

Диффузное аксональное повреждение головного мозга

Л.Б.Лихтерман✉

ФГАУ НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко Минздрава России. 125047, Россия, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16.

На основании опыта ФГАУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко» Минздрава России рассмотрены клинические аспекты диффузного аксонального повреждения (ДАП) головного мозга. Подробно представлена неврологическая симптоматика ДАП с выделением характерного синдрома разобщения коры полушарий мозга и подкорково-стволовых образований. Описаны варианты клинического течения ДАП и выхода из комы. Внимание уделено нейровизуализационной диагностике ДАП с особым акцентом на различные модальности магнитно-резонансной томографии, позволяющие четко определять микроповреждения различных структур мозга, в том числе нервных проводников. Представлены принципы лечения, а также прогноз и исходы ДАП.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, диффузное аксональное повреждение, магнитно-резонансная томография, вегетативное состояние, симптомы разобщения.

✉elkina@nsi.ru

Для цитирования: Лихтерман Л.Б. Диффузное аксональное повреждение головного мозга. Consilium Medicum. Неврология и Ревматология (Прил.). 2016; 1: 44–51.

Diffuse axonal injury

L.B.Likhterman✉

N.N.Burdenko Scientific-Research Institute of Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125047, Russian Federation, Moscow, 4-ia Tverskaia-lamskaia ul., d. 16

Based on the experience of the Burdenko Institute of Neurosurgery the clinical aspects of diffuse axonal injury (DAI) of the brain were reviewed. Details presented with neurological symptoms of DAI reveal characteristic syndrome separation of cerebral cortex and subcortical-stem structures. Variants of clinical course of the DAI and the exit out of the coma. Attention is paid to the DAI neuroimaging diagnosis with particular emphasis on the various modalities of MRI, that allows to clearly define microdamages various brain structures, including nerve agents. The principles of treatment and the prognosis and outcome of the DAI.

Key words: traumatic brain injury, diffuse axonal injury, magnetic resonance imaging, vegetative state, dissociation symptoms.

✉elkina@nsi.ru

For citation: Likhterman L.B. Diffuse axonal injury. Consilium Medicum. Neurology and Rheumatology (Suppl.). 2016; 1: 44–51.

К диффузному аксональному повреждению (ДАП) головного мозга относят распространенные разрывы аксонов в сочетании с мелкоочаговыми гемorragиями, обусловленные травмой преимущественно инерционного типа. При этом наиболее характерными территориями аксональных и сосудистых нарушений являются ствол мозга, мозолистое тело, паравентрикулярные зоны и белое вещество больших полушарий. Одновременно возможны скользящие парасагиттальные ушибы мозга.

Биомеханика и патогенез

Для понимания механизма формирования ДАП наиболее приемлема «ротационная теория» [28], подтвержденная экспериментальными исследованиями. Мозг при ударах головой совершает движения в сагиттальной, вертикальной и горизонтальной плоскостях [35]. При этом ротации в основном подвергаются относительно подвижные полушария, в то время как фиксированные стволы отделы остаются неподвижными и подвергаются травматизации вследствие перекручивания [14, 22, 26, 39].

Повреждения мозга возникают и тогда, когда отдельные части его вместе с оболочками и цереброспинальной жидкостью либо отдельные слои мозга смещаются в момент травмы по отношению друг к другу. Даже незначительное смещение мозга может быть достаточным для разрыва нервных волокон и кровеносных сосудов и тем более асинапсии. Теоретически была предсказана возможность асимметричного распределения подобных повреждений в головном мозге при ротационной травме. Поскольку полушария мозга отображают себя зеркально, то следует ожидать, что при вращении мозга в какой-нибудь плоскости симметричные нервные волокна, идущие в одних направлениях, будут избирательно повреждены в одном полушарии и интактны в другом [17, 21, 25, 27].

Основным следствием, вытекающим из ротационной теории, является возможность первичного повреждения

ствола мозга в результате его перекручивания и натяжения, что объясняет изначальную кому с грубой стволовой симптоматикой. Повреждения аксонов в мозолистом теле, внутренней капсуле и прилежащих к ней отделах мозга, а также на различных уровнях ствола зависят от направления воздействия внешней нагрузки и места ее приложения к голове [20]. Эта взаимосвязь объясняется ротацией мозга в полости черепа.

Благодаря исследованиям, проведенным на приматах с помощью специального устройства, позволяющего сообщать голове различные виды ускорения в разных плоскостях (голова животного защищалась особым шлемом от прямого удара), был изучен механогенез ДАП [14, 24, 26]. Во-первых, этот вид травмы может возникать и без непосредственного контакта головы с твердым тупым предметом. Достаточно лишь углового ускорения порядка 0,75–1 рад/с. Это объясняет частое отсутствие перелома черепа и даже повреждений мягких тканей головы у пострадавших с диффузным аксональным повреждением. Во-вторых, угловое ускорение головы, приданное в сагиттальной плоскости, приводит преимущественно к повреждению кровеносных сосудов с образованием внутримозговых гемorragий, а ускорение головы в боковой или косой плоскости приводит к избирательному повреждению аксонов с изначальной травматической комой. Следует подчеркнуть, что приведенная экспериментальная модель ДАП наиболее близка к биомеханике автомобильной травмы у человека. В клинических исследованиях показано преобладание ДАП при автодорожных травмах [22, 30, 41, 47, 48], а также приводятся случаи возникновения ДАП в условиях множественных ударов по голове [29].

Экспериментальные исследования на моделях ДАП, осуществленные в конце 1990-х годов, показали, что большую роль в развитии комы тотчас вслед за травмой играет повреждение аксонов в стволе мозга, тогда как связь между развитием комы и распространенными аксональными по-

вреждениями в других отделах головного мозга не найдена [16, 19, 50].

Патоморфология

Патологоанатомический диагноз тяжелой формы ДАП может быть верифицирован при обязательном наличии 3 типов повреждений мозга, характерных для этого вида черепно-мозговой травмы (ЧМТ): 1) диффузное повреждение аксонов; 2) очаговое повреждение мозолистого тела; 3) очаговое повреждение дорсолатерального квадранта оральных отделов ствола мозга, переходящее на ножку мозжечка [3, 10]. Так как указанные очаговые повреждения видны макроскопически, то при их наличии диагноз ДАП может быть установлен уже при макроскопическом исследовании мозга на аутопсии [12]. Вместе с тем повреждения аксонов можно выявить только при специальном исследовании. И потому для распознавания ДАП средней или легкой степени, при которых нет макроскопически видимых повреждений характерной локализации, необходимо тщательное микроскопическое изучение ткани мозга [10].

Очаговое повреждение мозолистого тела в первые несколько дней часто выглядит как типичное кровоизлияние диаметром не более 3–5 мм, тогда как его протяженность может достигать нескольких сантиметров в переднезаднем направлении. Очаг может располагаться как в нижней, так и верхней части мозолистого тела по средней линии или несколько латерально, может захватывать прозрачную перегородку и свод. В ряде случаев очаг повреждения в мозолистом теле имеет вид надрыва ткани с геморрагическим пропитыванием краев дефекта. Через несколько дней после травмы очаг первичного повреждения мозолистого тела макроскопически представляет собой ржаво-пигментированную мелкозернистую ткань, а впоследствии обнаруживается пигментированный рубчик или небольшая киста.

Гистологическое изучение выявляет вначале периваскулярное, затем паренхиматозное кровоизлияние. Специальное исследование позволяет обнаружить множественные аксональные шары (при импрегнации серебром – через 15–18 ч, иммуногистологически – через 3 ч). В дальнейшем реактивные изменения выражаются в макрофагальной реакции со стороны микроглии и астроцитов, пролиферации эндотелия капилляров, появлении липосодержащих макрофагов, что способствует постепенной санации. Реактивные астроциты и микроглиоциты выявляются в течение 4 ч после аксональной травмы мозга, тогда как отсутствует сегментоядерная инфильтрация ткани мозга, характерная для ушиба мозга. Конечная стадия этого процесса в мозолистом теле представляет глиальный рубчик из волокнистых астроцитов, среди волокон которых можно обнаружить макрофаги. Повреждения в ростральных отделах ствола мозга по существу претерпевают аналогичные изменения, за исключением того, что в этой зоне не наблюдается макроскопически видимых надрывов ткани, а также в конечной стадии организации очага кровоизлияния не формируются кисты.

У пострадавших с коротким сроком переживания повреждения аксонов проявляются большим количеством эозинофильных (при окраске гематоксилин-эозином) и аргирофильных (при импрегнации серебром) шаров на концах нервных волокон – так называемые шары Кахала – в белом веществе полушарий мозга, стволе, мозжечке. Распределение этих шаров в белом веществе неоднобразно и несимметрично, однако наиболее часто они обнаруживаются в мозолистом теле на отдалении от очага первичного повреждения, в своде мозга, во внутренней капсуле, в мозжечке дорсальнее зубчатого ядра. В стволе мозга шары выявляются в различных трактах проводящих путей, при этом обращает на себя внимание нередкая асимметричность вовлечения кортикоспинального тракта, медиаль-

ной петли, медиального продольного пучка и центрального тракта моста. Часто обнаруживаются большое число аксональных шаров и набухание нервных волокон в тракте, идущем в одном направлении, однако их нет в соседнем тракте с другим направлением проводящих путей. В описываемый период хорошо выявляется деструкция миелина, в частности методом Марки [3].

Через несколько недель в этих участках обнаруживаются очаговые скопления микроглиоцитов в виде так называемых звезд. На данной стадии поврежденные аксоны подвергаются фрагментации и миелиновая оболочка разрушается, поэтому на гистологических препаратах набухание волокон выявляется редко. На препаратах, окрашенных по Шпильмейеру, миелин не выявляется. По мере удлинения сроков переживания травмы дегенерация миелина распространяется по проводящим путям как в ствол мозга, так и в полушария. Процесс деструкции в белом веществе приводит к уменьшению его объема в полушариях мозга, истончению мозолистого тела и расширению желудочков мозга.

Неврологическая семиотика

Состояние сознания. Характерной особенностью клинической картины ДАП тяжелой степени является длительное коматозное состояние с момента травмы с тесной зависимостью между глубиной и продолжительностью комы [10, 12]. Выключение сознания сопровождается генерализованными позно-тоническими реакциями с симметричной либо асимметричной децеребрацией или декортикацией как спонтанными, так и легко провоцируемыми болевыми и другими раздражениями [7]. Кома при ДАП часто сопровождается периодическим двигательным возбуждением, сменяющимся адинамией. Иногда степень двигательного возбуждения такова, что для его купирования необходим лечебный наркоз.

Стволовые симптомы. На фоне комы они достигают особой выраженности и частоты (снижение или отсутствие фотореакции, анизокория, «игра» зрачков, грубое ограничение зрения вверх, разностояние глаз по горизонтальной или вертикальной оси, отсутствие или снижение корнеальных рефлексов и др.). Окулоцефалический рефлекс нередко отсутствует либо неполный.

Часто выявляется выпадение обеих фаз калорического нистагма (полный функциональный блок между корково-подкорковыми и стволовыми вестибулярными образованиями), что длительно сохраняется у больных после перехода комы в транзиторное или стойкое вегетативное состояние. Реже отмечается выпадение только быстрой фазы калорического нистагма при сохранности его медленной фазы в виде отклонения глаз и остановки их в направлении медленной фазы нистагма на период больше чем 2 мин (частичный функциональный блок между корково-подкорковыми и стволовыми вестибулярными образованиями). Разные варианты спонтанного нистагма, выпадение или ослабление оптокинетиического нистагма в одном или во всех направлениях могут сопутствовать ДАП.

Ригидность затылочных мышц и симптом Кернига – обычные находки у пострадавших с ДАП. При этом они имеют преимущественно не оболочечный, а подкорково-стволовой генез. Следует отметить, что при ДАП особенно ярко выступают вегетативные расстройства: артериальная гипертензия, гипертермия, гипергидроз, гиперсаливация и др. В большинстве наблюдений тяжелого ДАП выражены нарушения частоты и ритма дыхания, требующие искусственной вентиляции легких.

Двигательные нарушения. Для ДАП типичен пирамидно-экстрапирамидный тетрапарез, часто грубо выраженный. При этом может проявляться асимметрия парезов конечностей. Для рук часто характерна поза «лапок кенгуру» – они приведены к туловищу, согнуты в локтевых

суставах, кисти свисают. В сфере сухожильных рефлексов при ДАП преобладает мозаичное расширение их рефлексогенных зон. Следует, однако, отметить, что в небольшие промежутки времени гиперрефлексия может сменяться гипорефлексией или даже арефлексией. Патологические стопные рефлексы, в том числе двусторонний симптом Бабинского, часто сопровождают ДАП [7, 41, 51].

Изменения мышечного тонуса. В остром периоде ДАП обычно выявляются чрезвычайно вариабельно – от диффузной мышечной гипотонии до горметонии. Для ДАП характерен динамизм мышечного тонуса с его асимметрией и диссоциацией по продольной оси тела, а также разнообразными сочетаниями пирамидных, экстрапирамидных и мозжечковых компонентов [7, 12].

Варианты клинического течения

В динамике клинического течения тяжелого ДАП можно выделить два варианта выхода из коматозного состояния. При умеренной коме (а иногда и глубокой) выход из нее характеризуется открыванием глаз спонтанно или в ответ на раздражения (болевые, звуковые), появлением признаков слежения и фиксации взора и выполнения отдельных простых инструкций. Реакция пробуждения с восстановлением элементов сознания после коматозного состояния у пострадавших проявляется по типу «включения». У выживших больных по мере увеличения периодов бодрствования расширяется словесный контакт, отмечается постепенный регресс стволотной и очаговой симптоматики [1, 7, 30].

Характерной особенностью клинического течения ДАП мозга тяжелой степени является переход из длительной комы в стойкое или транзиторное вегетативное состояние, о наступлении которого свидетельствует открывание глаз спонтанно либо в ответ на различные раздражения [31, 32, 44]. При этом нет признаков слежения, фиксации взора или выполнения хотя бы элементарных инструкций. Вегетативное состояние при ДАП длится от нескольких суток до нескольких месяцев и отличается развертыванием нового класса неврологических признаков – симптомов функционального и/или анатомического разобщения больших полушарий и ствола мозга [7]. При отсутствии каких-либо проявлений функционирования первично грубо неповрежденной коры мозга растормаживаются подкорковые, орально-стволовые, каудально-стволовые и спинальные механизмы. Хаотичная и мозаичная автономизация их деятельности обуславливает появление необычных, разнообразных и динамичных глазодвигательных, зрачковых, оральных, бульбарных, пирамидных и экстрапирамидных феноменов [7, 10].

Сегментарные стволотные рефлексы активизируются на всех уровнях. Восстанавливается живая реакция зрачков на свет. Хотя анизокория может сохраняться, преобладает сужение зрачков с обеих сторон, нередко с изменчивым их спонтанным или в ответ на световые раздражения парадоксальным расширением. Глазодвигательные автоматизмы проявляются в виде медленно плавающих движений глаз в горизонтальной и вертикальной плоскостях; дивергенция сопровождается меняющимся разностоянием глазных яблок по вертикали. Отмечается спазм взора (чаще вниз). Болевые и особенно поздние раздражения иногда приводят к тоническому сведению глаз и появлению крупного конвергирующего нистагма.

Вызывание роговичных рефлексов, в том числе с помощью падающей капли, часто обуславливает появление различных патологических ответов – корнеомандибулярного рефлекса, орального автоматизма, генерализованных некоординированных движений конечностей и туловища. Характерен тремор. Часто выражены лицевые синкинезии – жевание, сосание, причмокивание, скрежет зубами, зажмуривание век, мигание. Наблюдаются зевательные и глотательные автоматизмы. При отсутствии фиксации взора по-

рой проявляется мимика боли, плача. Тетрапарез сохраняется. При этом нередко характерная поза рук – они согнуты в локтевых суставах, а кисти свисают, напоминая «лапки кенгуру».

На фоне пирамидно-экстрапирамидного синдрома с двусторонними изменениями мышечного тонуса и сухожильных рефлексов спонтанно или в ответ на различные раздражения, в том числе пассивную перемену положения тела, может развертываться гамма позно-тонических и некоординированных защитных реакций: приводящие тонические спазмы в конечностях, повороты корпуса, повороты и наклоны головы, пароксизмальное напряжение мышц передней брюшной стенки, тройное укорочение ног, крупноамплитудные движения и сложно-вычурные позы рук, двигательные стереотипии и тремор кистей и др. При этом следует отметить их асимметричность, парадоксальность распространения, неадекватность предъявляемым стимулам. Например, на сильное болевое раздражение грудины какая-либо реакция конечностей отсутствует, а в ответ на обычное вызывание коленного рефлекса неожиданно возникают сведение и флексия рук.

Формула инвертированных реакций многократно меняется у одного и того же больного в течение даже короткого промежутка времени. Среди бесконечного множества патологических рефлексов, обнаруживаемых при ДАП, могут встречаться и не описанные в литературе варианты (например, феномен двусторонней ирритации брюшных рефлексов на фоне тетрапареза с угнетением периостальных и сухожильных рефлексов и т.п.).

В клинике стойкого вегетативного состояния, обусловленного ДАП, наряду с активизацией спинального автоматизма проявляются и признаки полинейропатии спинномозгового и корешкового генеза (фибрилляция мускулатуры конечностей и туловища, гипотрофия мышц кисти, распространенные нейротрофические расстройства) [30].

На описанном фоне при ДАП могут развиваться и пароксизмальные состояния сложной структуры с яркими висцерально-вегетативными слагаемыми – тахикардией, тахипноэ, гипертермией, гиперемией и гипергидрозом лица и пр. Определенный вклад в эти проявления, конечно, вносят и сопутствующие экстракраниальные воспалительные осложнения (пневмония, сепсис, полиорганная недостаточность) [12].

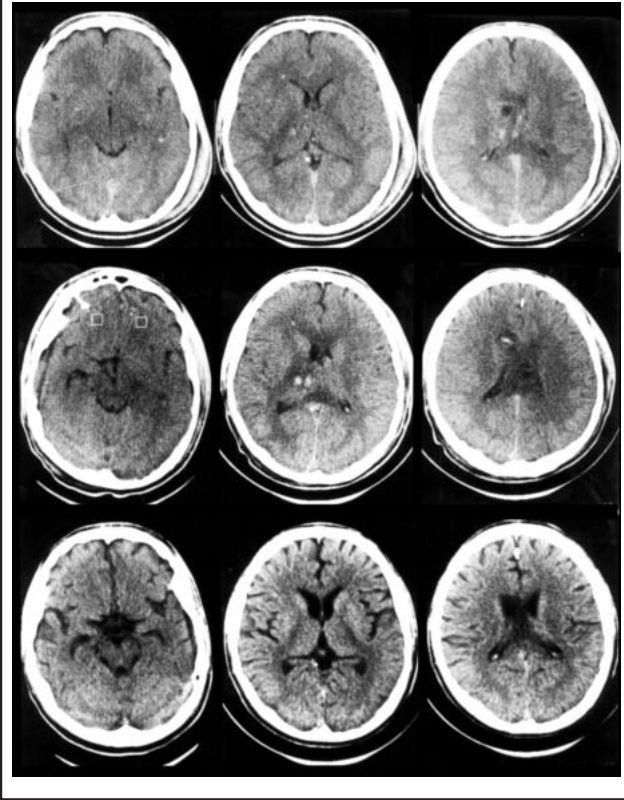
Если больные с ДАП выходят из вегетативного состояния, то неврологические симптомы разобщения преимущественно сменяются симптомами выпадения. Среди них доминирует экстрапирамидный синдром с выраженной скованностью, дискоординацией, брадикинезией, олигофазией, гипомимией, мелкими гиперкинезами, атаксической походкой. Одновременно четко проявляются нарушения психики, среди которых часто характерны резко выраженная аспонтанность (с безразличием к окружающему, неопрятностью в постели, отсутствием любых побуждений к какой-либо деятельности), амнестическая спутанность, слабоумие и пр. Вместе с тем наблюдаются грубые аффективные расстройства в виде гневливости, агрессивности, раздражительности [1].

Описанная клиническая картина ДАП соответствует тяжелой его степени. Однако, подобно очаговым повреждениям, диффузные повреждения мозга, имея общую биомеханику, также могут быть разделены на несколько степеней по своей тяжести, включая легкую и среднетяжелую с кратковременной комой или ее отсутствием [9, 10, 40, 45, 46].

Диагностика

Распознавание ДАП основывается на учете биомеханики ЧМТ. Если имели место автотравма, кататравма или баротравма, то это серьезный аргумент в пользу ДАП. Коматозное состояние пострадавшего, наступившее сразу после ЧМТ, с выраженными нарушениями стволотных функций,

Рис. 1. ДАП головного мозга тяжелой степени у пострадавшего 25 лет. КТ: верхний ряд – на 1-е сутки после ЧМТ, множественные мелкие очаговые кровоизлияния в глубинных отделах полушарий, субэпендимарно, в мозолистом теле, сдавление желудочковой системы; средний ряд – на 7-е сутки, увеличение размеров и плотности очаговых кровоизлияний; нижний ряд – через 2,5 мес после ЧМТ, выраженные признаки атрофического процесса: расширение желудочковой системы, базальных и конвекситальных субарахноидальных пространств, межполушарной щели.

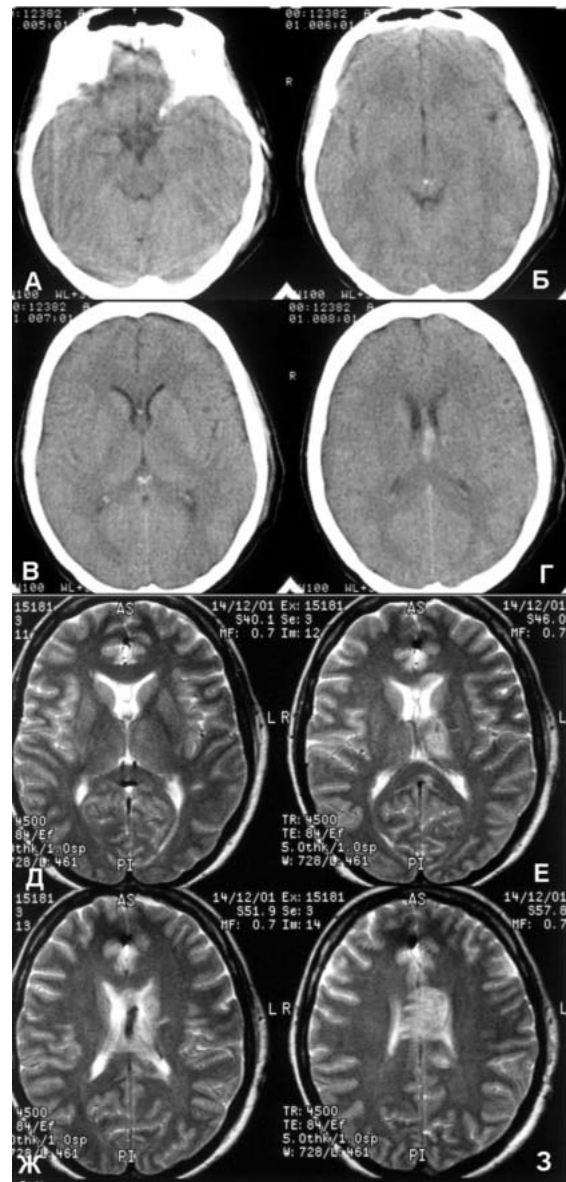


генерализованными позно-тоническими реакциями и характерной симметричной или асимметричной децеребрацией или декортикацией дает все основания предполагать именно ДАП. При определенном опыте клинический диагноз ДАП вполне возможен [7]. Однако его всегда следует подкрепить КТ- или МРТ-исследованием [5, 6, 10, 36, 43].

На компьютерной томограмме (КТ) ДАП характеризуется увеличением объема мозга различной степени (вследствие его отека, набухания, гиперемии) со сдавлением боковых и третьего желудочка, субарахноидальных конвекситальных пространств, а также цистерн основания мозга. При этом часто выявляются мелкоочаговые гемorragии в белом веществе полушарий мозга, мозолистом теле, а также в подкорковых и стволовых структурах (рис. 1).

Вместе с тем еще в остром периоде обнаруживается довольно типичный для ДАП феномен скопления жидкости (с плотностными характеристиками ликвора) над лобными долями, преимущественно в передних отделах с одной или обеих сторон. При легких и среднетяжелых формах ДАП на КТ выявляются лишь признаки незначительного увеличения объема мозга либо компьютерная картина не отличается от нормальной. Повторные КТ-исследования, проведенные у больных с ДАП, обнаруживают довольно характерную динамику. Спустя 2–4 нед после травмы явления отека и набухания мозга регрессируют, мелкоочаговые гемorragии либо не визуализируются, либо становятся гиподенсивными. Вместе с тем начинают отчетливо вырисовываться базальные цистерны и конвекситальные субарахноидальные щели на фоне более или менее выраженной тенденции к расширению желудочковой системы. Вентрикуломегалия и другие признаки диффузного атрофического процесса в дальнейшем нарастают (см. рис. 1).

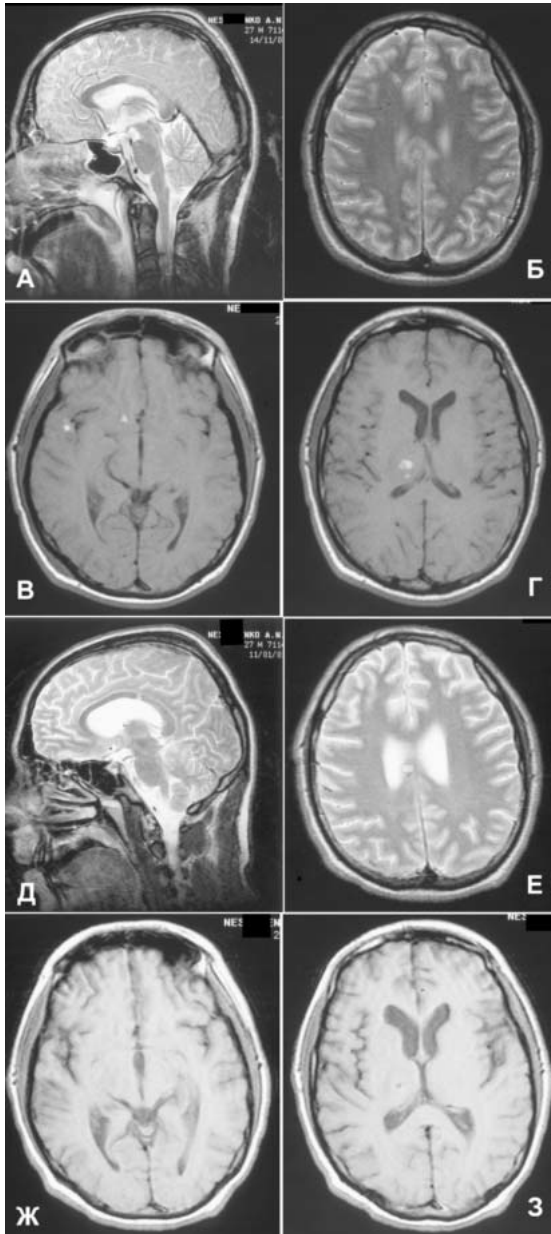
Рис. 2. Сравнительные КТ- (А, Б, В, Г) и МРТ-картины (Д, Е, Ж, З) при ДАП головного мозга. Видны умеренное увеличение объема мозга и кровоизлияния в области желудочковой системы, подкорковых образований слева и мозолистого тела.



Скопление ликвора в лобных областях и передних отделах межполушарной щели на фоне диффузного атрофического процесса становится особенно очевидным. По-видимому, преобладание атрофии в передних отделах мозга способствует этому. Примечательно, что в случаях, когда клинически в динамике отмечаются регресс грубых неврологических и психических выпадений и улучшение общего состояния больных, на КТ наблюдается уменьшение или полное исчезновение скопления жидкости в лобных областях и передних отделах межполушарной щели. Это согласуется с представлениями о возможности регенерации ранее поврежденных аксонов и восстановлении их функций, что более характерно для детей и лиц молодого возраста.

В отдаленном периоде (6 мес – 4 года после ЧМТ) КТ отражает динамику либо стабилизацию процессов после ДАП. Дегенеративно-деструктивные процессы выражаются в уменьшении объема мозга, расширении желудочковой системы и субарахноидальных пространств, скоплении цереброспинальной жидкости над лобными долями, в передних отделах межполушарной щели и др. Репаративно-регенеративные процессы выражаются в увеличении

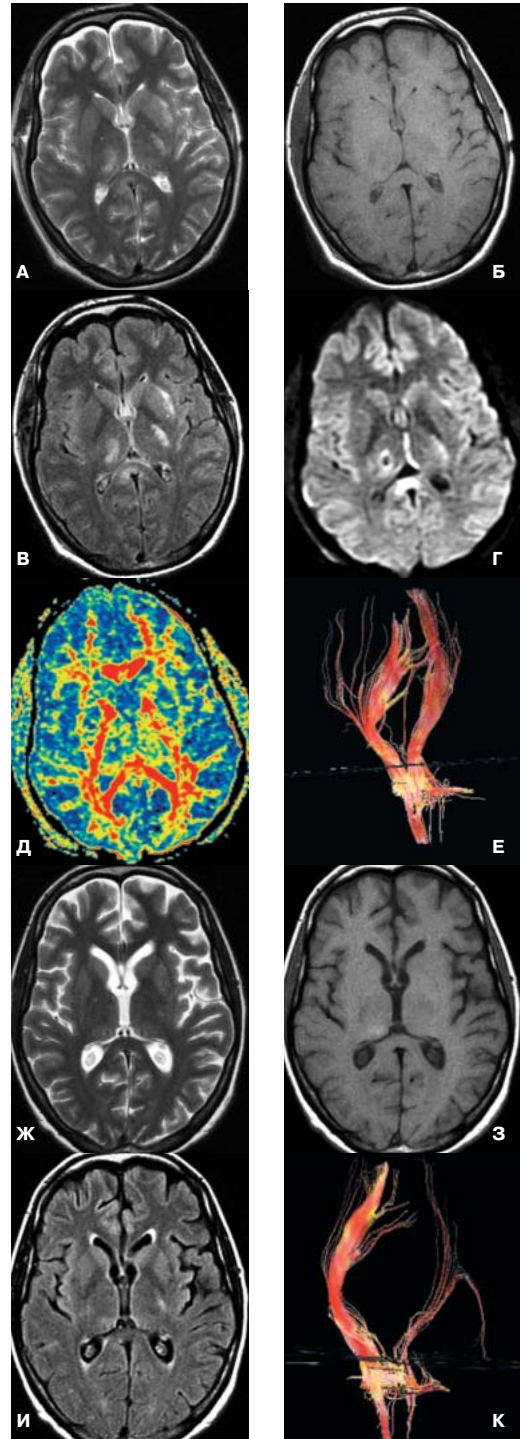
Рис. 3. ДАП тяжелой степени у пострадавшего 27 лет. МРТ на 3-и сутки после ЧМТ: А – по T2 в сагиттальной проекции; Б – по T2 в аксиальной проекции, выражены посттравматические изменения в задней трети и валике мозолистого тела; В, Г – по T1 в аксиальной проекции, видны мелкие геморрагические очаги в лобной и височной долях, подушке зрительного бугра справа; глубокая кома. Через 2 мес: Д, Е – по T2, Ж, З – по T1. Изменения в мозолистом теле уменьшились, кровоизлияния разрешились, умеренно расширились боковые желудочки; глубокая инвалидизация.



объема мозга, вытеснении избыточной жидкости из субарахноидальных пространств и т.д.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) при ДАП обычно более информативна, чем КТ (рис. 2), четко визуализируя повреждения мозолистого тела, ствола, других образований. Наиболее частая находка – разрывы по размерам гиперинтенсивные участки на границе серого и белого вещества, в паравентрикулярных зонах, мозолистом теле, в стволе мозга (рис. 3). В дальнейшем интенсивность их изображения снижается. При мелких кровоизлияниях в местах поражения аксонов на томограммах по T1 могут обнаруживаться признаки наличия дериватов окисления гемоглобина, особенно четко они выявляются при использовании режима SWAN. Множественные участки понижения сигнала на томограммах по T2 и с использованием градиентного эхо могут наблюдаться в течение многих лет

Рис. 4. ДАП головного мозга (3-и сутки после травмы). Очаги повреждения в области заднего бедра внутренней капсулы слева, валика мозолистого тела, таламуса справа (МРТ: А – T2, Б – T1, В – FLAIR, Г – диффузионно-взвешенное изображение). Следует отметить, что в режиме T1 патологические изменения не определяются. На карте фракционной анизотропии (Д) выявляется снижение значений анизотропии в области заднего бедра внутренней капсулы и валика мозолистого тела. На 3D-изображениях (Е) – легкая асимметрия проекционных трактов. При МРТ-исследовании через 2 мес (Ж – режим T2, З – T1, И – FLAIRи) отмечается диффузное расширение конвексительных субарахноидальных пространств, при трактографии (К) – резкая асимметрия проекционных трактов.



после травмы [6, 33, 37]. Диффузно-тензорная МРТ (трактография) в динамике показывает нарастающую атрофию проекционных и ассоциативных путей вследствие ДАП (рис. 4, 5) [2, 11].

Лечение

ДАП не относится к хирургически значимым формам ЧМТ. Поэтому пострадавшие в остром периоде ДАП, подтвержденного КТ- или МРТ-исследованием, не подлежат оперативному вмешательству, в каком бы тяжелом состоянии они ни находились. Показания к хирургии при ДАП возникают лишь при обнаружении сопутствующих очаговых повреждений (вдавленные переломы, оболочечные и внутримозговые гематомы и др.), если они вызывают угрожающее сдавление головного мозга. В случаях неуправляемой внутричерепной гипертензии также появляется резон для декомпрессивной трепанации черепа.

При ДАП часто определяются субдуральные скопления ликвора над передними отделами больших полушарий. Их могут ошибочно принимать за объемные гигромы и прибегать к оперативному устранению. Этого делать не следует, ибо эти скопления ликвора не ведут себя агрессивно и, как правило, спонтанно резорбируются.

Находящиеся в коме пострадавшие с ДАП нуждаются в проведении длительной искусственной вентиляции легких, для чего осуществляется трахеостомия. Комплексная интенсивная терапия включает поддержание обменных процессов с использованием энтерального (зондового или через гастростомию) и парентерального питания, коррекцию нарушений кислотно-основного и водно-электролитного балансов, нормализацию осмотического и коллоидного давления, системы гомеостаза, предупреждение пролежней, обеспечение работы тазовых органов. Для профилактики и лечения инфекционно-воспалительных осложнений необходимо назначение антибактериальных препаратов с учетом чувствительности микрофлоры. Целесообразно раннее включение психостимулирующей терапии для восстановления эмоциональной и психической сферы, лечебной гимнастики для борьбы с парезами и предупреждения вторичных контрактур, логопедических занятий для коррекции речевых нарушений.

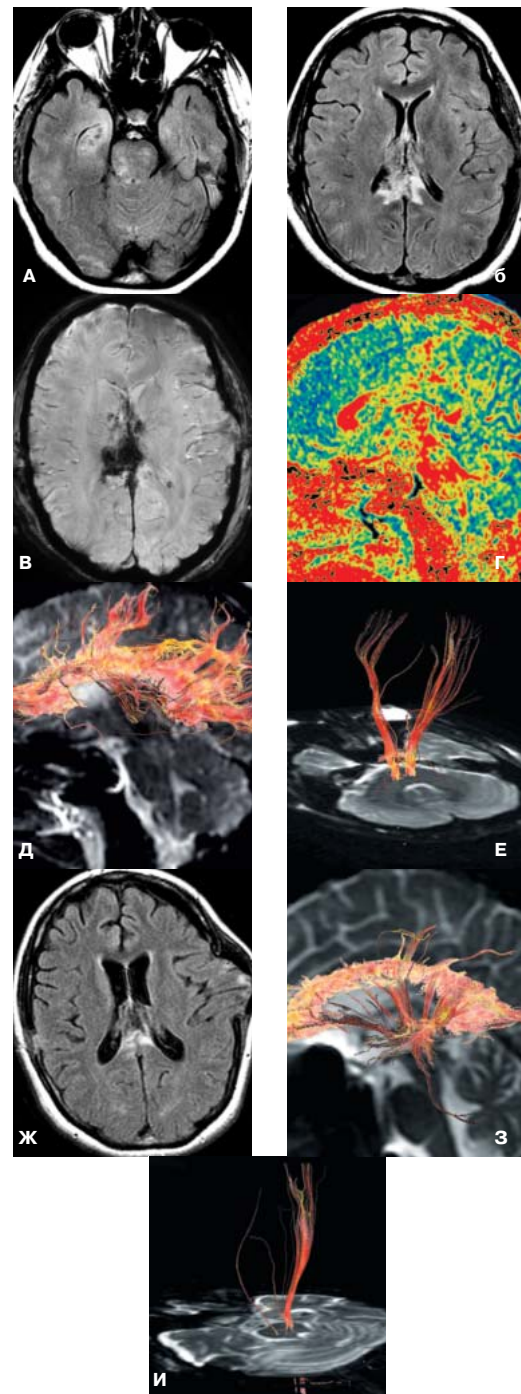
Для нормализации и улучшения общего состояния больного, компенсации нарушенных мозговых функций и ускорения темпа восстановления важно длительное систематическое назначение ноотропных, сосудистых препаратов, средств, влияющих на тканевый обмен; по показаниям – нейромедиаторов и антихолинэстеразных лекарственных. Необходимости в применении гормональных препаратов при ДАП обычно не возникает.

Тяжесть состояния пострадавших и исходы ДАП зависят не только от степени распространенности первичного повреждения аксонов, но и от выраженности вторичных интракраниальных факторов (отек, набухание, нарушение метаболизма мозга) и присоединения экстракраниальных осложнений. Поэтому требуются эффективные лечебные мероприятия, направленные на блокирование включения вторичных механизмов поражения мозга и внечерепной патологии. При развитии в промежуточном и отдаленном периодах ДАП таких хирургически значимых последствий, как нормотензивная посттравматическая гидроцефалия, каротидно-кавернозное соустье, хроническая субдуральная гематома, гиперкинетические и иные синдромы, осуществляется минимально инвазивное, эндоваскулярное либо стереотаксическое вмешательство [10, 11].

Прогноз и исходы

Прогноз и исходы через 6 мес после ДАП прежде всего зависят от длительности и глубины комы. Треть пострадавших с ДАП мозга погибают. По данным НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко [12], при продолжительности комы до 7 сут у большинства выживших наблюдается умеренная инвалидизация или даже хорошее восстановление. При продолжительности комы свыше 8 сут в структуре исходов резко возрастает удельный вес грубой инвалидизации и вегетативного состояния [15].

Рис. 5. МРТ-исследование пострадавшей 22 лет с ДАП и неблагоприятным исходом (тяжелая инвалидизация, правосторонняя гемиплегия, афазия). При 1-м исследовании (4 сут после травмы) определялись двухсторонние очаги повреждения в области перехода мост–средний мозг, геморрагические очаги в задней половине мозолистого тела, в области форникса, постоперационные изменения в заднелобной области (А, Б – режим T2-FLAIR, В – SWAN); снижение анизотропии в задних двух третях мозолистого тела: Г – карта фракционной анизотропии. При трактографии определялись частичное укорочение и отсутствие части волокон мозолистого тела (Д); выраженной асимметрии кортикоспинального тракта не было выявлено (Е). При 2-м исследовании (33 сут после травмы) – умеренно выраженные атрофические изменения мозга (Ж – T2-FLAIR), отмечалось формирование менингоэнцефалоцеле в области операции, сохранялись гетерогенные изменения магнитно-резонансного сигнала от мозолистого тела. При трактографии определялись диффузное укорочение и отсутствие большинства восходящих волокон мозолистого тела (З) – «облысение»; истончение левого кортекоспинального тракта (И).



Корреляционный анализ показал достоверную зависимость между длительностью, глубиной комы и исходом ДАП. Чем длительнее и глубже кома, тем хуже исход. При этом существенное значение принадлежит и возрастному фактору. Корреляционный анализ выявил зависимость между длительностью коматозного состояния и исходами у детей и взрослых, которая оказалась более достоверной у детей. По мере удлинения комы у них учащается грубая инвалидизация или переход в стойкое вегетативное состояние при относительно меньшей летальности. Для взрослых же характерна высокая частота летальных исходов при относительно большей частоте умеренной инвалидизации [10, 34].

Отдаленные исходы ДАП в сроки от 1 до 8 лет показывают, что хорошего восстановления чаще достигают дети. Но вместе с тем в этой же возрастной категории дольше держится вегетативное состояние [10, 18].

При клинической картине ДАП с учетом биомеханики ЧМТ (автотравма, кататравма, баротравма), подтверждаемого данными КТ или МРТ, допустимо прогнозировать характер его течения и исходов. Когда выявляется умеренное увеличение объема мозга без мелкоочаговых геморагий в глубинных структурах, кома чаще продолжается 4–10 сут, вегетативное состояние непродолжительно либо отсутствует, симптомы разобщения полушарий и подкорковых структур неярки и нестойки. На КТ через 2–3 нед исчезают признаки увеличения объема мозга, а через месяц можно констатировать четкие признаки развития диффузной атрофии мозга.

Как показали исследования НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко, при ДАП в случае значительного улучшения состояния больного, включая психику и неврологический статус, возможно четкое проявление тенденции к частичному или даже полному регрессу атрофии мозга (что подтверждают и данные КТ/МРТ-исследования). Увеличение объема мозга происходит за счет восстановления межнейронных связей, роста аксонов, возрастания числа функционирующих дендритов и, соответственно, действующих капилляров, обеспечивающих их энергетические и трофические потребности. Все вместе обуславливает увеличение мозгового кровотока и массы мозга. Исходы при этом характеризуются умеренной инвалидизацией и хорошим восстановлением почти у 1/2 больных, грубой инвалидизацией – у 1/3 пострадавших и гибелью – 1/5 [5, 8].

Когда на фоне общего увеличения объема мозга имеются мелкоочаговые кровоизлияния в его глубинных отделах и особенно деструктивные изменения в стволе, можно прогнозировать длительную кому (свыше 10 сут), продолжительное пребывание больного в вегетативном состоянии и развертывание ярких симптомов разобщения коры и подкорково-стволовых структур. На КТ спустя 3–4 нед на фоне отчетливой тенденции к расширению желудочковой системы и субарахноидальных пространств мелкоочаговые геморагии перестают выявляться (рассасываются либо становятся изоденсивными). В дальнейшем диффузная атрофия мозга нарастает в достаточно быстром темпе, становясь часто грубой в промежуточном периоде (спустя 3–6 мес). Исходы при этом варианте ДАП хуже и характеризуются гибелью 2/5 пострадавших, грубой инвалидизацией либо вегетативным состоянием у 1/3 больных; лишь у менее 1/3 пострадавших удается добиться умеренной инвалидизации или хорошего восстановления. Следует подчеркнуть, что адекватная интенсивная и восстановительная терапия, особенно у детей и молодых, нередко позволяет за 6–12 мес достигнуть у, казалось бы, бесперспективных больных, перенесших ДАП, уровня умеренной инвалидизации [10, 38, 42, 49, 51].

Литература/References

1. Доброхотова Т.А. Нейропсихиатрия. М: Бином, 2006. / Dobrokhotova T.A. *Neiropsihiatriia*. M.: Binom, 2006. [in Russian]
2. Захарова Н.Е., Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Потапов А.А. Нейровизуализационные технологии в изучении и диагностике последствий и осложнений черепно-мозговой травмы. В кн.: Реконструктивная и минимально инвазивная хирургия последствий черепно-мозговой травмы. М., 2012; с. 55–117. / Zakharova N.E., Kornienko V.N., Pronin I.N., Potapov A.A. *Neirotivualizatsionnye tekhnologii v izuchenii i diagnostike posledstviu i oslozhneniiu cherepno-mozgovoi travmy*. V kn.: *Rekonstruktivnaia i minimal'no invazivnaia khirurgiia posledstviu cherepno-mozgovoi travmy*. M., 2012; s. 55–117. [in Russian]
3. Касумова С.Ю. Патологическая анатомия черепно-мозговой травмы. В кн.: Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Под ред. А.Н.Коновалова, Л.Б.Лихтермана, А.А.Потапова. Т. 1. М.: Антидор, 1998; с. 169–225. / Kasumova S.Iu. *Patologicheskaiia anatomiiia cherepno-mozgovoi travmy*. V kn.: *Klinicheskoe rukovodstvo po cherepno-mozgovoi travme*. Pod red. A.N.Konovalova, L.B.Likhtermana, A.A.Potapova. T. 1. M.: Antidor, 1998; s. 169–225. [in Russian]
4. Корниенко В.Н., Васин Н.Я., Кузьменко В.А. Компьютерная томография в диагностике черепно-мозговой травмы. М.: Медицина, 1987. / Kornienko V.N., Vasin N.Ia., Kuz'menko V.A. *Komp'iuternaia tomografiia v diagnoze cherepno-mozgovoi travmy*. M.: Meditsina, 1987. [in Russian]
5. Корниенко В.Н., Лихтерман Л.Б., Кузьменко В.А., Туркин А.М. Компьютерная томография. В кн.: Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Под ред. А.Н.Коновалова, Л.Б.Лихтермана, А.А.Потапова. Т. 1. М.: Антидор, 1998; с. 472–94. / Kornienko V.N., Likhterman L.B., Kuz'menko V.A., Turkin A.M. *Komp'iuternaia tomografiia*. V kn.: *Klinicheskoe rukovodstvo po cherepno-mozgovoi travme*. Pod red. A.N.Konovalova, L.B.Likhtermana, A.A.Potapova. T. 1. M.: Antidor, 1998; s. 472–94. [in Russian]
6. Корниенко В.Н., Туркин А.М., Лихтерман Л.Б. Магнитно-резонансная томография в диагностике черепно-мозговой травмы. В кн.: Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Под ред. А.Н.Коновалова, Л.Б.Лихтермана, А.А.Потапова. Т. 1. М.: Антидор, 1998; с. 510–33. / Kornienko V.N., Turkin A.M., Likhterman L.B. *Magnitno-rezonansnaia tomografiia v diagnostike cherepno-mozgovoi travmy*. V kn.: *Klinicheskoe rukovodstvo po cherepno-mozgovoi travme*. Pod red. A.N.Konovalova, L.B.Likhtermana, A.A.Potapova. T. 1. M.: Antidor, 1998; s. 510–33. [in Russian]
7. Лихтерман Л.Б. Неврология черепно-мозговой травмы. В кн.: Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Под ред. А.Н.Коновалова, Л.Б.Лихтермана, А.А.Потапова. Т. 1. М.: Антидор, 1998; с. 230–68. / Likhterman L.B. *Nevrologiia cherepno-mozgovoi travmy*. V kn.: *Klinicheskoe rukovodstvo po cherepno-mozgovoi travme*. Pod red. A.N.Konovalova, L.B.Likhtermana, A.A.Potapova. T. 1. M.: Antidor, 1998; s. 230–68. [in Russian]
8. Лихтерман Л.Б., Корниенко В.Н., Потапов А.А. и др. Черепно-мозговая травма: прогноз течения и исходов. М.: Книга ЛТД, 1993. / Likhterman L.B., Kornienko V.N., Potapov A.A. i dr. *Cherepno-mozgovaia travma: prognoz techeniia i iskhodov*. M.: Kniga LTD, 1993. [in Russian]
9. Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Классификация черепно-мозговой травмы. В кн.: Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Под ред. А.Н.Коновалова, Л.Б.Лихтермана, А.А.Потапова. Т. 1. М.: Антидор, 1998; с. 47–123. / Likhterman L.B., Potapov A.A. *Klassifikatsiia cherepno-mozgovoi travmy*. V kn.: *Klinicheskoe rukovodstvo po cherepno-mozgovoi travme*. Pod red. A.N.Konovalova, L.B.Likhtermana, A.A.Potapova. T. 1. M.: Antidor, 1998; s. 47–123. [in Russian]
10. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Касумова С.Ю. Диффузное аксональное повреждение головного мозга. В кн.: Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Под ред. А.Н.Коновалова, Л.Б.Лихтермана, А.А.Потапова. Т. 2. М., 2001; с. 426–50. / Potapov A.A., Likhterman L.B., Kasumova S.Iu. *Diffuznoe aksonal'noe povrezhdenie golovnogo mozga*. V kn.: *Klinicheskoe rukovodstvo po cherepno-mozgovoi travme*. Pod red. A.N.Konovalova, L.B.Likhtermana, A.A.Potapova. T. 2. M., 2001; s. 426–50. [in Russian]
11. Потапов А.А., Коновалов А.Н., Корниенко В.Н. и др. Черепно-мозговая травма: фундаментальные проблемы и клинические решения. В кн.: Современные технологии и клинические исследования в нейрохирургии. Под ред. А.Н.Коновалова. Т. 1. М., 2012; с. 159–264. / Potapov A.A., Konovalov A.N., Kornienko V.N. i dr. *Cherepno-mozgovaia travma: fundamental'nye problemy i klinicheskie resheniia*. V kn.: *Sovremennye tekhnologii i klinicheskie issledovaniia v neirokhirurgii*. Pod red. A.N.Konovalova. T. 1. M., 2012; s. 159–264. [in Russian]
12. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Касумова С.Ю. и др. Диффузные аксональные повреждения головного мозга. *Вопр. нейрохирургии*. 1990; 2: 3–7. / Potapov A.A., Likhterman L.B., Kasumova S.Iu. i dr. *Diffuznye aksonal'nye povrezhdeniia golovnogo mozga*. *Vopr. neirokhirurgii*. 1990; 2: 3–7. [in Russian]
13. Adams JH et al. Diffuse axonal injury in head-injuries caused by a fall. *Lancet* 1984; 22 (29): 1420–1.
14. Adams JH, Gracham DI, Gennarelli TA. Head injury in man and experimental animals: neuropathology. *Actaneurochirurgica* 1983; 32 (Suppl): 15–30.
15. Adams JH, Gracham DI, Murray IS, Scott G. Diffuse axonal injury due to non-missile head injury in human: an analysis of 45 cases. *Ann Neurol* 1982; 12 (6): 557–63.
16. Adams JH, Mitchell DE, Graham DI, Doyle C. Diffuse brain, damage of intermediate impact type. Its relationship to primary brainstem damage in head injury. *Brain* 1977; 100: 469–502.
17. Aldman B, Thorngren I, Ljung C. Patterns of deformation in brain models under rotational motion, Proceedings of a workshop on head and neck injury criteria, U.S. De-

- partment of transportation. National Highway traffic safety administration. Washington, 1981; p. 163–8.
18. Bruce DA, Alavi A, Bilaniuk L et al. Diffuse cerebral swelling following head, injuries in children: the syndrome of «malignant brain edema». *J Neurosurg* 1981; 54: 170–8.
 19. Cecil KM, Hills EC, Sandel ME et al. Proton magnetic resonance spectroscopy for detection of axonal injury in the splenium of the corpus callosum of brain-injured patients. *J Neurosurg* 1998; 88 (5): 795–801.
 20. Clark JM. Distribution of microglial clusters in the brain after head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1974; 37: 463–74.
 21. Erb DE, Povlishock JT. Axonal damage in severe traumatic brain injury: an experimental study in cat. *Acta Neuropathol* 1988; 76 (4): 347–58.
 22. Gennarelli TA. Head injury in man and experimental animals: clinical aspects. *Acta neurochirurgica* 1983; 32 (Suppl.): 1–13.
 23. Gennarelli TA. *Cerebral Concussion and Diffuse Brain Injuries*. Head Injury. Baltimor, 1982; p. 83–97.
 24. Gennarelli TA, Adams JH, Graham DI. Diffuse axonal injury, A new conceptual approach to an old problem. In: *Mechanisms of Secondary Brain Damage*. Eds. A.Baethmann, K.O.Go, A.Unterberd. New York, London: Plenum Press, 1986; p. 17–28.
 25. Gennarelli TA, Ommaya AK, Thibault LE. Comparison of linear and rotational acceleration in experimental cerebral concussion. 15-st Stapp car crash conf., Proc. SAE. New York, 1971; p. 797–803.
 26. Gennarelli TA, Thibault LE, Adams JH et al. Diffuse axonal injury and traumatic coma in the primate. *Ann Neurol* 1982; 12: 564–74.
 27. Gennarelli TA. Mechanisms of brain injury. *J Emerg Med* 1993; 11 (Suppl. 1): 5–11.
 28. Holbourn AHS. Mechanics of head injuries. *Lancet* 1943; 2: 438–41.
 29. Imajo T, Challener RC, Roesmann U. Diffuse-axonal injury by assault. *Am J Forensic Med Pathol* 1987; 8 (3): 217–9.
 30. Jellinger K. Pathology and pathogenesis of apalicsyndrome following closed head injuries. In: *Theapalic syndrome*. Eds. G.D.Ore et al. Berlin: Springer, 1977; p. 128–42.
 31. Jennett B. *The vegetative state*. Cambridge: Cambridge University Press, 2002.
 32. Jennett B, Plum F. Persistent vegetative state after brain damage. *Lancet*, 1972; i: 734–7.
 33. Kuzma BB, Goodman JM. Improved identification of axonal shear injuries with gradient echo MR technique. *Surg Neurol* 2000; 53 (4): 400–2.
 34. Lang DA, Teasdale GM, Macpherson P, Lawrence A. Diffuse brain swelling after head injury: more often malignant in adults than children? *J Neurosurg* 1994; 80 (4): 675–80.
 35. Lee TT, Galarza M, Villanueva PA. Diffuse axonal injury (DAI) is not associated with elevated intracranial pressure (ICP). *Acta Neurochir (Wien)* 1998; 140 (1): 41–6.
 36. Levin HS, Handel SF, Goldman AM et al. Magnetic resonance imaging after Diffuse non-missile head injury. *Acta Neurol* 1985; 42: 963–8.
 37. Liu AY, Maldjian JA, Bagley LJ et al. Traumatic brain injury: diffusion-weighted MR imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20 (9): 1636–41.
 38. Lobato RD, Cordobes F, Rivas JJ et al. Outcome from severe head injury related to the type of intracranial lesion, A computerised tomography study. *J Neurosurg* 1983; 59: 762–74.
 39. Meaney DF, Smith DH, Shreiber DI et al. Biomechanical analysis of experimental diffuse axonal injury. *J Neurotrauma* 1995; 12 (4): 689–94.
 40. Mittl RL, Grossman RI, Hiehle JF et al. Prevalence of MR evidence of diffuse axonal injury in patients with mild head injury and normal head CT findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21 (5): 808–9.
 41. Nakazawa C, Kobayashi S, Yokota H et al. A clinical study of diffuse axonal injury. In: *Book of Abstracts*. Eds. R.Bhatia, S.Bhatia. New Delhi, 1989; p. 257.
 42. Ong I, Selladurai BM, Dhillon MK et al. The prognostic value of the Glasgow Coma Scale, hypoxia and computerised tomography in outcome prediction of pediatric head injury. *Pediatr Neurosurg* 1996; 24 (6): 285–91.
 43. Parizel PM, Oszarlak, van Goethem JW et al. Imaging findings in diffuse axonal injury after closed head trauma. *Eur Radiol* 1998; 8 (6): 960–5.
 44. Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Plum F. *Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma*. 4-th edition, Oxford University Press, 2007.
 45. Povlishock JT. Traumatically induced axonal damages without concomitant in focally related neuronal somata and dendrites. *Acta Neuropathol* 1986; 70 (1): 53–9.
 46. Povlishock JT, Becker DP, Cheng CLY et al. Axonal change in minor head injury. *J Neuropathol Exp Neurol* 1983; 42: 225–42.
 47. Sahuquillo-Barris J, Lamarca-Ciuro J, Vilalta-Castan J et al. Acute subdural hematoma and diffuse axonal injury after severe head trauma. *J Neurosurg* 1988; 68: 894–900.
 48. Shimura T, Nakazawa S, Kobayashi S et al. Clinicopathological studies of diffuse axonal injury (five autopsy cases). *No Shinkei – Geka* 1988; 16 (5): 647–53.
 49. Slazinski T, Johnson MC. Severe diffuse axonal injury in adults and children. *J Neurosci Nurs* 1994; 26 (3): 151–4.
 50. Smith DH, Nonaka M, Miller R et al. Immediate coma following inertial brain injury dependent on axonal damage in the brainstem. *J Neurosurg* 2000; 93 (2): 315–22.
 51. Wang H, Duan G, Zhang J, Zhou D. Clinical studies on diffuse axonal injury in patients with severe closed head injury. *Chin Med J (Engl)* 1998; 111 (1): 59–62.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Лихтерман Леонид Болеславович – д-р мед. наук, проф., глав. науч. сотр. ФГАУ НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко. E-mail: elkina@nsi.ru