С другой стороны, исследования когнитивной сферы после перенесенной нейротравмы даже легкой степени у детей во многом определяют дальнейшее развитие ребенка. Ранее проводимые исследования в этом направлении указы-



вают на когнитивные нарушения в посттравматическом периоде КФТ (Witcher K.G. et al., 2021). Дальнейшее их изучение и объективизация данных нарушений позволяет проведение соответствующего лечения у пострадавших детей.

Дисбаланс вегетативного обеспечения у детей с КФТ во многом определяют адаптационные механизмы и восстановительный период. Исследования в этом направлении указывают на различные механизмы адаптации, что во многом в последующем определяет качество жизни. Вышеизложенное определило цель и задачи данной работы.

Целью исследования явился поиск возможности улучшить диагностику нейротравмы легкой и средней степени при краниофациальной травме в остром периоде у детей на основе разработки диагностического алгоритма с привлечением иммунологических характеристик белка S100, показателей variability сердечного ритма и выраженности когнитивных нарушений.

В работе были использованы современные методы исследования, куда вошли иммуноферментный анализ с оценкой нейроспецифических белков S100 и основного белка миелина, оценка вегетативного баланса, когнитивных нарушений с использованием объективных математических методик на приборе УПФТ 1/30 «Психофизиолог». Был проведен субъективный и объективный неврологический анализ у детей в остром периоде после перенесенной КФТ.

Особое значение при травмах челюстно-лицевой локализации имеет детский травматизм, так как в этот период происходит формирование развития центральной нервной системы. Нельзя не отметить и тот факт, что КФТ во многом доминирует в клинической картине травм челюстно-лицевой области с повреждением костей лицевого скелета, тем самым нередко скрывая нейрохирургические аспекты нейротравмы. Здесь имеют особое значение сложности диагностики, так как неврологическая картина при легкой нейротравме у детей в основном складывается из общемозговой симптоматики и, в большинстве случаев, при доминирующей картине челюстно-лицевой травмы нейротравма нейрохирургами практически не диагностируется. Данное обстоятельство усугубляется и тем фактом, что к оценке травмы средней и

нижней зоны лица привлечены челюстно-лицевые хирурги и лишь при видимом неврологическом дефиците (потеря сознания, сонливость, дезориентация) привлекаются неврологи/нейрохирурги. Нельзя не отметить, что данное обстоятельство приводит к гиподиагностике особенно легких форм нейротравмы, а в отдаленном периоде формируется комплекс неврологических нарушений, которых можно было бы избежать при объективном выявлении нейротравмы с проведением соответствующего лечения.

Следует также признать, что на сегодняшний день нет объективных методов оценки неврологических последствий перенесенной легкой нейротравмы. В этой связи закономерно возникает поиск дополнительных объективных методов оценки повреждения тканей головного мозга, так как это обстоятельство во многом будет способствовать ранней диагностике нейротравмы у детей, а, следовательно, проведению соответствующей терапии. Нейровизуализационные методы исследования, такие как МРТ и МСКТ не позволяют в большинстве случаев визуализировать изменения в тканях головного мозга при легкой нейротравме. К сожалению, в ряде случаев (к примеру, в отдаленных регионах, расположенных далеко от центрального ЛПУ) данные методы исследования попросту недоступны.

В последнее десятилетие все больше уделялось внимание иммунологическим факторам выявления повреждений тканей головного мозга. Это нашло оправдание в ряде исследований (Норка А.О., 2020; Ковтун Н.А., 2021). В то же время необходимо отметить, что исследование детской нейротравмы, включая травмы челюстно-лицевой области, проводились в единичных исследованиях, которые не носили системный характер. Нами замечено, что в большинстве случаев у детей с КФТ имелись ряд неврологических проявлений, которые в остром периоде зачастую никак не оценивались. Это мотивировало нас провести анализ полученных КФТ у детей с разной локализацией травм и оценить возможные неврологические нарушения, обусловленные непосредственно полученной травмой. Было проанализировано 273 истории болезни и 933 амбулаторные карты, в течение 5 лет. Анализ архивного материала позволил нам

отметить, что порядка 70% пациентов, получивших краниофациальную травму, не госпитализируются в силу определенных причин, где одной из доминирующих причин является отказ родителей от госпитализации. Проанализировать дальнейшую клинику таких травм, в большей мере не представлялось возможным. Тем не менее, в отдельных случаях нами были выявлены наблюдения детей, у которых в последующем развивалась неврологическая симптоматика (снизилась успеваемость, эмоциональная неустойчивость, вегетативная лабильность), этиологию которой никак не связывали с перенесенной КФТ.

Следует отметить, что современные классические методы нейровизуализации, такие как КТ, МРТ не позволяют объективно установить наличие легкой и средней нейротравмы у детей после перенесенной КФТ. Следует также принять во внимание, что многими авторами отмечено, что клиничко-неврологическое течение детской легкой и средней степени нейротравмы во многих случаях трудно диагностируемо.

Анализ стационарных историй болезни позволил отметить, что нейротравматическое повреждение головного мозга при КФТ устанавливалось только в тех случаях, когда при использовании КТ исследования были выявлены травматические изменения в тканях мозга и нейротравма была установлена не более чем в 8% случаев.

Из субъективной клинической симптоматики нами были выявлены во всех случаях болевые симптомы, локализованные в местах травмы - 98 (100%) случаев. Также была отмечена во всех случаях клинически значимая головная боль (ГБ) (94%). Тошнота, которая характерна для детей старшей возрастной группы (от 12 до 16 лет), как один из факторов перенесенной нейротравмы была диагностирована в 49 (50%) случаях. Дети после перенесенной КФТ предъявляли жалобы на вертиго в 56 (57,1%) случаях, что было отмечено преимущественно у детей второй и третьей группах с травмой средней и нижней зон лица. Потемнение в глазах как фактор сосудистой реакции было выявлено у 91 (92,9%) пострадавшего. В тоже время жалобы на общую слабость, быструю утомляемость были выявлены практически во всех случаях. Установлено, что в 33 (33,7%)

случаев были элементы раздражительности, эмоциональной лабильности, в то же время жалобы на проблемы, связанные с диссомниями имелись у 29 (29,6%) детей. Также нам удалось уточнить, что в ряде случаев дети жаловались на чувство тревоги и страха, дискомфортные проявления в области живота.

Последующий осмотр и более тщательное исследование неврологического статуса позволило выявить неврологические нарушения у детей с КФТ, что дало возможность предположить, что количество детей с легкой и средней степени нейротравмой после перенесенной КФТ значительно занижено в силу отсутствия нацеленности на выявление ее или отсутствия выраженных клинических проявлений в остром периоде КФТ.

Неврологическая симптоматика носила характер рассеянной церебральной микросимптоматики и имелись незначительные расстройства движений глазных яблок, что проявлялось недостаточностью конвергенции, а также ограничением взора без двоения в группе детей с травмой ВЗЛ - 5 (16,1%), СЗЛ – 4 (12,5%) и НЗЛ – 5 (14,3%) случаев, в то время как слабость конвергенции была выявлена в первой группе у 7 (22,6%) детей, во второй у 6 (18,8%) и в третьей - у троих (8,6%) детей.

Нами отмечено, что только в 9 (28,1%) случаях у детей с травмой СЗЛ выявлялась недостаточность иннервации 7 пары в виде односторонней сглаженности носогубной складки. При травмах других зон количество случаев статистически было незначительным. Сложность в оценке данного симптома заключалась в том, что травма в этой области приводила к отеку тканей средней зоны лица, и нами рассматривались только те случаи, при которых данный симптом был отчетливо выявлен. Наличие девиации языка было выявлено в единичных случаях и не анализировалось нами.

Пирамидная недостаточность в большинстве случаев проявлялась в виде изменения рефлексов и, в большинстве случаев, нами отмечено оживление сухожильных рефлексов без проявления анизорефлексии; это было выявлено при КФТ ВЗЛ в 14 (45,2%) случаях, при СЗЛ в 13 (40,6%) случаях и при НЗЛ - у 14 (40%) детей. Патологические кистевые знаки были выявлены при травме ВЗЛ у 8

(25,8%) детей, СЗЛ у 5 (15,6%) и при травме НЗЛ у 6 (17,1%) детей, что на наш взгляд является четким признаком вовлечения пирамидной системы в патологический процесс.

Координаторная сфера страдала при любой локализации КФТ и развивалась как статическая, так и статодинамическая недостаточность, - наиболее четко нами были выявлены легкие проявления неустойчивости в позе Ромберга: при травме ВЗЛ - у 7 (22,6%) детей, при СЗЛ - у 9 (28,1%) и при НЗЛ - у 11 (31,4%) детей. Следует отметить, что данная симптоматика носила характер, как отдельных симптомов, так была и в комбинации с пирамидными нарушениями.

Особое значение в нашем исследовании было уделено состоянию вегетативной нервной системы, как адаптационной, регулирующей системе, адекватно реагирующей на внешнее воздействие. Клинические проявления вегетативной реакции у детей с КФТ были в виде диффузного гипергидроза, разлитого дермографизма, акрогипергидроза и акрогипотермии. Данные проявления во всех группах регистрировалась одинаково, составляя в среднем более 90%. Симптомы вегетативной дисрегуляции во многом сочетались с клиническими признаками недостаточности пирамидной и мозжечковой систем.

Анализ субъективного и объективного статуса в остром периоде пострадавших детей с краниофациальной травмой указывает на то, что неврологические симптомы носили характер патологических процессов с вовлечением различных церебральных структур и во многом были сопоставимы в группах, не имея статистически значимых различий.

В ранее проведенных исследованиях М.Е. Мешкова (2011) было отмечено, что наиболее тонким и объективным ответом после перенесенной травмы мозга может явиться иммунный ответ. В этой связи нами были проведены исследования, связанные с оценкой концентрации нейроспецифических белков, к которым относят такие белки, как центральный основной белок миелина (ОБМ) и белок S-100. Белок S-100 может увеличиваться путем усиления синтеза, являясь ответной реакцией на деструкцию нервной ткани вследствие гипогликемии и гипоксии. Другим фактором, указывающим на патологический процесс с увеличением

концентрации белка S-100 в плазме крови и цереброспинальной жидкости может явиться повреждение головного мозга травматического генеза, на что указывали ряд авторов (Одинак М.М., 2011).

Исследование показало, что увеличение белка S-100 выше нормы было выявлено более чем в 80% случаев. При этом статистически значимые результаты по данному маркеру были выявлены как у пациентов с клинически выявленной легкой и средней степени нейротравмой при КФТ, так и без нее.

Нами отмечено, что повышение титра ОБМ в крови пациентов во многом зависел в том числе и от времени полученной травмы. Ввиду того, что в нашем исследовании основная группа пациентов обратилась за помощью впервые 24 часа от момента полученной травмы, а титр ОБМ нарастает преимущественно спустя 2-3 суток, мы считаем, что показатели титра ОБМ могли быть выше, поскольку при объективном осмотре длительно сохранялась клиника общемозговых и мозжечковых нарушений, которая была выявлена в 23 (23,5%) случаях.

Проведенные исследования двух типов нейроспецифических белков (S100 и ОБМ) позволило нам выявить, что в остром КФТ показатели ОБМ были менее чувствительны к травмирующему воздействию при КФТ. Данное обстоятельство является следствием, менее выраженного вовлечения миелиновых оболочек при травме, что обуславливает меньшую специфичность появления ОБМ, как показателя патологических изменений в остром периоде. В то же время показатели концентрации в крови белка S-100 показал статистически значимое ( $p < 0,001$ ) повышение концентрации, являясь более чувствительным маркером при нейротравме легкой и средней степени после КФТ. Это свидетельствует об имеющихся патологических процессах в тканях головного мозга, указывая тем самым, что КФТ с различной локализацией может являться фактором, приводящим к нейротравматическому повреждению головного мозга. В этой связи высокий титр нейроспецифического белка S100 позволяет утверждать, что нейротравма после перенесенной КФТ во многом остается недодиагностированной. В большей мере это может касаться пациентов с локализацией травмы

средней и нижней зон лица. В тоже время использование дополнительного метода исследования с использованием ИФА позволяет нацелить врача на объективизацию возможной легкой и средней степени нейротравмы у пострадавшего после КФТ. Результаты исследования указывают, что следует более скрупулёзно подходить к проблеме легкой черепно-мозговой травмы, которая в большинстве случаев является неотъемлемой частью краниофациальных травм у детей.

Исследования с использованием прибора «Психофизиолог» с целью уточнения возможных когнитивных нарушений позволил нам объективно проанализировать блоки когнитивных реакций, таких как оценка концентрации внимания, функции анализа, функции принятия решения, реакции на предлагаемый стимул, ответной реакции, мнестические нарушения.

Найденные изменения были расценены, а в последующем связаны с процессами, которые обусловлены с затруднением/нарушением узнавания и дифференцировки предъявляемого сигнала, срывом механизмов концентрации направленного внимания, снижением оперативной памяти.

Исследования, уточняющие когнитивные нарушения у детей после перенесенной КФТ, подтверждают значимость травматического воздействия краниофациальной травмы на ЦНС, на что указывает когнитивный дефицит при травме всех зон лица. Полученные результаты расценены как значимый и объективный показатель когнитивных нарушений при травме такого рода. Данное обстоятельство должно быть учтено в восстановительный период, что диктует необходимость соответствующей терапии с использованием препаратов ноотропного ряда.

Течение адаптационных процессов во многом определяют посттравматический период течения КФТ. Полученные результаты позволили отметить значительное влияние парасимпатического звена регуляции ВНС, и снижение влияния симпатического звена на течение адаптационных механизмов после перенесенной КФТ. Острый период КФТ характеризовался избыточным трофотропным влиянием вегетативного обеспечения, в том числе было отмечено

слабое воздействие центральных регуляторных механизмов. Не найдено значимых различий в группах относительно локализации краниофациальной травмы у детей. Доминирование парасимпатического отдела вегетативной регуляции является физиологически важным, позволяя сберечь нейрофизиологические ресурсы, формируя благоприятный физиологический фон для адаптационных процессов, что имеет большое значение при длительном посттравматическом восстановительном периоде у детей после КФТ. Кроме того, данное обстоятельство приводит к длительному восстановительному периоду клиничко-неврологического течения КФТ, тем самым удлиняя процессы адаптации, что имеет особое значение в восстановлении когнитивной сферы у пострадавших детей.



## ВЫВОДЫ

1. Ежегодное число стационарных обращений с краниофациальными травмами у детей в городе Ставрополе с 2015 по 2019 года составляет в среднем 3,75% случаев за год, а черепно-мозговая травма статистически достоверна была установлена лишь в 12,88% случаев. Анализ стационарных историй болезни позволил отметить, что нейротравматическое повреждение головного мозга при КФТ устанавливалось только в тех случаях, когда при использовании КТ исследования были выявлены травматические изменения в тканях мозга и нейротравма была установлена не более чем в 8% случаев ( $p < 0,01$ ).

2. При краниофациальной травме у детей с разной локализацией в зонах лица статистически значимо ( $p < 0,01$ ) болевых симптомов стрессового характера головная боль чаще была диффузной, наличие очаговых неврологических симптомов не имела системного характера. Снижение концентрации внимания и нарушения в эмоционально-волевой сфере колебались в пределах 51,6-42,9% в зависимости от локализации КФТ.

3. Исследование показало, что увеличение белка S-100 выше нормы было выявлено более чем в 80% случаев. При этом статистически значимые результаты ( $p < 0,001$ ) по данному маркеру были выявлены как у пациентов с клинически выявленной легкой и средней степени нейротравмой при КФТ с локализацией верхней зоны лица, так и без нее. Исследование и сопоставление титра ОБМ с результатами компьютерной томографии головного мозга уточнило, что в 67 (68,4%) случаях были выявлены травматические изменения костей лицевого скелета. Сопоставление титра концентрации ОБМ с найденными изменениями на МСКТ не выявило статистически значимых увеличений титра.

4. Исследование, направленное на выявление когнитивных нарушений у детей после КФТ, в конечном итоге позволило расценить полученные результаты, как значимый и объективный индикатор когнитивных нарушений, что расценено нами как фактор или результат воздействия краниофациальной травмы на высшие корковые функции. Данное обстоятельство должно быть учтено в восстанови-

тельный период, что диктует необходимость соответствующей терапии с использованием препаратов ноотропного ряда.

5. Полученные результаты позволили отметить значительное влияние парасимпатического звена регуляции ВНС, и снижение влияния симпатического звена на течение адаптационных механизмов после перенесенной КФТ ( $p < 0,01$ ). Острый период КФТ характеризовался избыточным трофотропным влиянием вегетативного обеспечения, в том числе было отмечено слабое воздействие центральных регуляционных механизмов. Доминирование парасимпатического отдела вегетативной регуляции является физиологически важным, позволяя сберечь нейрофизиологические ресурсы, что имеет большое значение при длительном посттравматическом восстановительном периоде у детей после КФТ.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показатель концентрации белка S-100 в крови при детской краниофациальной травме может быть использован как чувствительный маркер нейротравматического повреждения головного мозга и как дополнительный объективный критерий для уточнения наличия нейротравмы в тех случаях, когда клинические и нейровизуализационные проявления нейротравмы не очевидны.

2. После перенесенной краниофациальной травмы необходимо исследование вегетативной нервной системы и наличие когнитивных нарушений когнитивных нарушений для дальнейшего решения о проведении нейропроективной терапии является важным аспектом посттравматических изменений, требующих проведения терапии, направленной на усиление адаптационных механизмов вегетативной дисфункции и использование нейропротективной терапии.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшие исследования в данном направлении должны быть направлены на исследование когнитивной дисфункции у детей в разных возрастных группах при КФТ, а также следует расширить и внедрить дополнительные иммунологические методы диагностики, объективизирующие степень травматизации мозга.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азарных, Т.Д. Тревожность и посттравматические стрессы / Т.Д. Азарных // Академический журнал Западной Сибири. – 2012. – № 6. – С. 38-39.
2. Анализ частоты возникновения и структурных особенностей детской краниофациальной травмы в ставропольском крае / А.С. Карпов, А.Д. Ивлева, Н.С. Чайкин [и др.] // Синергия Наук. - 2017. - № S9. - С. 43-48.
3. Аникеев, Н.В. Научное обоснование мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пострадавшим с краниофациальной травмой: Автореф. .... дис. канд. мед. наук: 14.00.28 – нейрохирургия, 14.00.33 - общественное здоровье и здравоохранение / Аникеев Н.В. - СПб, 2007. – 23с.
4. Артарян, А.А. Черепно-мозговая травма у детей: Клиническое руководство / А.А. Артарян, А.С. Иова, Ю.А. Гармашов, А.В. Банин. – Москва: «Антидор», 2001. – Т. 2. - С. 603-648.
5. Астахин, А.В. Клиническое и диагностическое значение основного белка миелина и нейронспецифической енолазы в медицинской практике / А.В. Астахин, О.О. Евлашева, Б.Н. Левитан // Астраханский медицинский журнал. - 2016. - Т. 11, № 4. - С. 9-17.
6. Ашурбеков, В.Т. Анализ черепно-мозговой травмы у детей младшей возрастной группы / В.Т. Ашурбеков, Т. Мадани // Детская хирургия. - 2021. - Т. 25, № S1. - С.17.
7. Белок S100 $\beta$  – биомаркер повреждения головного мозга / М.М. Одинак, Н.В. Цыган, А.М. Иванов [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2011. – №1. – С. 210-214.
8. Биомаркеры повреждения головного мозга при ЧМТ – возможности и перспективы / Л.М. Ценципер, Н.В. Дрягина, М.В. Румянцева [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. – 2018. – Т. X, № 2. – С. 79-86.

9. Брагина, В.Г. Анализ уровня знаний учителей общеобразовательных школ г. Архангельска по вопросам профилактики травматизма челюстно-лицевой области у детей / В.Г. Брагина, Л.Н. Горбатова // Dental Forum. - 2012. - № 5. - С. 31.
10. Валидизация русскоязычной версии опросника brief pain inventory - facial (bri-facial) у больных с лицевыми болями / Д.А. Рзаев, Г.И. Мойсак, Е.В. Амелина [и др.] // Неврологический журнал. – 2016. - Т. 21, №2. – С. 97-104.
11. Власов, А. М. Диагностика и лечение сочетанной черепно-мозговой и челюстно-лицевой травмы: Автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.00.21 – Стоматология, 14.00.28 - Нейрохирургия / Власов А. М. - Москва, 2005. – 27с.
12. Воскресенская, О.Н. Сотрясение головного мозга: клиника, диагностика, лечение / О.Н. Воскресенская, И.В. Дамулин // Российский медицинский журнал. - 2015. - Т. 21, № 5. - С. 53-56.
13. Гедулянов, М.Т. Психологические проблемы при челюстно-лицевой травме / М.Т. Гедулянов, Р.Н. Исламов // Образование и общество. - 2021. - № 2 (127). - С. 128-134.
14. Горбачев, Ф.А. Хирургическое лечение множественных травматических переломов нижней челюсти / Ф.А. Горбачев, Т.М. Ярощик, О.Е. Волков, А.А. Вечерская // Современная стоматология. - 2021. - № 3 (84). - С. 2-7.
15. Григорян, Г.А. Пути снижения летальности при сочетанной черепно-мозговой травме: Автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.00.28 – Нейрохирургия, 14.00.33 - общественное здоровье и здравоохранение / Григорян Г.А. - Санкт-Петербург, 2008. – 20с.
16. Гузева, В.И. Неонатальные судороги. Федеральное руководство по детской неврологии / В.И. Гузева, А.Н. Заваденко, М.И. Медведев. – Москва: Издательство: ООО «МК» Москва, 2016. – 656с.
17. Гузева, В.И. Особенности острого периода черепно-мозговой травмы у детей с гемофилией / В.И. Гузева, И.В. Охрим, Н.Е. Максимова, О.В. Гузева // Педиатр. – 2017. – Т.8, №3. – С. 158-163.

18. Детская нейротравматология / А.И. Мидленко, А.С. Иова, Г.А. Шевалаев [и др.]. – Ульяновск: УлГУ. – 271с.
19. Диагностическое и прогностическое значение определения белков - маркеров повреждения мозга при легких черепно-мозговых травмах / Н.А. Ковтун, М.И. Савельева, А.В. Трофименко [и др.] // Лабораторная служба. - 2021. - Т. 10, № 2. - С. 28-33.
20. Дифференцированный подход к лечению пострадавших с тяжелой сочетанной краниофациальной травмой / Г.Г. Шагинян, А.Е. Митичкин, С.Н. Любимов [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. – 2021. – Т. XIII, № 1. – С. 58-64.
21. Зубрицкая, Е.М. Компьютерная когнитивная стимуляция в процессе восстановления посттравматических когнитивных нарушений: клиническое наблюдение / Е.М. Зубрицкая, С.В. Прокопенко, Е.Ю. Можейко, В.А. Гуревич // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2020. - Т. 12, № 6. - С. 131-136.
22. Иммуноцитохимическая диагностика состояния нервной ткани у пациентов с травматическими очаговыми повреждениями головного мозга / Г.Ю. Выгодчикова, А.А. Чехонацкий, В.Ю. Ульянов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 5. - С. 317.
23. Иова, А.С. Новый принцип диагностики в нейрopedиатрии / А.С. Иова, Л.М. Щугарева, Ю.А. Гармашов, Л.Б. Лихтерман // Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). – 2017. - № 2. – С. 16-22.
24. Карпов, С.М. Когнитивные нарушения в остром периоде черепно-мозговой травмы у детей / С.М. Карпов, А.Е. Лубенец, Д.Ю. Христофорандо, Е.М. Шарипов // Фундаментальные исследования. - 2011. - № 11-1. - С. 46-48.
25. Карпов, С.М. Нейрофизиологические аспекты детской черепно-мозговой травмы: Дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.13 – Нервные болезни / Карпов С.М. – Ставрополь, 2010. - 278 с.
26. Карпов, С.М. Слуховые вызванные потенциалы в диагностике детской черепно-мозговой травмы / С.М. Карпов, А.Е. Лубенец // Неврологический вестник. - 2011. - Т. 43, № 3. - С. 40-43.

27. Карпов, С.М. Челюстно-лицевая травма как фактор цервикалгии / С.М. Карпов, А.С. Карпов, И.А. Вышлова, П.П. Шевченко // Российский журнал боли. - 2019. - Т. 17, № S1. - С. 9-10.
28. Карпов, С.М. Челюстно-лицевая травма: клинико-диагностические и психофизиологические аспекты / С.М. Карпов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2018. - Т. 16, № S1. - С. 65.
29. Клинико-неврологические последствия в отдаленном периоде челюстно-лицевой травмы / С.М. Карпов, М.А. Сулейманова, И.А. Вышлова [и др.] // Российский журнал боли. - 2018. - № 2 (56). - С. 37-38.
30. Колкутин, В.В. Проблемные вопросы экспертной оценки клинического диагноза "сотрясение головного мозга" / В.В. Колкутин, А.А. Болдарян, Д.В. Колесникова // Медицинская экспертиза и право. - 2013. - № 3. - С. 13-17.
31. Копецкий, И.С. Оказание медицинской помощи больным с краниофациальной травмой в условиях реанимационного отделения / И.С. Копецкий, А.М. Насибуллин, Г.С. Кабисова, А.В. Гончарова // Медицинский вестник Башкортостана. - 2011. - Т. 6, № 3. - С. 53-58.
32. Копецкий, И.С. Оказание медицинской помощи больным с огнестрельными ранениями челюстно-лицевой области в условиях многопрофильной больницы / И.С. Копецкий, А.М. Насибуллин, Г.С. Кабисова // Наука Красноярья. - 2012. - Т. 1, № 3. - С. 78-88.
33. Копецкий, И.С. Тяжелая краниофациальная травма / И.С. Копецкий, А.М. Насибуллин // Наука Красноярья. - 2012. - Т. 1, № 3. - С. 89-101.
34. Корж, Г.М. Разработка автоматизированной системы ведения междисциплинарной истории болезни по черепно-челюстнолицевой травме / Г.М. Корж, Н.Г. Коротких, М.И. Мутафян, А.В. Спицын // Прикладные информационные аспекты медицины. - 1999. - Т. 2, № 2. - С. 107-110.
35. Корниенко, В.Н. Диагностическая нейрорадиология / В. Н. Корниенко, И. Н. Пронин. – Москва, 2014. – Т. 5. – 688 с.



36. Коротких, Н.Г. Алгоритмы лучевого обследования больных с черепно-челюстно-лицевыми травмами для выявления судебно-медицинских аспектов механизмов травмы на основе информационных технологий / Н.Г. Коротких, В.И. Бахметьев, О.Ю. Шалаев, О.О. Антименко // Вестник Медицинского стоматологического института. - 2016. - № 2 (37). - С. 27-31.

37. Кучкина, Е.С. Медико-социологическое обследование больных с челюстно-лицевой травмой / Е.С. Кучкина, А.Г. Сердюков, А.П. Нестеров // Астраханский медицинский журнал. - 2010. - Т. 5, № 3. - С. 145-150.

38. Ластовецкий, А.Г. Организация медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях с челюстно-лицевой травмой. Вестник новых медицинских технологий / А.Г. Ластовецкий, М.В. Лебедев, Д.А. Аверьянова, А.Г. Айвазян // Электронное издание. - 2017. - № 2. - С. 275-284.

39. Лебедев, М.В. Совершенствование организации специализированной челюстно-лицевой помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях / М.В. Лебедев // Известия высших учебных заведений Поволжский регион. Медицинские науки. - 2016. - № 4 (40). - С. 94-99.

40. Левенец, А.А. Челюстно-лицевой травматизм как социальная, экономическая и медицинская проблема / А.А. Левенец, Н.А. Горбач, Н.Н. Фокас // Сибирское медицинское обозрение. - 2013. - № 2 (80). - С. 13-18.

41. Левин, О.С. Когнитивные нарушения при черепно-мозговой травме / О.С. Левин, А.Ш. Чимагомедова // Современная терапия в психиатрии и неврологии. - 2019. - № 2. - С. 33-43.

42. Лихтерман, Л.Б. Сотрясение головного мозга / Л.Б. Лихтерман // Нейрохирургия. - 2002. - № 2. - С. 4-8.

43. Лихтерман, Л.Б. Сотрясение головного мозга: тактика лечения и исходы / Л.Б. Лихтерман, А.Д. Кравчук, М.М. Филатова // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2008. - Т. 2, № 1. - С. 12-21.

44. Махов, А.С. Функциональные особенности детей с низкой физической активностью, перенесших сотрясение головного мозга / А.С. Махов, С.Ю. Завалишина // Теория и практика физической культуры. - 2021. - № 11. - С. 79.
45. Мельников, И.А. Характер повреждений при легкой черепно-мозговой травме по данным МРТ / И.А. Мельников, М.И. Ахлебина, Т.А. Ахадов // Детская хирургия. - 2020. - Т. 24, № S1. - С. 56.
46. Мешкова, М.Е. Белок s100 $\beta$  - биомаркер повреждения головного мозга / М.Е. Мешкова // Вестник Российской Военно-медицинской академии. - 2011. - № 1 (33). - С. 210-214.
47. Мещеряков, С.В. Прогнозирование исхода тяжелой черепно-мозговой травмы у детей / С.В. Мещеряков, Ж.Б. Семенова, В.И. Лукьянов, Е.Г. Сорокина // Opinion Leader. - 2019. - № 2 (20). - С. 22-28.
48. Многоэтапное хирургическое лечение как резерв снижения летальности у пострадавших с сочетанием челюстно-лицевой и черепно-мозговой травм / Д.Ю. Мадай, К.П. Головки, В.И. Бадалов [и др.] // Скорая медицинская помощь. - 2016. - Т. 17. - № 2. - С.33-41.
49. Нарушение вегетативной регуляции у пациентов с легкой нейротравмой при челюстно-лицевой травме разной локализации / С.М. Карпов, С.В. Крохмаль, А.С. Карпов [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2020. - Т. 15, № 3. - С. 424-425.
50. Нганкам, Л. Иммунологические маркеры тяжести и прогноза черепно-мозговой травмы / Л. Нганкам, Н.В. Казанцева, М.М. Герасимова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2011. - Т. 111, № 7. - С. 61-65.
51. Нейроспецифические белки как маркеры регенерации нервной ткани при очаговых ушибах головного мозга / Е.А. Галашина, В.Ю. Ульянов, Г.Ю. Выгодчикова [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2017. - Т. 13, № 3. - С. 720-722.
52. Нейроспецифические белки с экстремальными физико-химическими характеристиками и их значение в оценке осложнений нейротравмы / А.В.

Коханов, М.Ю. Воронкова, Р.А. Бисалиева [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 5. - С. 83.

53. Нейрофизиологическое и иммунологическое течение травмы челюстно-лицевой области при легкой черепно-мозговой травме / С.М. Карпов, В.А. Батулин, Д.Ю. Христофорандо [и др.] // Клиническая неврология. - 2011. - № 1. - С. 3-6.

54. Нейрофизиологическое состояние ЦНС в остром периоде сочетанной черепно-лицевой травмы / С.М. Карпов, Д.Ю. Христофорандо, К.С. Гандылян [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 4-1. - С. 81-85.

55. Нейрохирургические технологии в лечении заболеваний и повреждений основания черепа / А.А. Потапов, С.К. Горелышев, П.Л. Калинин [и др.]. – Москва: Изд. "Алина" Москва, 2020. – 208с.

56. Некрасова, Н.А. Особенности церебральной гемодинамики у больных с последствиями черепно-мозговой и кранио-фациальной травмы / Н.А. Некрасова, С.Н. Григоров // Аллергология и иммунология. - 2007. - Т. 8, № 1. - С. 287.

57. Немкова, С.А. Когнитивные нарушения у детей с последствиями черепно-мозговой травмы / С.А. Немкова, Н.Н. Заваденко, Ю.Е. Нестеровский // Вопросы практической педиатрии. - 2015. - Т. 10, № 3. - С. 48-57.

58. Новикова, Е.Е. Проблемы судебно-медицинской экспертной оценки тяжести вреда здоровью в уголовном и гражданском процессе при сотрясении головного мозга / Е.Е. Новикова, А.Г. Новиков, Г.Р. Колоколов // Юридическая техника. - 2022. - № 16. - С. 574-578.

59. Оптимизация диагностического подхода при острой механической черепно-челюстнолицевой травме / Г.М. Корж, Н.Г. Коротких, М.И. Мутафян [и др.] // Прикладные информационные аспекты медицины. - 1998. - Т.1, № 1. - С.56-58.

60. Особенности изменений показателей иммунного статуса при сотрясении головного мозга в остром периоде / А.О. Норка, С.В. Воробьев, Р.Н.

Кузнецова [и др.] // Российский иммунологический журнал. - 2020. - Т. 23, № 4. - С. 529-536.

61. Особенности клинических проявлений переломов верхней челюсти в области нижней стенки орбиты у лиц молодого возраста: междисциплинарный подход / Т.Х. Абдулкеримов, Ю.В. Мандра, Х.Т. Абдулкеримов [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 9 (192). – С. 94-100.

62. Особенности лечения сочетанных краниофациальных травм в экстренной медицине / А.Т. Эрметов, О.В. Карабаев, А.М. Хожибоев [и др.] // Вестник экстренной медицины. - 2019. - Т. 12, № 6. - С. 55-59.

63. Особенности обеспечения проходимости дыхательных путей при хирургическом лечении больных с травмой челюстно-лицевой области / М.М. Соловьев, А.А. Бояркин, С.Д. Кесельман [и др.] // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. - 2017. - Т. 23, № 4. - С. 48-55.

64. Оценка качества жизни детей, получивших легкую черепно-мозговую травму / С.А. Валиуллина, Е.А. Промыслова, А.И. Тютюкина [и др.] // Детская и подростковая реабилитация. - 2014. - № 1 (22). - С. 12-18.

65. Патохарактерологические и психопатологические расстройства у пациентов с острой посттравматической деформацией лица (аспекты клиники и терапии) / В.Э. Медведев, Т.В. Барсегян, В.И. Фролова [и др.] // Психическое здоровье. - 2013. - Т. 11, № 7 (86). - С. 31-41.

66. Первый этап запрограммированной хирургической тактики лечения повреждений назоэтмоидального комплекса у пострадавших / Д.Ю. Мадай, А.Ю. Дробышев, Е.Л. Сокирко [и др.] // Head and Neck/Голова и шея. - 2016. - № 3. - С. 19-22.

67. Первый этап запрограммированной хирургической тактики лечения повреждений назоэтмоидального комплекса у пострадавших / Д.Ю. Мадай, А.Ю. Дробышев, Е.Л. Сокирко [и др.] // Head and Neck/Голова и шея. - 2014. - № 4. - С. 43-46.

68. Повзун, А.А. Повышение эффективности клиничко-неврологической оценки в выявлении травматических внутричерепных осложнений у детей при

легкой черепно-мозговой травме / А.А. Повзун, Л.М. Щугарева, А.С. Иова // Педиатр. - 2018. - Т. 9, № 3. - С. 28-33.

69. Показатели качества жизни в восстановительном периоде сочетанной детской травмы / А.К. Шишманиди, И.Д. Гербекова, А.Б. Ходжаян [и др.] // Курортная медицина. - 2018. - № 3. - С. 83-88.

70. Прогностическое значение белка S100, нейронспецифической енолазы, эндотелина в остром периоде тяжелой черепномозговой травмы / Н.Н. Епифанцева, Т.И. Борщикова, Ю.А. Чурляев [и др.] // Медицина неотложных состояний. - 2013. - № 3 (50). - С. 85-90.

71. Роль ингибиторов протонной помпы в профилактике гастропатии, ассоциированной с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов у пациентов с переломами нижней челюсти / М.В. Лебедев, М.М. Севастополев, И.Ю. Захарова [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2018. - № 3 (47). - С. 93-103.

72. Смычек, Б.В. Клиника основных форм черепно-мозгового травматизма / Б.В. Смычек, Е.Н. Пономарева // Медицинские новости. - 2012. - № 5. - С. 11-20.

73. Совершенствование специализированной медицинской помощи пациентам с челюстно-лицевой травмой / И.П. Артюхов, Н.А. Горбач, А.А. Левенец [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2018. - Т. 26, № 5. - С. 333-337.

74. Стародубцев, А.А. Клиническая характеристика цефалгического синдрома, развившегося после легкой черепно-мозговой травмы / А.А. Стародубцев, А.И. Стародубцев, С.М. Карпов, И.А. Вышлова // Российский журнал боли. - 2017. - № 1 (52). - С. 29-30.

75. Стародубцев, А.И. Динамика астенического синдрома у больных с травматической энцефалопатией / А.И. Стародубцев, И.А. Вышлова, А.А. Стародубцев // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2011. - № 3. - С. 42-44.

76. Степанов, И.В. Практический опыт лечения переломов и деформаций верхней зоны лица пострадавших с сочетанными черепно-челюстно-лицевыми

повреждениями / И.В. Степанов, В.В. Дмитриев, А.В. Подопригора // Современные проблемы науки и образования. - 2019. - № 1. - С. 73.

77. Тактика лечения переломов назоэтмоидального комплекса при тяжелой черепно-мозговой травме / Д.Ю. Мадай, Е.Л. Сокирко, А.Ю. Щербук [и др.] // Скорая медицинская помощь. - 2014. - Т.15, № 2. - С.75-80.

78. Травма головного мозга как фактор эпилептогенеза / А.К. Шишманиди, С.М. Карпов, И.А. Вышлова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2018. - Т. 118, № 10. - С. 90-92.

79. Умаров, О.М. Общая статистическая характеристика сочетанной травмы челюстно-лицевой области / О.М. Умаров // Врач-аспирант. - 2012. - Т. 50, № 11. - С. 221-224.

80. Федоров, А.В. Специализированная медицинская помощь при сочетанной черепно-мозговой травме на догоспитальном этапе: совершенствование организации, повышение качества диагностики и лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.18 - Нейрохирургия, 14.02.03 - Общественное здоровье и здравоохранение / Федоров А.В. – Санкт-Петербург, 2010. – 23с.

81. Фокас, Н.Н. Характеристика повреждений челюстно-лицевой области у взрослого населения и анализ деятельности отделения челюстно-лицевой хирургии по материалам КГБУЗ ККБ (г. Красноярск) / Н.Н. Фокас, А.А. Левенец, Н.А. Горбач // Сибирское медицинское обозрение. - 2014. - № 3 (87). - С. 44-48.

82. Харитонов, Д.Ю. Организационные аспекты помощи детям с сочетанными краниофациальными повреждениями / Д.Ю. Харитонов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2007. – Т. 6, № 4. - С. 829-833.

83. Христофорандо, Д.Ю. Анализ распространенности, диагностики и лечения сочетанной черепно-лицевой травмы / Д.Ю. Христофорандо // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2011. – № 3. – С. 36-37.

84. Христофорандо, Д.Ю. Особенности патогенеза и лечения сочетанной черепно-лицевой травмы / Д.Ю. Христофорандо // Инновационная медицина Кубани. - 2018. - № 4 (12). - С. 66-76.
85. Христофорандо, Д.Ю. Особенности течения сочетанной челюстно-лицевой травмы / Д.Ю. Христофорандо, С.М. Карпов, В.А. Батулин, К.С. Гандылян // Институт стоматологии. - 2013. - № 2 (59). - С. 59-61.
86. Челюстно-лицевая травма как мировая проблема / С.В. Крохмаль, С.М. Карпов, И.А. Вышлова [и др.] // Врач. - 2020. - Т. 31, № 10. - С. 22-25.
87. Челюстно-лицевая травма как мировая проблема / С.В. Крохмаль, С.М. Карпов, И.А. Вышлова [и др.] // Врач. - 2020. - Т. 31, № 10. - С. 22-25.
88. Челюстно-лицевая травма как фактор нейрофизиологических нарушений ЦНС / С.М. Карпов, К.С. Гандылян, К.Г. Караков [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2015. - Т. 10, № 4. - С. 361-365.
89. Челюстно-лицевая травма как фактор травматического повреждения шейного отдела позвоночника / К.С. Гандылян, Е.В. Елисеева, С.М. Карпов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 6. - С. 983.
90. Челюстно-лицевая травма. Фактор болевых нарушений / А.М. Гаджиев, М.Д. Амирчупанов, К.С. Гандылян [и др.] // Российский журнал боли. - 2017. - № 1 (52). - С. 17-18.
91. Шокогенная травма у детей / В. А. Вечеркин, С. Н. Гисак, Н. Д. Нейно [и др.] // Детская хирургия. - 2007. - № 3. - С. 8-11.
92. Щугарева, Л.М. Легкая черепно-мозговая травма у детей / Л.М. Щугарева // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. – 2016. – Т. VIII, № 4. – С. 56-61.
93. Щугарева, Л.М. Педиатрическая модель оказания медицинской помощи детям с легкой травмой головы (обзор) / Л.М. Щугарева, А.С. Иова, Е.А. Резнюк, А.А. Хоменко // Педиатрия. Медицинский альманах. – 2011. – № 6 (19). - № 6. - С. 208-212.

94. Экстренные реконструктивные операции при черепно-лицевой травме / Ю.И. Оконская, Р.И. Тоторкулов, В.А. Павлов [и др.] // Институт стоматологии. - 2012. - № 4 (57). - С. 32-35.
95. Эпидемиологические аспекты челюстно-лицевой травмы на примере г. Ставрополя / С.М. Карпов, Д.Ю. Христофорандо, П.П. Шевченко [и др.] // Российский стоматологический журнал. - 2012. - № 1. - С. 50-51.
96. Юлдашев, Ш.С. К Вопросам диагностики черепно-мозговой травмы у детей / Ш.С. Юлдашев, А.Ш. Шодиев, А.А. Улугмуратов, С.Г. Тураев // Детская хирургия. - 2020. - Т. 24, № S1. - С. 101.
97. Яковенко, И.В. Медико-социальные аспекты сочетанной черепно-мозговой травмы и пути совершенствования медицинской помощи пострадавшим (в городах с различной численностью населения): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.33 – Общественно здоровье и здравоохранение, 14.01.18 - Нейрохирургия / Яковенко И.В. – Санкт-Петербург, 2008. – 31с.
98. Янина, Н.А. Сочетанная и множественная черепно-мозговая травма у детей (клинико-статистическая характеристика и пути совершенствования медицинской помощи): Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.28 – Нейрохирургия, 14.00.33 – Общественное здоровье и здравоохранение / Янина Н.А. - Санкт-Петербург, 2009. - 21с.
99. Ярощик, Т.М. Современное лечение травматических переломов средней зоны лица / Т.М. Ярощик, А.А. Вечерская // Стоматология. Эстетика. Инновации. - 2019. - Т. 3, № 3. - С. 364-367.
100. Accelerated Long-Term Forgetting Is Not Epilepsy Specific: Evidence from Childhood Traumatic Brain Injury / S. Lah, C. Black, M.B. Gascoigne [et al.] // J Neurotrauma. – 2017. - 34(17). – P. 2536-2544.
101. Allred, L.J. Analysis of Pediatric Maxillofacial Fractures Requiring Operative Treatment: Characteristics, Management, and Outcomes / L.J. Allred, J.C. Crantford, M.F. Reynolds, L.R. David // J. Craniofac Surg. – 2015. - 26(8). – P. 2368-2374.



102. Altuntaş, Z. Comparison of Maxillofacial Fractures Between Pedestrians and Passengers in Road Traffic Accidents / Z. Altuntaş, M. Ismayilzade, F. Baştürk // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2021. - 79(5). – P. 1098-1103.

103. Analysis of Maxillofacial Fractures Based on the Etiology in Southeast China: A 10-Year, Multi-Center Study / L. Huang, C. Jiang, Y. Lin [et al.] // *J Craniofac Surg.* – 2021. - 32(4). – P. 1432-1435.

104. Analysis of S100 calcium binding protein B serum levels in different types of traumatic intracranial lesions / H. Wolf, S. Frantal, G. Pajenda [et al.] // *J Neurotrauma.* – 2015. - 32(1). – P. 23-27.

105. Andrew, T.W. Pediatric Facial Trauma. Review / T.W. Andrew, R. Morbia, H.P. Lorenz // *Clin Plast Surg.* – 2019. - 46(2). – P. 239-247.

106. Associations between Traumatic Brain Injury, Drug Abuse, Alcohol Use, Adverse Childhood Events, and Aggression Levels in Individuals with Foster Care History / M.D. Cusimano, S. Zhang, G. Huang [et al.] // *Neurotrauma Rep.* – 2020. - 1(1). – P. 241-252.

107. Aydin, Z.B. Evaluation of pediatric high-energy trauma patients with whole-body computed tomography / Z.B. Aydin, J. Niger // *Clin Pract.* – 2021. -24(1). – P. 127-131.

108. Baseball-Related Craniofacial Injury Among the Youth: A National Electronic Injury Surveillance System Database Study / N. Kaplan, M. Kim, B. Slavin [et al.] // *J Craniofac Surg.* – 2022. - 33(4). – P. 1063-1065.

109. Baseball-Related Craniofacial Injury Among the Youth: A National Electronic Injury Surveillance System Database Study / N. Kaplan, M. Kim, B. Slavin [et al.] // *J. Craniofac Surg.* – 2022. - 33(4). – P. 1063-1065.

110. Beers, S.R. Neurocognitive outcome and serum biomarkers in inflicted versus non-inflicted traumatic brain injury in young children / S.R. Beers, R.P. Berger, P.D. Adelson // *J Neurotrauma.* – 2007. - 24(1). – P. 97-105.

111. Begaz, T. Serum biochemical markers for post-concussion syndrome in patients with mild traumatic brain injury / T. Begaz, D.N. Kyriacou, J. Segal, J.J. Bazarian // *J Neurotrauma.* – 2006. - 23(8). – P. 1201-1210.

112. Berger, R.P. J Serum biomarker concentrations and outcome after pediatric traumatic brain injury / R.P. Berger, S.R. Beers, R. Richichi, D. Wiesman, P.D. Adelson // *Neurotrauma*. – 2007. - 24(12). – P. 1793-1801.
113. Bhandari, K. One-Year Craniofacial Surgery Fellowship at Chang Gung Memorial Hospital / K. Bhandari // *J Craniofac Surg*. – 2021. - 32(6). – P. 582-583.
114. Bilgen, F. Our Treatment Approach in Pediatric Maxillofacial Traumas / F. Bilgen, A. Ural, M. Bekerecioğlu // *J Craniofac Surg*. – 2019. - 30(8). – P. 2368-2371.
115. Biomechanics analysis of the impact of maxillofacial injury on skull base damage / P. Wu, Z.Y. Yang, Y. Liu [et al.] // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. – 2016. - 51(8). – P. 480-485.
116. Birgfeld, C. The Harborview Approach to Craniofacial Trauma / C. Birgfeld // *Semin Plast Surg*. – 2021. - 35(4). – P. 224.
117. Blast-induced injury responsive relative gene expression of traumatic brain injury biomarkers in human brain microvascular endothelial cells [Электронный ресурс] / R.R. Schmitt, K. Kaliyappan, V.P.K. Muthaiah [et al.] // *Brain Res*. – 2021. – 1770. – Режим доступа: [10.1016/j.brainres.2021.147642](https://doi.org/10.1016/j.brainres.2021.147642).
118. Blood biomarkers for brain injury: What are we measuring? / K. Kawata, C.Y. Liu, S.F. Merkel [et al.] // *Neurosci Biobehav Rev*. – 2016. – 68. – P. 460-473.
119. Blood biomarkers on admission in acute traumatic brain injury: Relations to severity, CT findings and care path in the CENTER-TBI study / C. Endre, A. Krisztina, Y.G. Benjamin [et al.] // *EBioMedicine*. – 2020. – 56. - 102785.
120. Bouvier, D. Interest of S100B protein blood level determination in severe or moderate head injury / D. Bouvier // *Ann Biol Clin (Paris)*. – 2013. - 71(2). – P. 145-150.
121. Braun, T.L. Differences in the Management of Pediatric Facial Trauma. Review / T.L. Braun, A.S. Xue, R.S. Maricevich // *Semin Plast Surg*. – 2017. -31(2). – P. 118-122.
122. Cervical Spine Injuries in Pediatric Maxillofacial Trauma: An Under-Recognized Problem / C.J. Goodenough, J.K. Moffitt, D.J. Wainwright [et al.] // *J Craniofac Surg*. – 2020. - 31(3). – P. 775-777.

123. Chandra, S.R. Issues in Pediatric Craniofacial Trauma / S.R. Chandra, K.S. Zemplyeni // *Facial Plast Surg Clin North Am. Review.* – 2017. - 25(4). – P. 581-591.
124. Chandra, S.R. Issues in Pediatric Craniofacial Trauma. Review / S.R. Chandra, K.S. Zemplyeni // *Facial Plast Surg Clin North Am.* – 2017. - 25(4). – P. 581-591.
125. Characteristics of defenestrating craniofacial injuries in pediatric patients / A. Joly, V. Pineau, J. Montmayeur [et al.] // *Am J Emerg Med.* – 2017. - 35(7). – P. 1027-1030.
126. Characterization and standardization of multiassay platforms for four commonly studied traumatic brain injury protein biomarkers: a TBI Endpoints Development Study / G.A. Sarkis, T. Zhu, Z. Yang [et al.] // *Biomark Med.* – 2021. - 15(18). – P. 1721-1732.
127. Childhood trauma and increased peripheral cytokines in young adults with major depressive: Population-based study / F. Pedrotti Moreira, C.D. Wiener, K. Jansen [et al.] // *J Neuroimmunol.* – 2018. – № 319. – P. 112-116.
128. Choi, S.H. Analysis of Traffic Accident-Related Facial Trauma / S.H. Choi, J.H. Gu, D.H. Kang // *J Craniofac Surg.* – 2016. - 27(7). – P. 1682-1685.
129. Clinical analysis of 314 children with maxillofacial fracture / Y. Wang, P. Kang, Y.P. Gong [et al.] // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* – 2018. - 53(8). – P. 555-557.
130. Clinical application of "black bone" imaging in pediatrics craniofacial disorders. Review / X.Z. Low, M.C. Lim, V. Nga [et al.] // *Br J Radiol.* – 2021. - 94(1124). - 20200061.
131. Cognitive Evaluation Using Morris Water Maze in Neurotrauma / Y. Deng-Bryant, L.Y. Leung, K. Caudle [et al.] // *Methods Mol Biol.* – 2016. – 1462. – P. 539-551.
132. Cognitive Outcomes in Children with Mild Traumatic Brain Injury: An Examination Using the National Institutes of Health Toolbox Cognition Battery / L. Chadwick, E. Roth, N.M. Minich [et al.] // *J Neurotrauma.* – 2021. - 38(18). – P. 2590-2599.

133. Correlation of ubiquitin C terminal hydrolase and S100 $\beta$  with cognitive deficits in young adults with mild traumatic brain injury / S. Dey, J. Gangadharan, A. Deepika [et al.] // *Neurol India*. – 2017. - 65(4). – P. 761-766.
134. Craniofacial and neck burns in the pediatric population / S. Othman, H.K. Sethi, J.E. Cohn [et al.] // *Burns*. – 2020. - 46(5). – P. 1225-1231.
135. Craniofacial injuries related to motorized scooter use: A rising epidemic / A.Y. Bresler, C. Hanba, P. Svider [et al.] // *J. Otolaryngol.* – 2019. - 40(5). – P. 662-666.
136. Craniofacial Trauma in Pediatric Patients Following Wincrowing Blade Injury-review of Literature. Review / H. Huliyyappa, B. Ojha, A. Chandra [et al.] // *Asian J Neurosurg*. – 2018. - 13(2). – P. 212-216.
137. Current Trends in Biomarkers for Traumatic Brain Injury / T. Mehta, M. Fayyaz, G.E. Giler [et al.] // *Open Access J Neurol Neurosurg*. – 2020. - 12(4). – P. 86-94.
138. Das, D. Maxillofacial Trauma: Managing Potentially Dangerous And Disfiguring Complex Injuries / D. Das, L. Salazar // *Emerg Med Pract*. – 2017. - 19(4). – P. 1-24.
139. Delineating the Nature and Correlates of Social Dysfunction after Childhood Traumatic Brain Injury Using Common Data Elements: Evidence from an International Multi-Cohort Study / N.P. Ryan, V.A. Anderson, E.D. Bigler [et al.] // *J Neurotrauma*. – 2021. - 38(2). – P. 252-260.
140. Developmental Alterations in Cortical Organization and Socialization in Adolescents Who Sustained a Traumatic Brain Injury in Early Childhood / E.A. Wilde, T.L. Merkley, H.M. Lindsey [et al.] // *J Neurotrauma*. – 2021. - 38(1). – P. 133-143.
141. Dhungel, S. Prevalence of Operated Facial Injury in the Department of Oral and Maxillofacial Surgery of a Tertiary Hospital / S. Dhungel, AK. Singh // *JNMA J Nepal Med Assoc*. – 2020. - 58(221). – P. 6-10.
142. Dipyrindamole-loaded 3D-printed bioceramic scaffolds stimulate pediatric bone regeneration in vivo without disruption of craniofacial growth through facial

maturity / M.M. Wang, R.L. Flores, L. Witek [et al.] // *Sci Rep.* – 2019. - 9(1). – 18439.

143. Eggensperger Wymann, N.M. Pediatric craniofacial trauma / N.M. Eggensperger Wymann, A. Hölzle, Z. Zachariou, T. Iizuka // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2008. - 66(1). – P. 58-64.

144. Enhancement of Brain d-Serine Mediates Recovery of Cognitive Function after Traumatic Brain Injury / S. Liraz-Zaltsman, B. Slusher, D. Atrakchi-Baranes [et al.] // *J Neurotrauma.* – 2018. - 35(14). – P. 1667-1680.

145. Epidemiologic Characteristics of Pediatric Trauma Patients Receiving Prehospital Care in Kigali, Rwanda / A.R. Aluisio, O.F. Umuhire, G. Mbanjumucyo [et al.] // *Pediatr Emerg Care.* – 2019. - 35(9). – P. 630-636.

146. Epidemiology of Chronic Effects of Traumatic Brain Injury / J. Haarbauer-Krupa, M.J. Pugh, E.M. Prager [et al.] // *J. Neurotrauma.* – 2021. - 38(23). – P. 3235-3247.

147. Epidemiology of maxillofacial trauma in the elderly: A European multicenter study / M. Brucoli, P. Boffano, I. Romeo [et al.] // *J. Stomatol Oral Maxillofac Surg.* – 2020. - 121(4). – P. 330-338.

148. Evaluation of Acute Glial Fibrillary Acidic Protein and Ubiquitin C-Terminal Hydrolase-L1 Plasma Levels in Traumatic Brain Injury Patients with and without Intracranial Lesions / P. Biberthaler, K. Musaelyan, S. Krieg [et al.] // *Neurotrauma Rep.* – 2021. - 2(1). – P. 617-625.

149. Evaluation of Pediatric Maxillofacial Injury: Who Is Critical? / E. Ulusoy, C. Armağan, A. Çağlar [et al.] // *Pediatr Emerg Care.* – 2022. - 38(2). – P. 871-875.

150. Factors influencing the long-term hospitalization of bicyclists and motorcyclists with oral and maxillofacial injuries / Y. Hirobe, S. Koshinuma, M. Nakamura [et al.] // *Dent Traumatol.* – 2021. - 37(2). – P. 234-239.

151. Frenkel, B. Craniofacial Injuries Seen Among Electric-Motorized Bicycle Riders / B. Frenkel, H. Bahouth, F. Abu Shqara, A. Rachmiel // *J Craniofac Surg.* – 2020. - 31(8). – P. 2171-2174.

152. Goh, E.Z. Traumatic maxillofacial and brain injuries: a systematic review / Goh E.Z., Beech N, Johnson NR. // *Int J Oral Maxillofac Surg.* – 2021. - 50(8). – P. 1027-1033.
153. Goldberger, J.J. Autonomic Nervous System Dysfunction: JACC Focus Seminar / J.J. Goldberger, R. Arora, U. Buckley, K. Shivkumar // *J. Am Coll Cardiol.* – 2019. - 73(10). – P. 1189-1206.
154. Haug, R.H. Maxillofacial injuries in the pediatric patient / R.H. Haug, J. Foss // *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* – 2000. - 90(2). – P. 126-134.
155. How do oral and maxillofacial surgeons manage concussion? / D. Hammond, R. Welbury, G. Sammons [et al.] // *Br J Oral Maxillofac Surg.* – 2018. - 56(2). – P. 134-138.
156. Injury patterns and outcomes in bicycle-related maxillofacial traumata: A retrospective analysis of 162 cases / A. Gülses, L. Klingauf, M. Emmert [et al.] // *J Craniomaxillofac Surg.* – 2022. - 50(1). – P. 70-75.
157. Jaber, M.A. Patterns of Maxillofacial Injuries in the Middle East and North Africa: A Systematic Review / M.A. Jaber, F. AlQahtani, K. Bishawi, S.T. Kuriadom // *Int Dent J.* – 2021. - 71(4). – P. 292-299.
158. Joachim, M. Pediatric maxillofacial trauma: Epidemiologic study between the years 2012 and 2015 in an Israeli medical center / M. Joachim, M. Tuizer, S. Araidy, I. Abu El-Naaj // *Dent Traumatol.* – 2018.
159. Kim, M. Sports Related Craniofacial Injuries Among Pediatric and Adolescent Females: A National Electronic Injury Surveillance System Database Study / M. Kim, E. Moeller, S.R. Thaller // *J Craniofac Surg.* – 2021. - 32(4). – P. 1603-1606.
160. Kleindienst, A. A critical analysis of the role of the neurotrophic protein S100B in acute brain injury. Review / A. Kleindienst, R.M. Bullock // *J Neurotrauma.* – 2006. - 23(8). – P. 1185-200.
161. Managing Craniomaxillofacial Injury Without Inpatient Consult: Outcomes and Patient Cost Savings / P. Melmer, R. Taylor, K. Muertos [et al.] // *Am Surg.* – 2021. - 87(11). – P. 1836-1838.

162. Maxillofacial Injuries Due to Traffic Accidents / F. Roccia, J. Sotong, M. Savoini [et al.] // *J Craniofac Surg.* – 2019. - 30(4). – P. 288-293.
163. Maxillofacial Injuries in Cyclists: A Biomechanical Approach for the Analysis of Mechanisms of Mandible Fractures / Y. Tsutsumi, D. Ito, M. Nakamura [et al.] // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2021. - 79(4). – P. 871-879.
164. Maxillofacial injury caused by bamboo skewer penetrating the cranial cavity / T. Kondo, N. Kaku, Y. Hanaki [et al.] // *Pediatr Int.* – 2022. - 64(1). - 15018.
165. McGoldrick, D.M. Maxillofacial injuries in patients with major trauma / D.M. McGoldrick, M. Fragoso-Iñiguez, T. Lawrence, K. McMillan // *Br J Oral Maxillofac Surg.* – 2018. - 56(6). – P. 496-500.
166. Motanis, H. Peering into the Brain through the Retrosplenial Cortex to Assess Cognitive Function of the Injured Brain / H. Motanis, L.N. Khorasani, C.C. Giza, N.G. Harris // *Neurotrauma Rep.* – 2021. - 2(1). – P. 564-580.
167. Mukherjee, S. A review of cervical spine injury associated with maxillofacial trauma at a UK tertiary referral center / S. Mukherjee, K. Abhinav, P.J. Revington, R. Ann // *Coll. Surg. Engl.* – 2015. - 97(1). – P. 66-72.
168. Murphy, C. Sports-Related Maxillofacial Injuries / C. Murphy, J.E. O'Connell, G. Kearns, L. Stassen // *J Craniofac Surg.* – 2015. - 26(7). – P. 2120-2123.
169. Neuroinflammatory Biomarkers Associated With Mild Traumatic Brain Injury History in Special Operations Forces Combat Soldiers / J.R. Powell, A.J. Boltz, J.P. DeCicco [et al.] // *J Head Trauma Rehabil.* – 2020. - 35(5). – P. 300-307.
170. Oral-maxillofacial trauma of a geriatric population in a super-ageing country / R. Ito, K. Kubota, A. Inui [et al.] // *Dent Traumatol.* – 2017. - 33(6). – P. 433-437.
171. Patient-specific biodegradable implant in pediatric craniofacial surgery / C. Linz, H. Collmann, A. Kübler [et al.] // *J Craniomaxillofac Surg.* – 2017. - 45(8). – P. 1111.
172. Pediatric Cervicofacial Actinomycosis: Lessons from a Craniofacial Unit / G.E. Glass, R.M.T. Staruch, K. Bradshaw [et al.] // *J Craniofac Surg.* – 2019. -30(8). – P. 2432-2438.

173. Pediatric Craniofacial Fractures From Canine Bites / B. Parent, M.R. Bykowski, F.P. Marji [et al.] // *J Craniofac Surg.* – 2021. - 32(4). – P. 1627-1632.

174. Peixoto, C. Missed Emergency Department Diagnosis of Mild Traumatic Brain Injury in Patients with Chronic Pain After Motor Vehicle Collision / C. Peixoto, D. M. Buchanan, R.Nahas // *Pain Physician.* – 2023. - 26(1). – P. 101-110.

175. Plasma Tumor Necrosis Factor Alpha Is a Predictor of Persisting Symptoms Post-Concussion in Children / G.M. Parkin, C. Clarke, M. Takagi [et al.] // *J Neurotrauma.* – 2019. - 36(11). – P. 1768-1775.

176. Plotsker, E.L. Craniofacial Injuries in Lacrosse: A Novel Algorithm for Injury Assessment / E.L. Plotsker, P. Mathew, E.M. Wolfe, S. Thaller // *J Craniofac Surg.* – 2021. - 32(4). – P. 1571-1573.

177. Point-of-Care Platform Blood Biomarker Testing of Glial Fibrillary Acidic Protein versus S100 Calcium-Binding Protein B for Prediction of Traumatic Brain Injuries: A Transforming Research and Clinical Knowledge in Traumatic Brain Injury Study.; Transforming Research and Clinical Knowledge in Traumatic Brain Injury (TRACK-TBI) Investigators / D.O. Okonkwo, R.C. Puffer, A.M. Puccio [et al.] // *J Neurotrauma.* – 2020. - 37(23). – P. 2460-2467.

178. Post-Concussion Symptoms and Disability in Adults With Mild Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis / C. Cancelliere, L. Verville, J.L. Stubbs [et al.] // *J Neurotrauma.* – 2023. - 40(11-12). – P. 1045-1059.

179. Post-Intensive-Care Syndrome for the Pediatric Neurologist. Review / M.E. Hartman, C.N. Williams, T.A. Hall [et al.] // *Pediatr Neurol.* – 2020. – 108. – P. 47-53.

180. Potential of heart fatty-acid binding protein, neurofilament light, interleukin-10 and S100 calcium-binding protein B in the acute diagnostics and severity assessment of traumatic brain injury / P. Koivikko, J.P. Posti, M. Mohammadian [et al.] // *Emerg Med J.* – 2022. - 39(3). – P. 206-212.

181. Prevalence and Etiology of Pediatric Maxillofacial Injuries: A Unicenter-based Retrospective Study / D.P. Bhutia, G. Singh, S. Mohammed [et al.] // *Int J Clin Pediatr Dent.* – 2019. - 12(6). – P. 528-531.



182. Prevalence and patterns of maxillofacial trauma: a retrospective descriptive study [Электронный ресурс] / A. Al-Hassani, K. Ahmad, A. El-Menyar [et al.] // *Eur. J. Trauma Emerg Surg.* – 2019. – Режим доступа: 10.1007/s00068-019-01174-6.
183. Prognostic Value of S-100beta Protein for Prediction of Post-Concussion Symptoms after a Mild Traumatic Brain Injury: Systematic Review and Meta-Analysis / E. Mercier, P.A. Tardif, P.A. Cameron [et al.] // *J Neurotrauma.* – 2018. - 35(4). – P. 609-622.
184. Progressive Cognitive and Post-Traumatic Stress Disorder-Related Behavioral Traits in Rats Exposed to Repetitive Low-Level Blast / G. Perez Garcia, G.M. Perez, R. De Gasperi [et al.] // *J Neurotrauma.* – 2021. - 38(14). – P. 2030-2045.
185. Prosopalgias after experienced jaw-face trauma as a factor of psychoneurological disorders / A.S. Karpov, S.M. Karpov, I.A. Vyshlova [et al.] // *The Dental Institute.* - 2017. - № 4 (77). - С. 50-52.
186. Prospective Assessment of Acute Blood Markers of Brain Injury in Sport-Related Concussion / T.B. Meier, L.D. Nelson, D.L. Huber [et al.] // *J Neurotrauma.* – 2017. - 34(22). – P. 3134-3142.
187. Proteolysis of multiple myelin basic protein isoforms after neurotrauma: characterization by mass spectrometry / A.K. Ottens, E.C. Golden, L. Bustamante [et al.] // *J Neurochem.* – 2008. - 104(5). – P. 1404-1414.
188. Rajandram, R.K. Maxillofacial injuries and traumatic brain injury- a pilot study / R.K. Rajandram, S.N. Syed Omar, M.F. Rashdi, M.N. Abdul Jabar // *Dent Traumatol.* – 2014. - 30(2). – P. 128-132.
189. Reich, W. Maxillofacial trauma - Underestimation of cervical spine injury / W. Reich, A. Surov, A.W. Eckert // *J Craniomaxillofac Surg.* – 2016. - 44(9). – P. 1469-1478.
190. Role of S100B Serum Concentration as a Surrogate Outcome Parameter After Mechanical Thrombectomy / L. Sebastian, K. Kimberly, M.O. Ariane [et al.] // *Neurology.* – 2021. - 97(22). – P. 2185-2194.

191. S100 Calcium-Binding Protein A9 Knockout Contributes to Neuroprotection and Functional Improvement after Traumatic Brain Injury / X. Qiu, S. Ping, M. Kyle [et al.] // *J Neurotrauma*. – 2020. - 37(7). – P. 950-965.

192. S100B and NSE as useful postmortem biochemical markers of traumatic brain injury in autopsy cases / B. Ondruschka, D. Pohlers, G. Sommer [et al.] // *J Neurotrauma*. – 2013. - 30(22). – P. 1862-1871.

193. S100B protein level for the detection of clinically significant intracranial haemorrhage in patients with mild traumatic brain injury: a subanalysis of a prospective cohort study *Emerg* / B. L. Julien, M. Éric, T. Pier-Alexandre, M. Ar. Patrick [et al.] // *Med. J.* - 2021. - 38(4). – P. 285-289.

194. Saadi, R. Dog-Bite-Related Craniofacial Fractures among Pediatric Patients: A Case Series and Review of Literature / R. Saadi, B.S. Oberman, J.G. Lighthall // *Craniofacial Trauma Reconstr.* – 2018. - 11(4). – P. 249-255.

195. Safe at the Plate: Acute Assessment and Management of Baseball-Related Craniofacial Injuries by On-Field Personnel / A.C. Sprau, B.R. Slavin, R.G. Pierrot [et al.] // *J Craniofac Surg.* – 2021. - 32(4). – P. 1557-1561.

196. Serum S-100B protein as a biochemical marker of brain injury: a review of current concepts / S. Korfiatis, G. Stranjalis, A. Papadimitriou [et al.] // *Curr Med Chem.* – 2006. - 13(30). – P. 3719-3731.

197. Stanbouly, D. Pogo-Sticks and Maxillofacial Injuries: A Review of 619 Head and Neck Injuries / D. Stanbouly, S.K. Chuang // *J Oral Maxillofac Surg.* – 2021. - 79(10). – P. 2115-2122.

198. Systematic review of clinical research on biomarkers for pediatric traumatic brain injury / L. Papa, M.M. Ramia, J.M. Kelly [et al.] // *J Neurotrauma*. – 2013. - 30(5). – P. 324-338.

199. Thelin, E.P. A review of the clinical utility of serum S100B protein levels in the assessment of traumatic brain injury / E.P. Thelin, D.W. Nelson, B.M. Bellander // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2017. - 159(2). – P. 209-225.

200. Through the ages-Etiological changes in maxillofacial trauma / M. Goedecke, D.G.E. Thiem, D. Schneider [et al.] // Dent Traumatol. – 2019. - 35(2). – P. 115-120.
201. Traumatic Brain Injury Causes Chronic Cortical Inflammation and Neuronal Dysfunction Mediated by Microglia / K.G. Witcher, C.E. Bray, T. Chunchai [et al.] // J. Neurosci. – 2021. - 41(7). – P. 1597-1616.
202. Treatment with the Neurotrophic Protein S100B Increases Synaptogenesis after Traumatic Brain Injury / J. Baecker, K. Wartchow, T. Sehm [et al.] // J Neurotrauma. – 2020. - 37(8). – P. 1097-1107.
203. Volleyball-related Adult Maxillofacial Trauma Injuries: A NEISS Database Study / J.S. Reich, J.E. Cohn, S. Othman [et al.] // J Craniofac Surg. – 2021. -32(4). – P. 1564-1567.
204. Wagner, R.S. Inflicted childhood neurotrauma: new name and new information / R.S. Wagner // J Pediatr Ophthalmol Strabismus. – 2004. - 41(2). – P. 79.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

п/п	ФИО	№И/б	п/п	ФИО	№И/б
1	З-ва В.Д.	6056	44	К-ая Е.А.	6506
2	Г-ва А. Ю.	15945	45	К-ин Р.С.	8969
3	М-ов И. Б.	1869	46	Б-ев Н.А.	3736
4	А-ев Т.Р.	3286	47	П-ва М.Я.	8624
5	К-ко А.Е.	14478	48	И-ин Е.С.	16592
6	В-ов А.Т.	6572	49	С-ва В.А.	1251
7	М-ко З. В.	3755	50	П-йт Д.В.	10607
8	Р-дэ С.И.	6363	51	Б-ва В.С.	1565
9	Е-ий П. П.	10618	52	Т-ко К.А.	608
10	Л-ко И.А.	12817	53	К-цу И.А.	11314
11	Ч-ко И. С.	10564	54	Ф-ев Ю.А.	15715
12	Ш-ко Р. В.	3983	55	Ш-юк С.И.	14177
13	К-ов М.И.	15225	56	З-ва С.А.	2161
14	Е-ов Г.В.	255	57	М-ян Т.Р.	4510
15	М-оф М.С.	1825	58	С-ва В.А.	1251
16	Ш-ва К.В.	1060	59	А-ян Р.Б.	17531
17	Г-ко А.П.	15486	60	А-ев Р.А.	13019
18	А-ов С. И.	13987	61	В-ев М.Е.	10659
19	Р-ов М.М.	9872	62	К-ин П.Е.	127
20	Б-на А.И.	8993	63	Н-ов Я.С.	6621
21	Е-ий П. П.	10618	64	Ч-ко Г.Р.	16697
22	М-ов Л. Б.	9679	65	С-ян С.П.	6704
23	М-ов Д. Р.	17086	66	А-ян В.К.	13729
24	С-ва А.А.	4294	67	М-ев А.Н.	3643
25	Б-ов Е.А.	6269	68	Н-ва Д.Р.	12314
26	Н-ян А.С.	8493	69	В-ак Е.Д.	16609
27	П-ко М. В.	2430	70	П-ин М.В.	12187
28	П-ва М. Я.	8624	71	П-ов В.Г.	14901
29	Т-их П.А.	11377	72	Ш-ов Т.С.	11896
30	Х-ин Д.С.	6055	73	Ш-ло С.В.	7796
31	Ч-ко А. А.	1805	74	Б-ва А.С.	2921
32	Д-ов А. А.	9432	75	В-ов А.И.	13790
33	К-ов А. В.	9541	76	Д-ов А.А.	9431
34	Б-т М. Д.	1700	77	П-ян А.В.	7109
35	Б-ов А. А.	10844	78	Г-ев А.А.	11351
36	Б-ко С. М.	12683	79	З-ов Д.В.	6851
37	Б-ко З. И.	10838	80	В-ов А.И.	13790
38	В-ов Н. В.	5536	81	А-ев Я.А.	9733
39	З-ов Т.В.	6285	82	П-ко Е.А.	7713
40	З-ия А.К.	9873	83	С-ва В.С.	2456
41	С-ко К.С.	5974	84	К-ов Д.А.	16874

42	К-ва З.М.	55	85	М-ко А.И.	14516
43	А-ев Р.А.	13019	86	Ч-ий В.А.	15640
87	М-ян Г.А.	5249	93	И-ев И.Д.	147
88	Л-як К.А.	13679	94	О-ев А.И.	8546
89	С-лов М.И.	11050	95	М-ян В.К.	13924
90	П-йт Д.В.	10607	96	К-ча А.А.	17250
91	К-ля А.В.	6045	97	А-ов Т.М.	6594
92	К-ов Н.С.	7133	98	П-ко А.Д.	3005



УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ГБУЗ СК «Городская клиническая  
больница №3» г. Ставрополя  
д.м.н. К.А. Муравьев  
« 13 » 11 \_\_\_\_\_ 20 23 г.

АКТ

внедрения в диагностический процесс неврологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Городская клиническая больница №3» г. Ставрополя результатов диссертационной работы Карпова Алексея Сергеевича на тему «Клинико-диагностические и прогностические аспекты нейротравмы легкой и средней степени тяжести при краниофациальной травме у детей» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по направленности подготовки – 3.1.24. неврология (медицинские науки).

Мы, нижеподписавшиеся, в составе комиссии заведующего неврологическим отделением ГKB, Геворкова М.И., врача-невролога неврологического отделения «ГКБ» Гочияевой М.С. удостоверяем, что результаты диссертационной работы Карпова А.С. внедрены в диагностический процесс неврологического отделения больницы. Результаты позволили внести усовершенствования в лечебно-диагностический процесс по соответствующему направлению и улучшить диагностику нейротравмы при сочетанной челюстно-лицевой травме.

Члены комиссии:

1. Заведующий неврологическим отделением  
«ГКБ №3», г. Ставрополя

Геворков М.И.

2. Врач-невролога неврологического отделения  
«ГКБ №3» г.Ставрополя

Гочияева М.С.

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый проректор - проректор по учебной  
деятельности

Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Ставропольский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор  
А.Б. Ходжаян



« 21 » 11 2023г.

АКТ

о внедрении в учебный процесс кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Ставропольского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации результатов диссертационной работы Карпова Алексея Сергеевича на тему «Клинико-диагностические и прогностические аспекты нейротравмы легкой и средней степени тяжести при краниофациальной травме у детей» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по направленности подготовки – 3.1.24. неврология (медицинские науки).

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе председателя – заведующего кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «СтГМУ», кандидата медицинских наук, профессора Гандылян К.С., а также членов комиссии – профессора кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «СтГМУ», доктора медицинских наук, доцента Христофорандо Д.Ю., доцента кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «СтГМУ», кандидата медицинских наук, доцента Елисеевой Е.В., удостоверяем, что результаты диссертационной работы Карпова А.С. внедрены в учебный процесс кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и позволили усовершенствовать программу ординатуры по специальности «челюстно-лицевая хирургия» а также учебно-тематические планы подготовки студентов по специальности «стоматология».

Председатель:

Заведующий кафедрой хирургической стоматологии  
и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО СтГМУ  
кандидат медицинских наук, профессор

Гандылян К.С.

Члены комиссии:

1. Профессор кафедры хирургической стоматологии  
и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО СтГМУ  
доктор медицинских наук, доцент

Христофорандо Д.Ю.

2. Доцент кафедры хирургической стоматологии  
и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «СтГМУ»  
кандидат медицинских наук, доцент

Елисеева Е.В.

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый проректор - проректор по учебной  
деятельности



Федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Ставропольский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор  
А.Б. Ходжаян

« 23 » 11 2023 г.

### АКТ

о внедрении в учебный процесс кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Ставропольского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации результатов диссертационной работы Карпова Алексея Сергеевича на тему «Клинико-диагностические и прогностические аспекты нейротравмы легкой и средней степени тяжести при краниофациальной травме у детей» представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по направленности подготовки – 3.1.24. неврология (медицинские науки).

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе председателя – заведующего кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «СтГМУ», доктора медицинских наук, профессора Карпова С.М., а также членов комиссии – доцента кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «СтГМУ», доктора медицинских наук Вышловой И.А., ассистента кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «СтГМУ» Раевской А.И. удостоверяем, что результаты диссертационной работы Карпова А.С. внедрены в учебный процесс кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и позволили усовершенствовать программу ординатуры по специальности «Неврология», «Нейрохирургия» а также учебно-тематические планы подготовки студентов.

Председатель:

Заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии  
и медицинской генетики ФГБОУ ВО СтГМУ  
доктор медицинских наук, профессор

С.М. Карпов

Члены комиссии:

1. Доцент кафедры неврологии, нейрохирургии  
и медицинской генетики ФГБОУ ВО СтГМУ  
доктор медицинских наук, доцент

И.А. Вышлова

2. Ассистент кафедры неврологии,  
нейрохирургии и медицинской генетики  
ФГБОУ ВО «СтГМУ»

А.И. Раевская