

«ҚАЗАҚСТАН НЕЙРОХИРУРГИЯСЫ
ЖӘНЕ НЕВРОЛОГИЯСЫ» ЖУРНАЛЫ

ЖУРНАЛ «НЕЙРОХИРУРГИЯ
И НЕВРОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА»

JOURNAL «NEUROSURGERY AND
NEUROLOGY OF KAZAKHSTAN»

№1 (38), 2015
Научно-практический журнал
выходит 4 раза в год

Журнал издается с 2004 года

Адрес редакции:
г. Астана, пр-т Туран 34/1,
АО НЦН, 010000
Тел/факс: (7172) 51-15-94
E-mail: nsnkz@gmail.com
www.neurojournal.kz

Свидетельство о постановке на
учет в Министерстве культуры и
информации РК
№ 10442-Ж от 30.10.09 г.

Учредитель журнала:
АО «Национальный центр
нейрохирургии».
Журнал находится под
управлением «Казахской
Ассоциации Нейрохирургов».

Зак. №406/1. Тираж 300 экз.

Сверстано и отпечатано
в типографии «Жарқын Ко»,
г. Астана, пр. Абая, 57/1,
тел.: +7 (7172) 21 50 86
e-mail: info@zharkyn.kz
www.zharkyn.kz

Журнал «Нейрохирургия
и Неврология Казахстана»
входит в перечень изданий
рекомендуемых Комитетом по
контролю в сфере образования и
науки Министерства образования
и науки РК


The Kazakh Association of Neurosurgeons


SSN
NEURO

Редакционная коллегия:

Главный редактор	С.К. Акшулаков
Зам. главного редактора	А.С. Жусупова
Ответственный секретарь	Е.Т. Махамбетов
Технический редактор	А.А. Бекжанова
Члены редколлегии	Ч.С. Шашкин Н.Т. Алдиярова Б.Б. Байжигитов С.Д. Карибай Т.Т. Керимбаев А.З. Нурпеисов Т.Т. Пазылбеков М.Р. Рабандияров Н.А. Рыскельдиев А.М. Садыков

Редакционный совет:

М.Г. Абдрахманова, Ж.А. Арзыкулов,
Т.С. Нургожин, С.В. Савинов, Е.К. Дюсембеков,
Н.И. Турсынов, А.В. Чемерис, А.Т. Шарман,
Г.Н. Авакян (Россия),
Г.М. Кариев (Узбекистан), А.Д. Кравчук (Россия),
В.А. Лазарев (Россия),
Л.Б. Лихтерман (Россия), А.А. Потапов (Россия),
А.К. Сариев (Россия),
В.А. Хачатрян (Россия), Г.Г. Шагинян (Россия),
М. Apuzzo (США),
S.Maimon (Израиль),
К.Н. Mauritz (Германия), Н.М. Mehdorn (Германия),
N. Tribolet (Швейцария), Н.С. Игисинов,
V. Zelman (США), Y. Kato (Япония).



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ3

Сыпабеков С.Ж., Алдиярова Н.Т., Пазылбеков Т.Т., Адильбеков Е.Б., Омаров Т.М.

НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ НАЦИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА НЕЙРОХИРУРГИИ 3

Farid Yudoyono, Muhammad Zafrullah Arifin, Farida Arisanti, Shin Dong Ah

UNILATERAL PARTIAL HEMI LAMINECTOMY AND DISCECTOMY DECREASED SURGICAL TIME AND HOSPITAL LENGTH OF STAY FOR LUMBAR DISC HERNIATED PATIENTS 9

Калашникова Л.А., Джамантаева Б.Д.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА, ИМИТИРУЮЩИЕ РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ 15

Жообасарова Д.Ж.

ЧАСТОТА МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЯХ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ 24

Утеуова С.А., Жумадильдина А.Ж., Мауль Я.Я.

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ НЕЙРОМОНИТОРИНГ ЛИЦЕВОГО НЕРВА В ХИРУРГИИ ОПУХОЛЕЙ МОСТО-МОЗЖЕЧКОВОГО УГЛА..... 29

Случай из практики34

Акшулаков С.К., Рыскельдиев Н.А., Тлеубергенов М.А., Доскалиев А.Ж.,

Тельтаев Д.К., Мустафин Х.А., Молдабеков А.Е.

МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ ТЕРАТОМЫ ПИНЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ В ПРАВУЮ ЛОБНО-ВИСОЧНУЮ ДОЛЮ 34

Мусабекова Т.О., Хамзина А.И.

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, СВЯЗАННЫЙ С ФЕБРИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ. СЛОЖНОСТИ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ 38

НОВОСТИ НАУКИ 43

III КОНГРЕСС НЕЙРОХИРУРГОВ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН, ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ КУРСЫ ЕВРОПЕЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ОБЩЕСТВ 47



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК: 616.8-089:65.011.1

С.Ж. Сыпабеков^{1,2}, Н.Т. Алдиярова (д.м.н.)³, Т.Т. Пазылбеков (к.м.н.)³, Е.Б. Адильбеков³, Т.М. Омаров³

«Almaty Management University», г. Алматы, Казахстан¹

Российская Академия народного хозяйства и государственной службы
при Президенте РФ, г. Москва, Россия²

АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан³

НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ НАЦИОНАЛЬНОГО ЦЕНТРА НЕЙРОХИРУРГИИ

«Сегодня в гонку за инновациями вступили все страны, имеющие разумную стратегию развития, инновации являются общенациональным приоритетом – дорогой в будущее. Площадкой внедрения новых медицинских технологий станет «Госпиталь будущего». Его я рассматриваю как локомотив развития всей казахстанской системы здравоохранения. Он призван стать образцом внедрения в Казахстане передовых методов лечения и новейших медицинских технологий» [6].

Н.А. Назарбаев

Целью настоящей статьи является обзор результатов деятельности АО «Национальный центр нейрохирургии» г. Астана в период 2008-2014 гг. и формирование на основе достигнутых показателей новых стратегически важных направлений развития. В результате было предложено внедрить структурную дифференциацию оперативных вмешательств по степени сложности с переводом акцента деятельности на сложнейшие операции, а также поддерживать образовательную и научную кооперацию с зарубежными партнерами в рамках Centers of Excellence, активно развивать медицинский туризм и поддерживать создание и внедрение собственных методик диагностики и лечения. Очевидно, что данные рекомендации могут позволить выйти на новый уровень развития не только Национальному центру нейрохирургии, но и всей нейрохирургической службе Республики Казахстан.

Ключевые слова: высокотехнологичный инновационный метод лечения нейрохирургической патологии, категории сложности нейрохирургических операций, Centers of Excellence (CoE), медицинский туризм, коммерциализация методик диагностики и лечения

Нейрохирургическая служба в Казахстане имеет более чем 50-летнюю историю с момента открытия кафедры нейрохирургии в 1964 году в составе вновь созданного института усовершенствования врачей. Новой точкой отчета развития службы стало строительство в Астане по поручению Главы государства «Госпиталя будущего» в 2008 году Акционерного общества «Национальный центр нейрохирургии» (далее – Центр). Центр под руководством доктора медицинских наук, профессора, член-корреспондента НАН РК, лауреата Государственной премии Республики Казахстан Акшулакова С.К. вошел в состав Национального медицинского холдинга при автономной организации образования «Назарбаев Университет» и за короткий промежуток времени стал передовым научным и клиническим Центром в области нейрохирургии не только в Казахстане, но и в Центральной Азии.

Имея коечный фонд на 160 мест, в Центре ежегодно получают лечение в среднем 3900 пациентов с наиболее сложной патологией

нервной системы, выполняется более 2500 операций с применением самых современных и безопасных методов хирургического лечения, а также новейших достижений науки и техники. В Центре трудятся 96 врачей, из них 47% имеют высшую категорию, 16% – первую, 199 средних медицинских работников, большинство специалистов прошли обучение в ведущих клиниках США, Италии, Швейцарии, Австрии, Германии, Израиля и России. Стажировки за границей, в том числе медицинских сестер проходят ежегодно. Научный персонал включает 6 докторов, 3 доктора Ph.D, 18 кандидатов медицинских наук.

По состоянию на 1 января 2015 года со дня основания в стенах Центра пролечено 25187 пациентов, из них прооперировано 12797 человек, внедрено 52 новых нейрохирургических технологий. Впервые в Казахстане были внедрены принципиально новые разделы нейрохирургии – микroneйрохирургия, эндоваскулярная, эндоскопическая и функциональная нейрохирургия.

Большинство внедренных технологий ранее не применялись в Казахстане, и граждане были вынуждены выезжать за рубеж, оплачивая дорогостоящее лечение самостоятельно или получая помощь государства. К примеру, до недавнего времени пациенты с аневризмой головного мозга получали лечение за пределами Казахстана стоимостью около 6-8 млн. тенге. В 2009 году технология лечения данной патологии внедрена в НЦН, и уже 334 пациента в стенах Центра получили квалифицированную помощь, что привело к снижению смертности от геморрагического инсульта и существенной экономии государственного бюджета [7, 8].

Будучи республиканским учреждением, Центр на постоянной основе осуществляет трансферт медицинских технологий в регионы республики. Это инновационные технологии в хирургии позвоночника и спинного мозга, микронейрохирургия в нейроонкологии, малоинвазивные методы лечения геморрагических инсультов, эндоскопические операции на головном мозге и позвоночнике.

Клиника постоянно стремится совершенствовать качество оказываемых медицинских услуг и подтверждением этому является:

- успешное прохождение (на максимальный срок 4 года) Национальной аккредитации Республики Казахстан на соответствие стандартам в области здравоохранения (2010 г.);

- получение награды “Европейское Гран-при за качество” в сфере медицины (2012 г.);

- успешное прохождение аккредитации Международной Объединенной Комиссии (Joint Commission International – JCI) (2013 г.). Аккредитация JCI является «золотым стандартом» и самым престижным в мире и объективным признанием качества и безопасности услуг в медицинской организации;

- присуждение премии Президента РК – «Алтын сапа» за достижение значительных результатов в области качества предоставляемых медицинских услуг, обеспечения их безопасности (2013 г.);

- повторное прохождение (на максимальный срок 4 года) Национальной аккредитации Республики Казахстан на соответствие стандартам в области здравоохранения (2014 г.).

Помимо клинической работы, Центр объединил в себе медицинскую, образовательную и научную деятельность. Объединение этих трех составляющих позволяет наиболее эффективно решать поставленную перед центром задачу – создание условий для предоставления полного цикла высокотехнологичных услуг. На площадке Центра ведущие отечественные и зарубежные специалисты проводят для нейрохирургов со всех регионов Казахстана мастер-классы, обучающие семинары с курсом лекций и показательными операциями. В течение пяти лет в НЦН были проведены крупные образовательные мероприятия международного уровня, такие как:

- 1-ый и 2-ой Съезды нейрохирургов с участием ведущих зарубежных нейрохирургов (июль 2009 г., июль 2012 г.);

- Международные курсы Всемирной федерации нейрохирургических обществ, WFNS (май-июнь 2011 г.);

- Образовательные курсы Европейской Ассоциации нейрохирургических обществ, EANS (май 2013 г.);

- III Азиатский Конгресс нейрохирургических сестер (сентябрь 2014 г.);

- X Азиатский конгресс нейрохирургов (сентябрь 2014 г.).

Экономический рост в Казахстане, а также уровень развития нейрохирургии в стране стали аргументами при выборе Астаны, как места проведения X Азиатского конгресса, основы которого были заложены еще в 1993 году в Японии. Данное мероприятие проводится один раз в два года, ранее оно проводилось в Китае, Индии, Индонезии, Малайзии и Турции. Конгресс стал международной диалоговой площадкой для нейрохирургов не только из Азии, но и России, Европы, Африки, Америки, что очень четко отразилось в его девизе: «Уникальная наука – уникальный город. Встретимся в самом центре Евразии!». С 9 по 12 сентября 2014 года столица Казахстана стала центром дискуссий, определения перспектив мировой нейрохирургии. В конгрессе участвовали 652 человека из 56 стран мира, были заслушаны 354 научных, 206 постерных докладов. Лучшие нейрохирурги мира провели 7 мастер-классов по применению новых технологий при проведении операций [8].

В 2010 году было создано ОО «Казахская Ассоциация нейрохирургов», которое сегодня является полноправным членом крупнейших нейрохирургических объединений – Всемирной федерации нейрохирургических обществ, Европейской Ассоциации нейрохирургических обществ, Азиатского конгресса нейрохирургов.

Еще одно звено Центра – научно-исследовательская работа, которая является одной из первостепенных задач клиники. Специалистами Центра совместно с учеными из Назарбаев Университета проводятся фундаментальные и клинические исследования в самых разных областях нейрохирургической науки. Совместные исследования с Назарбаев Университетом являются благодатной почвой для сотрудничества, и способствуют высокому уровню выполняемых исследований. Результаты научных достижений Центра представлены в коллективном труде «Развитие высокотехнологичных инновационных методов лечения нейрохирургической патологии в Республике Казахстан», удостоенной Государственной премии РК в области науки, техники и образования (2013 г.).

Наряду с этим, перед Центром возникают уже иные, более сложные цели в рамках дальнейшей

интеграции казахстанской нейрохирургической службы в русло мировой нейрохирургии.

Проведя анализ проведенных в Национальном центре нейрохирургии операций

в период 2008-2014 гг., можно выявить их явную неоднородность по степени сложности и специализации, а также увеличение количества операций 4-5 категорий сложности (рис. 1).

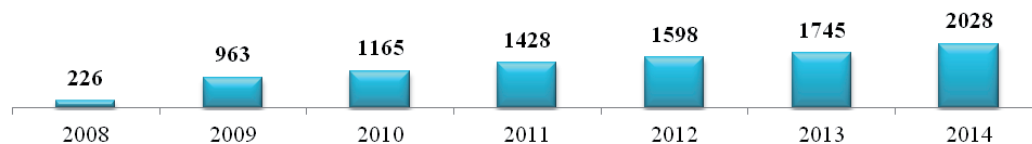


Рисунок 1 – Динамика проведения в НЦН оперативных вмешательств 4-5 категорий сложности

Так, в 2014 году проведено 2673 оперативных вмешательств, что в стоимостном выражении составило порядка 3,5 млрд. тенге бюджетных средств. Учитывая хороший темп развития региональных нейрохирургических служб Казахстана, трансферт операций 1-3 категории сложности из Центра в регионы является правильным и экономически обоснованным.

Это позволит государству более эффективно использовать мощности и возможности Центра путем концентрации тяжелых пациентов, нуждающихся в проведении операций 4-5 категории сложности в специализированной и подготовленной к этому клинике, в которой еще и имеется резерв для увеличения количества данных операций (рис. 2).

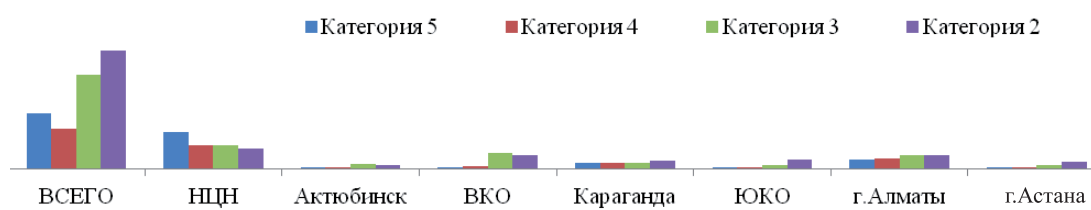


Рисунок 2 – Количество оперативных вмешательств по категориям сложности в субъектах нейрохирургической службы Республики Казахстан (по состоянию на 2014 г.)

Для Центра такое стратегическое изменение структурности хирургических услуг в начальном периоде приведет к некоторому ухудшению производственных показателей: уменьшению общего количества пролеченных пациентов (до 3000), увеличению средней длительности пребывания и количества пациентов в стационаре. Согласно расчетам, это также приведет к увеличению расходов Центра (ориентировочно до 4,5 млрд. тенге). Однако в среднесрочной и долгосрочной перспективе это позволит значительно сократить расходы республиканского бюджета на лечение пациентов с нейрохирургической патологией путем проведения оперативных вмешательств непосредственно в Казахстане и замещении дорогостоящих услуг зарубежных клиник. Данное обстоятельство, путем внедрения до селе недоступных отечественной нейрохирургии новейших технологий диагностики и лечения, будет способствовать снижению летальности и инвалидизации в группе пациентов со сложнейшей патологией, а также возвращению их к экономически активной жизнедеятельности в кратчайшие сроки, что делает очевидным положительный эффект такого стратегического шага НЦНХ для всей экономики страны.

Стоит однако отметить, что в современных условиях одной лишь максимизации оказания высокотехнологичной помощи пациентам для успешной деятельности Центра недостаточно. Ноу-хау в сфере медицины скоротечны и быстро устаревают, а потому необходимы более системные решения, нежели простое копирование и использование технологий в практике. Образовательная и научная кооперация с зарубежными партнерами должны стать основными задачами клиники в ближайшие годы. Внедрение и развитие так называемых Centers of Excellence (CoE, научно-инновационных центров) на базе Центра по различным направлениям нейрохирургии в партнерстве со специалистами ведущих нейрохирургических клиник мира будет способствовать интеграции всех департаментов Центра для достижения поставленных научно-практических целей, таких как: высококласное оказание помощи, неоспоримый профессионализм врачей и сестер, современные аспекты менеджмента и высокая лояльность к образовательному и научно-исследовательскому процессу [9].

Надо полагать, что реструктуризация деятельности Центра в сторону акцента на высокие технологии и научно-исследовательской интеграции

приведет к еще большему развитию в стенах клиники медицинского туризма, направления деятельности, которое является новым и перспективным не только в области нейрохирургии, но и во всей системе здравоохранения Казахстана.

На основании имеющихся статистических данных, приведенных в таблице 1, можно с уверенностью полагать, что имеется достаточно серьезный потенциал для развития медицинского туризма в стенах Центра.

Таблица 1

Показатели развития услуг медицинского туризма в Национальном центре нейрохирургии

Наименование показателя	2010	2011	2012	2013	2014
Количество пролеченных нерезидентов (чел.)	11	31	40	21	52
Доходы (тыс. тенге)	2 329,2	12 659,7	7 972,6	8 144,4	24 000,4

На сегодняшний день в НЦН уже пролечено 152 иностранных пациентов, их география достаточно разнообразна (рис. 3).

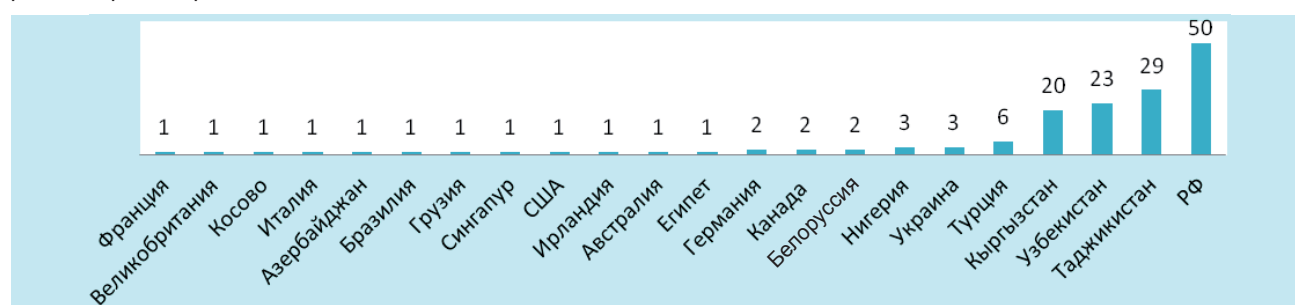


Рисунок 3 – География пролеченных пациентов из зарубежных стран в Национальном центре нейрохирургии

Данное обстоятельство позволяет судить о Центре, как о весьма перспективном объекте медицинского туризма, что имеет, на наш взгляд, большие перспективы развития.

В ближайшем будущем прогнозируется увеличение потока пациентов из соседних государств и ближнего зарубежья, а в последующем – из стран Юго-Восточной Азии и Восточной Европы. К примеру, согласно стратегии развития Центра, разработанной и утвержденной еще в 2012 году, в ближайшее время планируется внедрение передовой технологии неинвазивного радиохирургического лечения нейрохирургической патологии с применением гамма-ножа, что несомненно, приведет к поступлению пациентов из других близлежащих стран. Однозначно, это будет способствовать дополнительному притоку денежных средств, существенная доля которых будет направлена на дальнейшее развитие Центра и всей службы нейрохирургии в Казахстане [10, 11].

Особое место в стратегическом развитии Национального центра нейрохирургии занимает тема разработки, внедрения и коммерциализации собственных методик диагностики и лечения. Безусловно, активная деятельность клиники в рамках вышеуказанных Centers of Excellence уже в ближайшие годы создаст благоприятную среду

для развития творческой научно-технической активности специалистов Центра. Широкая координация по обучающим программам и научным исследованиям с мировыми нейрохирургическими школами, внедрение и развитие новейших методик диагностики и лечения постепенно приведут к созданию собственного опыта инновационного развития, что, несомненно, создаст мотивационные предпосылки для создания авторских разработок внутри Центра с последующей их коммерциализацией в Казахстане и за его пределами. Безусловно, этот процесс в финансовом плане является достаточно затратным. Однако вышеприведенная коррекция стратегии Центра, а также принятие соответствующих нормативно-правовых актов, стимулирующих патентную деятельность медицинских специалистов и ее интеграцию с бизнесом, – могут способствовать бурному развитию этого направления [12].

В целом, становится очевидным, что Национальный центр нейрохирургии в г. Астана уже состоялся как флагман нейрохирургической службы в Центральной Азии. Более того, Центр вступает в новую стадию своего развития, стремясь в полной мере соответствовать уровню Госпиталя будущего, заданному самим Главой государства.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гольдштейн Г.Я. Стратегический инновационный менеджмент [Текст]: учеб. пособие. / Г.Я. Гольдштейн. – Таганрог: Изд-во ТРТУ, 2004. – 267 с.
2. Гурков И.Б. Стратегический менеджмент организации [Текст]: учеб. пособие / И.Б. Гурков. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ТЕИС, 2004. – 239 с.
3. Коновалов, А. Н. Нейрохирургия: современные проблемы и перспективы [Текст] / А. Н. Коновалов // Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции «Высокие медицинские технологии», г. Москва, 25-26 сентября 2007 г. – М, 2007. С. 68.
4. Послание Президента Республики Казахстан – Лидера Нации Н. А. Назарбаева народу Казахстана «Стратегия «Казахстан-2050». Новый политический курс состоявшегося государства»: [официальный сайт Президента Республики Казахстан]. 2015. URL: http://www.akorda.kz/ru/page/page_poslanie-prezidenta-respubliki-kazakhstan-n-nazarbaeva-narodu-kazakhstana-14-dekabrya-2012-g_1357813742. (Дата обращения: 15.02.2015)
5. Кодекс Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года № 193-IV «О здоровье народа и системе здравоохранения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 10.01.2015 г.): [электронный ресурс] // Информационная система Парagraф. URL: http://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30479065. (Дата обращения: 15.02.2015)
6. Национальный медицинский холдинг: [официальный сайт]. 2011-2015. URL: http://www.nmh.kz/about_holding/strategy. (Дата обращения: 16.02.2015).
7. Серик Акшулаков: Работа больше чем жизнь // Деловой Мир Астана. Казахстанский экономический журнал. 2013. №6. URL: <http://dmastana.kz/dm-news/serik-akshulakov-rabota-bolshe-chem-zhizn>. (Дата обращения: 18.02.2015)
8. Национальный центр нейрохирургии: [официальный сайт]. 2015. URL: <http://www.neuroclinic.kz>. (Дата обращения: 18.02.2015)
9. Center of excellence: [электронный ресурс] // Wikipedia. The free encyclopedia. 2001-2015. URL: http://en.wikipedia.org/wiki/Center_of_excellence. (Дата обращения: 18.02.2015)
10. New Study Reveals Wellness Tourism a \$439 Billion Market, Representing 1 in 7 Tourism Dollars: // Medical Travel Today. Free newsletter of the medical tourism industry. October 31, 2013. URL: <http://medicaltraveltoday.com/new-study-reveals-wellness-tourism-a-439-billion-market-representing-1-in-7-tourism-dollars>. (Дата обращения: 19.02.2015)
11. Абдыкаликова Г.Н. Медицинский туризм в Казахстане будет одним из лучших: // Интернет агентство BNews.kz. 25.09.2014. URL: <http://bnews.kz/ru/news/post/230236>. (Дата обращения: 19.02.2015)
12. Система внедрения инновационных методов профилактики, диагностики и лечения [Текст]: метод. рекомендации / Е.Биртанов [и др.]. – Астана: АО Национальный медицинский холдинг, 2010. – 32 с.

ТУЙІНДЕМЕ

С.Ж. Сыпабеков^{1,2}, Н.Т. Алдиярова (м.ғ.д.)³, Т.Т. Пазылбеков (м.ғ.к.)³, Е.Б. Әділбеков³, Т.М. Омаров³

«Almaty Management University», Алматы қ., Қазақстан¹

Ресей Президенттік халық шаруашылығы және мемлекеттік басқару академиясы, Мәскеу қ., Ресей²

«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан³

ҰЛТТЫҚ НЕЙРОХИРУРГИЯ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ ЖАҢА ДАМУ БАҒЫТТАРЫ

Осы мақаланың мақсаты Астана қаласы «Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ 2008-2014 жж. кезеңінде қызметтер нәтижелеріне шолу жасау және қол жеткізген көрсеткіштер негізінде жаңа стратегиялық маңызды бағыттардың дамуының қалыптасуы болып табылады. Нәтижесінде, қызмет акценті аударымымен күрделі операцияларға күрделілік деңгейі бойынша оперативті араласулардың құрылымдық саралауын енгізу ұсынылды, сондай-ақ, Centers of Excellence аясында шетелдік серіктестермен білім беру және ғылыми кооперацияны қолдауға, медициналық туризмді

белсенді дамыту және диагностика мен емдеудің өз әдістерін құру және енгізуді қолдау. Осы ұсынымдар тек Ұлттық нейрохирургия орталығы ғана емес, тағы Қазақстан Республикасының бүкіл нейрохирургиялық қызметіне дамудың жаңа кезеңіне көтерілуге мүмкіндік берері анық.

Негізгі сөздер: нейрохирургиялық патологияны емдеудің жоғары технологиялық инновациялық әдісі, нейрохирургиялық операциялардың күрделілігі категориясы, Centers of Excellence (CoE), медициналық туризм, емдеу және диагностика әдістерін коммерциялау.



SUMMARY

S.Zh. Sypabekov^{1,2}, N.T. Aldiyarova (D.Med.Sci.)³, T.T. Pazylbekov (Ph.D.)³, Ye.B. Adilbekov³, T.M. Omarov³

«Almaty Management University», Almaty, Kazakhstan¹

Russian Presidential Academy of National Economy and Public Administration, Moscow, Russia²

«National Centre for Neurosurgery» JSC, Astana, Kazakhstan³

NEW DIRECTIONS OF DEVELOPMENT OF NATIONAL CENTRE FOR NEUROSURGERY

The purpose of this article is to review the results of performance of JSC "National Centre for Neurosurgery" of Astana in the period of 2008-2014 y. and the formation of new strategic directions of development based on the achieved results. As a result, it was proposed to introduce structural differentiation of surgical interventions based on the complexity level with primary focus on complicated operations, also to support educational and scientific cooperation with foreign partners within the Centers of Excellence, to actively promote medical tourism and to support the establish-

ment and implementation of Center's own methods of diagnosis and treatment. It is obvious that recommendations stated would allow reaching to the next level of development not only for the National Centre for Neurosurgery, but also the whole neurosurgery service segment of the Republic of Kazakhstan.

Key words: advanced and innovative treatment for neurosurgical pathology, neurosurgical operations' complexity categories, Centers of Excellence (CoE), medical tourism, commercialization of diagnosis and treatment methods.

UDC: 616.34-007.43-031:611.959

Farid Yudoyono (M.D.)¹, Muhammad Zafrullah Arifin (M.D., Ph.D.)¹,
Farida Arisanti (M.D.)², Shin Dong Ah (Prof., M.D.)³

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine Universitas Padjadjaran-Dr Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, Jawa Barat, Indonesia¹

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Faculty of Medicine Universitas Padjadjaran-Dr Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, Jawa Barat, Indonesia²

Yonsei University College of Medicine, Seoul. Korea: Spine and Spinal cord Research Institute, Yonsei University College of Medicine³

UNILATERAL PARTIAL HEMIAMINECTOMY AND DISCECTOMY DECREASED SURGICAL TIME AND HOSPITAL LENGTH OF STAY FOR LUMBAR DISC HERNIATED PATIENTS

Objective. To present the profiles of discectomy technique of Herniated Lumbar Disc through a unilateral Partial hemilaminectomy (UPHL) and to demonstrate its usefulness for herniated lumbar disc that significantly occupy the foraminal canal.

Methods. From April 2012 to June 2012, 24 herniated lumbar disc were approached with unilateral partial hemilaminectomy retrospectively.

Results. A total of 24 consecutive patients who underwent unilateral partial hemilaminectomy comprised male 14 and female 10 (1,4 :1), the mean age was 54 y.o. (21-68 years), with reflects to surgical level 2 patients involved Th 12-L 1, 12 patients involved lumbar 4-5, two patients involved L 3-4, and 6 patients involved L5-S1. In all cases, the herniated disc was removed totally without damaging thecal sac or roots. Neurological status showed improvement in all patients except three whose neurologic deficit slight changed. Surgical time was 179 minutes, hospital length of stay 5 days. Postoperative spinal stability was preserved during the follow-up period (in the mean 6 months) in all cases. Recurrence herniated disc did not develop during the follow-up period. Robinson Clinical outcome assesment good 21, fail 3.

Conclusion. Unilateral Partial hemilaminectomy combined with microsurgical technique provides sufficient space for the removal of foraminal herniated disc. The basic profiles of the herniated lumbar disc which can be removed through the unilateral Partial hemilaminectomy demonstrate its role for the surgery of the herniated lumbar disc in foraminal location, and it can decreased surgical time and hospital length of stay.

Key words: herniated lumbar disc, microsurgical unilateral partial hemilaminectomy

Introduction

Yasargil et al in 1991 first describe the unilateral hemilaminectomy for the spinal cord tumor surgery. Advances in microsurgical technique and modern microsurgical equipment have added its usefulness to herniated lumbar disc surgery. Sporadic results of surgery for spinal cord herniated lumbar disc using a unilateral hemilaminectomy have been reported by many authors. Unilateral hemilaminectomy has more benefits with regard to postoperative spinal stability comparing with a total laminectomy. However, unilateral partial hemilaminectomy has not been a widely accepted surgical option for the removal of herniated lumbar disc. This may be because of surgeons' concerns about incomplete removal of the herniated disc or inadvertent thecal sac damage with the relatively narrow surgical corridor. [1, 2, 3]

In this study, we retrospectively investigated the profiles of herniated lumbar disc that could be removed through a unilateral partial hemilaminectomy. We would like to illuminate the role of unilateral partial hemilaminectomy for herniated lumbar disc that significantly occupy the foraminal intervertebralis. Some technical tips are also discussed for overcoming the narrow surgical corridor.

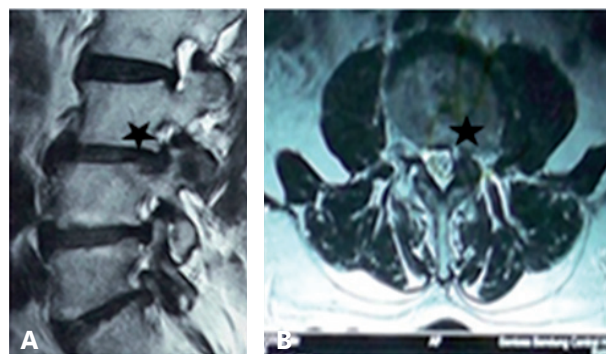


Figure 1 – A) MRI lumbar of herniated disc Sagittal View
B) Herniated disc at foraminal Axial View (asterixis)

Materials

Patients who presented to Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea, between April 2012 and June 2012 with one and two consecutive level of herniated lumbar disc in the foraminal intervertebralis, were removed through a unilateral partial hemilaminectomy between. Medial location that need extensive thecal sac retraction were excluded. The spinal level, location in the spinal canal,

visual analog scale and hospital length of stay, surgical time and robinson clinical outcome assesment was evaluated.

Surgical methods

Patients were placed in the prone position under general anesthesia and the surgeries were performed by one neurospinal surgeon. Unilateral subperiosteal muscle dissection was performed and the lamina was exposed in a way similar to the techniques used for unilateral hemilaminectomy and discectomy. The dural sac was exposed by drilling the lamina, including the base of the spinous process, while preserving the facet joint. To overcome the narrow field of the unilateral hemilaminectomy, we employed several operative technical tips. Combining undercutting of the base of the spinous processes and oblique tilting of the operating table to the contralateral or ipsilateral side provided an adequate view for the extradural procedures. After removed of the flavum ligament, epidural fat and dural sac was expose, applying cottonoid to the upper and lower pole helps to prevent the excessive spread of blood clots into the spinal canal. We can slightly retracted the dural sac and nerve root medially to view the herniated disc. [4, 5]

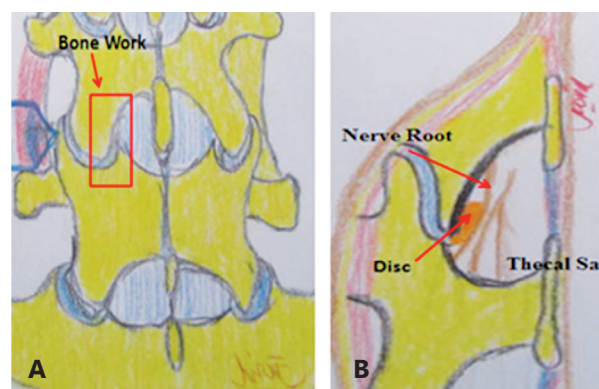


Figure 2 – A, B) Illustration of unilateral partial hemilaminectomy

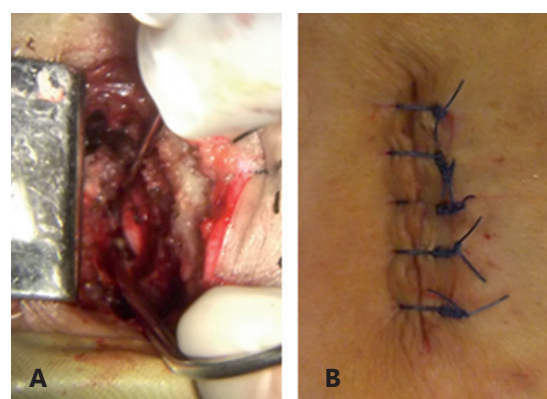


Figure 3 – A) Surgical view of unilateral partial hemilaminectomy showed Nerve root and dural sac
B) Minimal (3 cm) Incision of surgical procedure

Result

Twenty-four of foraminal herniated lumbar disc were removed through unilateral partial hemilaminectomy

(one patient had bilateral location). The characteristics of the herniated disc and its basic profiles are summarized (Table 1).

Table 1

Patients Demographic data

No	Age (y.o.)	Sex	Symptoms	VAS pre op	VAS post op	MRI	Pro-cedure	Surgical time (Minute)	Hospital length of stay (days)	Complication	Robinson Outcome scale
1	64	male	Myeloradiculopathy	6	2	Herniated disc L3-L4	UPHL	150	5	no	Good
2	62	male	Myeloradiculopathy	5	1	Herniated disc L3-4 and L4-5	UPHL	200	6	no	Good
3	56	male	Radiculopathy	4	3	Herniated disc L2-3	UPHL	216	6	skin infection	Good
4	52	female	radiculopathy	5	2	Herniated disc L5-S1	UPHL	320	5	no	Good
5	32	female	radiculopathy	6	2	Herniated disc L4-5	UPHL	190	5	no	Good
6	36	female	radiculopathy	7	2	Herniated disc L5-S1	UPHL	150	5	no	Good
7	43	female	radiculopathy	6	6	herniated disc L5-S1	UPHL	165	5	no	fair
8	21	male	Myeloradiculopathy	4	2	Herniated disc L4-5	UPHL	175	6	no	Good
9	50	male	radiculopathy	5	1	Herniated disc L4-5	UPHL	165	5	no	Good
10	54	female	radiculopathy	6	1	Herniated disc L4-5	UPHL	180	6	no	Good
11	61	male	radiculopathy	8	1	Herniated disc Th12-L1	UPHL	190	6	no	Good
12	67	male	radiculopathy	4	6	Herniated disc L4-5	UPHL	203	6	no	Good
13	56	male	Myeloradiculopathy	5	5	Herniated disc L3-L4	UPHL	150	5	no	fair



No	Age (y.o.)	Sex	Symptoms	VAS pre op	VAS post op	MRI	Pro-cedure	Surgical time (Minute)	Hospital length of stay (days)	Complication	Robinson Outcome scale
14	62	male	Myeloradiculopathy	6	1	Herniated disc L3-4 and L4-5	UPHL	165	6	no	Good
15	57	male	radiculopathy	6	2	Herniated disc L2-3	UPHL	155	6	no	Good
16	54	female	radiculopathy	6	2	Herniated disc L5-S1	UPHL	155	5	no	Good
17	68	female	radiculopathy	6	6	Herniated disc L4-5	UPHL	175	5	no	fair
18	55	female	radiculopathy	7	2	Herniated disc L5-S1	UPHL	166	5	no	Good
19	65	female	radiculopathy	7	1	herniated disc L5-S1	UPHL	180	5	no	Good
20	54	male	Myeloradiculopathy	7	1	Herniated disc L4-5	UPHL	190	6	no	Good
21	45	male	radiculopathy	8	1	Herniated disc L4-5	UPHL	150	5	no	Good
22	66	female	radiculopathy	8	5	Herniated disc L4-5	UPHL	152	6	skin infection	Good
23	67	male	radiculopathy	8	4	Herniated disc Th12-L1	UPHL	165	6	no	Good
24	67	male	radiculopathy	9	4	Herniated disc L4-5	UPHL	190	6	no	Good

The patients consisted of 14 males and 10 females with a mean age of 54 years old (21-68) with reflects to surgical level 2 patients involved Th 12-L 1, 12 patients involved lumbar 4-5, 2 patients involved L 3-4, and 6 patients involved L5-S1. Postoperative neurological status showed improvement in all patients except three whose neurologic deficit slightly changed. Surgical time was 179 minutes, hospital length of stay 5 days. Postoperative spinal stability was preserved during the follow-up period (6 months) in all cases. Recurrence herniated disc did not develop during the follow-up period. Robinson Clinical outcome assesment good 21, fail 3.

Visual analogue scale was improved in all patients except three, whose neurological deficit slightly changed. Complications, such as cerebrospinal fluid leakage, postoperative instability, and aggravation of neurological status, did not occur. The patient was observed without any surgical intervention, and the symptom was completely resolved during the hospital stay. The conventional bilateral laminectomy has been employed for surgical removal of herniated lumbar disc. It offers some convenience to neurospinal surgeons, such as widened exposure of the surgical fields. However, bilateral laminectomy also has disadvantages that can complicate postoperative outcomes. It produces overt spinal instability, leading to spinal deformity, epidural fibrosis, the absence of osseous protection for the spinal cord and postoperative axial pain. Well-recognized postlaminectomy kyphosis, especially in children, is commonly associated with instability.

Discussion

Various operative techniques were developed to reduce postlaminectomy complications. Some authors presented advantages of laminoplasty in maintaining postoperative stability. However, the advantage of laminoplasty in maintaining postoperative stability is not considered because laminoplasty can still disrupt the posterior ligamentous structures on the dorsal spine.

The integrity of ligament flavum, supraspinous, and interspinous ligaments is known to be crucial for the dynamic stability of the spine. Unilateral partial hemilaminectomy avoids damage to the supraspinous and interspinous ligaments, and the paravertebral muscle of the opposite side. For this reason, unilateral partial hemilaminectomy results in less injury to the dynamic dorsal structures of the vertebral column compared with total laminectomy or even laminoplasty. Disadvantage of unilateral partial hemilaminectomy is a narrow surgical corridor formed by the spinous process and ipsilateral facet joint. This is the main reason that this procedure is still not widely accepted. [4, 6]

Our experience indicates that unilateral partial hemilaminectomy is useful for the removal of herniated lumbar disc in the intervertebral foraminal. All but three patient showed slightly neurological improvement. Most of the patients presented radiating pain symptoms. Analyses of data from the 24 cases revealed that however, there was ultimately no case of conversion to a total laminectomy. Since we adopted the unilateral partial hemilaminectomy for the removal of herniated lumbar disc, all consecutive cases of herniated lumbar disc have been removed with a unilateral partial hemilaminectomy. The distribution of the herniated lumbar disc was variable. [2, 6, 7]

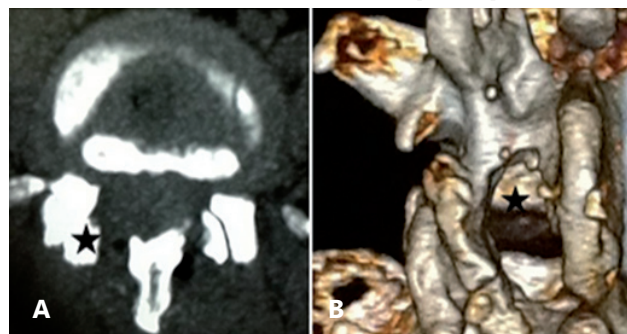


Figure 4 – A) Post operative Lumbar CT scan showed unilateral partial hemilaminectomy (asterixis)
B) Lumbar 3D CT showed bone worked (asterixis)

Rehabilitation programs post unilateral partial hemilaminectomy of lumbar disk herniated could be delivered as early as possible due to preserve stability of the spine and faster recovery compared to other surgery approach. [8,9] Previous studies revealed that short term intensive rehabilitation programs could be started 4-6 weeks with range duration 6-12 weeks after spine surgery in lumbar disk herniated patients and shown functional status, faster decrease of pain, disability and return to work. [9, 10, 11]

Return to work times is depending on previous condition of the patient and physical requirement of the job. Higher functional disability, more intensive

pain, and poor motivation at 2 months after lumbar disk operation are risk factors for future loss of working time [13]. Early return to work is 3,3 days in preliminary study following an aggressive rehabilitation program initiated 1 day post spine surgery. [12]

Conclusion

Unilateral partial hemilaminectomy combined with several microsurgical technique provides sufficient corridor for the removal of herniated lumbar disc. We recommend unilateral partial hemilaminectomy as a suitable surgical option for the removal of herniated disc in the foraminal intervertebralis.

REFERENCES

1. Cai-xing, Shang-nao Xie, Yang Yu, Hong-jian Yang, Bin Wu. Unilateral hemilaminectomy for patients with intradural extramedullary tumors. *Journal of Zhejiang University-Science B (Biomedicine & Biotechnology)* 2011; 12:575-81.
2. Mony Benifla, Igor Melamed, Revital Barrely, Andrey Aloushina, Ilan Shelef. Unilateral partial hemilaminectomy for disc removal in a 1-year-old child Case report. *J Neurosurg Pediatrics* 2008;2:133-5.
3. Yasargil MG, Tranmer, B.I., Adamson, T.E., Roth, P. Unilateral Partial Hemilaminectomy for the Removal of Extra- and Intramedullary Tumors and AVMs. *Advances and Technical Standards in Neurosurgery* 1991:113-32.
4. Dong Kyu Yeo, Soo Bin Im, Kwan Woong Park, Dong Seong Shin, Bum Tae Kim, Won Han Shin, Department of Neurosurgery, Soonchunhyang University Hospital, Bucheon, Korea. Profiles of Spinal Cord Tumors Removed through a Unilateral Hemilaminectomy. *J Korean Neurosurg Society* 2011;50 195-200.
5. A Cetin Sanoglu, H Bozkus. Unilateral hemilaminectomy for the removal of the spinal space-occupying lesions. *Minimally Invasive Neurosurg* 1997;40:74-7.
6. Amit Agrawa, Bhushan Wani. Modified posterior unilateral laminectomy for a complex dumbbell schwannoma of the thoracolumbar junction. *Acta Orthop Traumatol Turc* 2009;43:535-9.
7. Balak N. Unilateral partial hemilaminectomy in the removal of a large spinal ependymoma: case report and technical review. *Spine Journal* 2008;8:1030-6.
8. Snyder, L.A., O'Toole, John., Eichholz, KM., Perez-Cruet, M.J., Fessler, Richard., The technological development of minimally invasive spine surgery. *BioMed Research International* 2014: 1-9
9. Ostelo, JG. et al. Rehabilitation following first-time lumbar disc surgery: A systematic review within the framework of the Cochrane collaboration 2003;28 : 209-18.
10. Canbulat, Nazat et al. A rehabilitation protocol for patients with lumbar degenerative disk disease treated with lumbar total disc replacement. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2011: 92:670-6
11. Oosterhuis, T. et al. Rehabilitation after lumbar disc surgery. *Cochrane data based system review* 2008;4; CD003007.
12. Sjoliner, PO., Nota, DF. Early return to work after following an aggressive rehabilitation program initiated one day after spine surgery. *Journal of Occupational Rehabilitation* 1996;4(4); 211-28.
13. Puolakka, K., Ylinen, J., Hakkinen, A. Risk factors for back pain-related loss of working time after surgery for lumbar disc herniation; a 5 years follow-up study. *European spine journal* 2008;17(3); 386-92.



ТҮЙІНДЕМЕ

Farid Yudoyono (M.D.)¹, Muhammad Zafrullah Arifin (M.D., Ph.D.)¹, Farida Arisanti (M.D.)², Shin Dong Ah (Prof., M.D.)³

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine Universitas Padjadjaran-Dr Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, Jawa Barat, Indonesia¹

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Faculty of Medicine Universitas Padjadjaran-Dr Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, Jawa Barat, Indonesia²

Yonsei University College of Medicine, Seoul. Korea: Spine and Spinal cord Research Institute, Yonsei University College of Medicine³

БІРЖАҚТАМАЛЫҚ ІШІНАРА ГИМЕЛАМИНЕКТОМИЯ ЖӘНЕ ДИСКЭКТОМИЯ КЕЗІНДЕ ОМЫРТҚАНЫҢ БЕЛ АУМАҒЫНЫҢ ДИСК ЖАРЫҒЫ БАР ПАЦИЕНТТЕРДІҢ АУРУХАНАДА ЖАТУ ҰЗАҚТЫҒЫ МЕН ОПЕРАЦИЯ УАҚЫТЫН АЗАЙТУ

Мақсаты. Омыртқаның бел аумағының диск жарығы кезінде біржақтамалық ішінара гемиламинэктомия (UPHL) арқылы дискэктомия техникасының мүмкіндігін ұсыну және фораминалды локализациялы омыртқаның бел аумағының диск жарығы кезіндегі тиімділігін көрсету.

Әдістері. 2012 жылдың сәуірі мен маусымы аралығында біржақтамалық ішінара гемиламинэктомия әдісімен омыртқаның бел аумағы дискісінің 24 жарығына операция жасалды.

Нәтижелері. Біржақтамалық ішінара гемиламинэктомия алған 24 пациенттің 14-і ер кісі, 10-ы әйел (1,4: 1), орта жас 54 жасты құрады (21-68 жас), зақымдалу деңгейіне қатысты – 2 пациентте Th 12 L 1 деңгейінде, 12 пациентте L 4-5 деңгейінде, 2 пациентте L 3-4 және 6 пациентте L5-S1. Барлық жағдайларда дуральды қапшық немесе түбіршіктердің зақымдалуынсыз омыртқааралық диск жарығы толығымен алынып тасталынды. Неврологиялық статуста барлық топтарда жақсару байқалды, тек неврологиялық статусы болмашы ғана өзгерген үш пациенттен өзге. Операция ұзақтығы орта есеппен 179 минутты құрады, емделуге жатқызу

күнінің ұзақтығы 5 күн. Барлық топтарда орта есеппен 6 ай бақылау мерзімінде операциядан кейінгі кезеңде омыртқаны қозғаушы сегменттердің тұрақсыздығы белгілері анықталмады. Кейінгі кезеңдердегі бақылаудың барлық уақытында диск жарығының қайталану байқалмады.

Робинсон ауруларының нәтижесі шкаласы бойынша: жақсы – 21, сәтсіз – 3.

Тұжырым. Біржақтамалық ішінара гемиламинэктомия микрохирургиялық техникамен бірлесе отырып, бел бөлігінің фораминальды диск жарығын алып тастау үшін қажетті кеңістікті қамтамасыз етеді. Омыртқаның бел бөлігі фораминальды диск жарықтары біржақтамалық ішінара гемиламинэктомия арқылы алынып тасталуы мүмкін, бұл омыртқаның бел бөлігінің диск жарығының хирургиясындағы оның алатын орнын көрсетеді және бұл операция уақыты мен емделуге жату мерзімін азайтуға мүмкіндік береді.

Негізгі сөздер: омыртқаның бел аумағының диск жарығы, микрохирургиялық біржақтамалық ішінара гемиламинэктомия.

РЕЗЮМЕ

Farid Yudoyono (M.D.)¹, Muhammad Zafrullah Arifin (M.D., Ph.D.)¹, Farida Arisanti (M.D.)², Shin Dong Ah (Prof., M.D.)³

Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine Universitas Padjadjaran-Dr Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, Jawa Barat, Indonesia¹

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Faculty of Medicine Universitas Padjadjaran-Dr Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, Jawa Barat, Indonesia²

Yonsei University College of Medicine, Seoul. Korea: Spine and Spinal cord Research Institute, Yonsei University College of Medicine³

УМЕНЬШЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ОПЕРАЦИИ И КОЙКО ДНЕЙ НА ФОНЕ ОДНОСТОРОННЕЙ ЧАСТИЧНОЙ ГЕМИЛАМИНЕКТОМИИ И ДИСКЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГРЫЖЕЙ ДИСКА ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Цель. Представить возможности техники дискэктомии при грыже диска поясничного отдела позвоночника через одностороннюю частичную гемиламинэктомию (UPHL) и продемонстрировать эффективность при грыжах диска поясничного отдела позвоночника с фораминальной локализацией.

Методы. С апреля 2012 года по июнь 2012 года, были прооперированы методом односторонней частичной гемиламинэктомии 24 грыжи диска поясничного отдела позвоночника.

Результаты. Из 24 пациентов, перенесших одностороннюю частичную гемиламинэктомию – мужчин – 14, женщин – 10 (1,4: 1), средний возраст составил 54 года (21-68 лет), относительно уровня поражения – у 2-х пациентов на уровне Th 12 L 1, у 12 пациентов на уровне L 4-5, у 2-х пациентов L 3-4, и у 6-и пациентов L5-S1. Во всех случаях, грыжа межпозвоночного диска была удалена полностью, без повреждений дурального мешка или корешков. В неврологическом статусе отмечалось улучшение во всех группах, кроме трех пациентов у которых неврологический статус изменился незначительно. Средняя длительность операции составила

179 минут, длительность госпитализации 5 дней. В послеоперационном периоде не было выявлено признаков нестабильности позвоночнодвигательных сегментов в период наблюдения в среднем 6 месяцев во всех группах. Рецидивов грыжи диска не отмечалось за все время последующего наблюдения. По шкале исхода заболевания Робинсона: удачно – 21, неудачно – 3.

Заключение. Односторонняя частичная гемиламинэктомия в сочетании с микрохирургической техникой обеспечивает достаточное пространство для удаления фораминальной грыжи диска поясничного отдела. Фораминальные грыжи диска поясничного отдела позвоночника могут быть удалены путем односторонней частичной гемиламинэктомии, что демонстрирует ее роль в хирургии грыжи диска поясничного отдела позвоночника, и это может уменьшить операционное время и пребывание в больнице.

Ключевые слова: грыжа диска поясничного отдела позвоночника, микрохирургическая односторонняя частичная гемиламинэктомия.



УДК: 616-004:616.831-004.8

Л.А. Калашникова (проф.)¹, Б.Д. Джамантаева (к.м.н.)²

Научный центр неврологии РАМН, г. Москва, Россия¹

АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан²

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА, ИМИТИРУЮЩИЕ РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

Антифосфолипидный синдром (АФС) – аутоиммунное заболевание, характеризующееся тромбозами различной локализации и выработкой антифосфолипидных антител (аФЛ). Его основным неврологическим проявлением являются нарушения мозгового кровообращения, к нечастым проявлениям относится синдром, имитирующий рассеянный склероз (АФС-ИРС). С целью разработки дифференциально-диагностических критериев проведено сравнительное клинико-лабораторное обследование 16 больных АФС-ИРС и 30 больных РС сходных по возрасту и полу. Клиническое сходство определялось рецидивирующим развитием различных неврологических расстройств и наличием очагового поражения белого вещества по данным МРТ. Основное дифференциально-диагностическое значение имеет наличие у больных АФС-ИРС типичных клинических проявлений этого аутоиммунного заболевания (тромбозы, невынашивание беременности, цитопении, головные боли, эпилепсия, хорей), тогда как для РС они не характерны. аФЛ (антитела к кардиолипину – аКЛ и/или волчаночный антикоагулянт) имелись у всех больных АФС-ИРС и редко при РС (аКЛ – 14%, низкие титры, ВА слабой активности – 23%). Дополнительное значение при дифференциальном диагнозе имеет менее выраженное и менее распространенное поражение мозга при АФС-ИРС и как следствие – меньшая степень инвалидизации больных. Для АФС-РС нехарактерно поражение спинного мозга, реже поражается ствол, но чаще встречаются симптомы периферической (чаще всего чувствительной) невропатии. Исследование зрительных и соматосенсорных вызванных потенциалов не помогает при дифференциальном диагнозе. Предполагается, что АФС-ИРС обусловлен первичным иммунологически детерминированным повреждением белого вещества головного мозга, однако, патогенетически значимые антитела не уточнены (один из видов аФЛ или антимозговые антитела).

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, антифосфолипидные антитела, синдром, имитирующий рассеянный склероз

Антифосфолипидный синдром (АФС), впервые описанный в 1983 году английским исследователем Hughes [17], представляет собой невоспалительное аутоиммунное заболевание, достоверными критериями диагностики которого являются наличие антифосфолипидных антител (аФЛ) в сочетании с артериальными и венозными тромбозами различной локализации и/или невынашиванием беременности [26]. Основным неврологическим проявлением АФС служит ишемические нарушения мозгового кровообращения (НМК), обусловленные тромбозом артерий мозга, развитие которых патогенетически связано с выработкой антифосфолипидных антител. Наряду с НМК, являющихся критерием достоверного АФС, у части больных с аФЛ наблюдаются другие неврологические проявления, не связанные с тромбозами. К ним относятся эпилепсия, периферическая и зрительная невропатия, хорей, головные боли, синдром, имитирующий рассеянный склероз [1, 2, 9]. Патогенез этих неврологических нарушений и роль в их развитии аФЛ продолжают изучаться, но окончательно остаются невыясненными, в связи с чем они не включены в критерии достоверного АФС [26].

Неврологические проявления АФС, имитирующие рассеянный склероз (АФС-ИРС) недостаточно знакомы неврологам, в связи с чем, нередко ошибочно расцениваются как рассеянный

склероз (РС). Также как и РС они развиваются у лиц молодого возраста, проявляются рецидивирующим возникновением различных неврологических симптомов и очаговым поражением белого вещества головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) [1, 2, 4, 6, 12, 17].

Впервые внимание на присутствие у некоторых больных с предполагаемым диагнозом рассеянный склероз (РС) нетипичных для него, но характерных для АФС клинических проявлений (тромбозы, невынашивание беременности, тромбоцитопения), было обращено Т.Ф. Скотт и соавторами в 1994 году [36]. Обнаружение у этих больных повышенных титров аФЛ (антитела к кардиолипину – аКЛ и/или волчаночный антикоагулянт – ВА) также было нехарактерно для РС и предполагало наличие у них АФС. В последующем описания больных с первоначальным диагнозом РС, у которых имелись аФЛ и клинические проявления, характерные для АФС или диффузных заболеваний соединительной ткани, были представлены и другими исследователями [1, 6, 14, 17, 20, 33].

Проблема дифференциального диагноза АФС-ИРС и РС – двух самостоятельных аутоиммунных заболеваний – имеет большое практическое значение, учитывая различные подходы к лечению [12]. Работы, посвященные их сравнительной характеристике, немногочисленны

и опубликованы за рубежом [12, 14, 20, 27, 28]. В них рассматриваются отдельные клинические, лабораторные, нейровизуализационные и электрофизиологические особенности этих заболеваний. В нашей стране специальные сравнительные исследования не проводились, в отечественной литературе имеются лишь сделанные нами ранее краткие описания отдельных клинических и лабораторных проявлений АФС-ИРС.

Целью настоящей работы явилось сравнение клинических, нейрофизиологических (зрительные вызванные потенциалы – ЗВП, соматосенсорные вызванные потенциалы – ССП) и иммунологических (аКЛ, ВА) характеристик у больных АФС-ИРС и больных РС.

Материал и методы

Было обследовано 16 больных (14 женщин, 2 мужчин, средний возраст – $34,8 \pm 7,2$ лет) с достоверным АФС, неврологические проявления которого имитировали рассеянный склероз. Средняя длительность заболевания, считая от появления неврологических нарушений, равнялась $8,7 \pm 4,9$ лет. Также были обследованы 30 больных (22 женщины, 8 мужчин, средний возраст – $29,0 \pm 7,78$ лет, средняя длительность заболевания – $6,70 \pm 4,61$ лет) с РС, находившихся на лечении в отделении нейроинфекции НИИ неврологии. У всех больных анализировался анамнез заболевания со специальным обращением

внимания на наличие системных проявлений АФС, проводился неврологический осмотр. Степень инвалидизации оценивалась по расширенной шкале функциональных систем J.F. Kurtzke [23]. Исследование аКЛ (16 больных АФС-ИРС и 37 больных РС) проводилось иммуноферментным методом (верхняя граница нормы для аКЛ изотипа G составляла 23 GPL, для изотипа M – 26 MPL). Исследование ВА (АФС-ИРС – 16 больных, РС – 39 больных) осуществлялось с помощью 4 фосфолипид-зависимых коагуляционных тестов (АЧТВ, каолиновое время свертывания, элаговое время свертывания, время свертывания с ядом гадюки Рассела) и подтверждалось в тестах смешивания с нормальной плазмой. МРТ головного мозга (томограф Magnetom Symphony с величиной магнитной индукции 1,5 тесла) проводилась всем больным. ЗВП и ССП исследовались всем больным АФС-ИРС и 16 больным РС на приборе «Нейро МВП» фирмы Нейрософт (Иваново).

Результаты

Течение АФС-ИРС и РС было сходным и в большинстве случаев (88% и 79%, соответственно) характеризовалось рецидивирующим развитием различных неврологических расстройств, что у некоторых больных сочеталось с вторичным постепенным нарастанием отдельных проявлений. Спектр неврологических расстройств, развивавшихся при АФС-ИРС и РС представлен в таблице 1.

Таблица 1

Неврологические симптомы, развивавшиеся в ходе заболевания

Симптомы	АФС-ИРС N – 16		РС n-30		P
	N	%	N	%	
Парезы*	12	75	7	70%	нз
• гемипарез	10	63%	2	7%	0,0002
• нижний парапарез	1	6%	15	50%	0,0033
• тетрапарез или монопарез	1	6%	4	13%	нз
Вестибуломозжечковые нарушения	7	44%	28	93%	0,0004
Чувствительные нарушения**	8	50%	15	50%	нз
Снижение зрения	9	53%	15	50%	нз
• преходящее, кратковременное	7	41%	0	0	0,0001
• остро развившееся, продолжительное (дни–недели) с полным или частичным восстановлением	0	0	13	43%	0,0016
• постепенно прогрессирующее снижение зрения	2	12%	0	0	
Двоение	4	25%	7	23%	нз
Тазовые нарушения	1	6%	12	40%	0,01
Степень инвалидизации	1,0 ± 0,24		3,0 ± 1,02		0,01

Он включал двигательные, вестибуломозжечковые, чувствительные, зрительные нарушения, двоение, тазовые расстройства. Частота отдельных симптомов и их выраженность статистически значимо отличались. Так, двигательные нарушения при АФС-ИРС чаще всего были представлены легкими или умеренными гемипарезами (63%) и редко нижним парапарезом (6%) при РС –

наоборот (7%, 50%, соответственно, $p < 0,0002$ и $p < 0,0033$). Вестибуломозжечковые и тазовые нарушения чаще наблюдались при РС (93%, 40%, соответственно), чем АФС-ИРС (44% и 6%, $p < 0,0004$ и $p < 0,01$). Частота зрительных нарушений при АФС-ИРС (53%) и РС (43%) статистически значимо не отличалась, однако их выраженность была различной: при АФС они



чаще всего характеризовались рецидивирующим кратковременным односторонним снижением зрения, тогда как при РС снижение зрения (одно- или двустороннее) продолжалось несколько дней или недель и нередко регрессировало или уменьшалось только после ретробульбарного введения стероидов. Значительно реже (12%) зрение у больных АФС-ИРС снижалось постепенно, в одном случае – до слепоты, что не наблюдалось у обследованных больных с РС.

Характерной чертой очаговых неврологических симптомов при АФС-ИРС был их хороший регресс с течением времени, в связи с чем при неврологическом осмотре обычно выявлялась негрубая симптоматика, а степень инвалидизации больных, рассчитанная по шкале Kurtzke была небольшой и составляла $1,0 \pm 0,24$ баллов. В отличие от этого при РС степень инвалидизации была больше ($3,0 \pm 1,02$ балла), хотя длительность заболевания при нем была меньше ($6,70 \pm 4,61$ лет), чем при АФС-ИРС ($8,6 \pm 4,9$ лет). При неврологическом осмотре у больных с АФС-ИРС

по сравнению с РС реже выявлялся нистагм (25% против 70%, $p < 0,002$), координаторные нарушения (25% против 77%, $p < 0,001$), двустороннее повышение сухожильных рефлексов (31% против 60%, $p > 0,05$), патологические стопные рефлексы (25% против 53%, $p > 0,05$), не было проводниковых нарушений чувствительности, тогда как при РС они обнаруживались в 47% случаев ($p < 0,001$). В отличие от этого при АФС-ИРС чаще (25%), чем при РС (3%, $p < 0,04$) определялись симптомы периферической невропатии, чаще всего чувствительной.

Топически очаговые неврологические симптомы при АФС-ИРС соответствовали поражению полушарий головного мозга (81%), ствола (63%) и спинного мозга (6%), при РС частота вовлечения указанных структур составила соответственно 70%, 93% и 50% ($p > 0,05$, $p < 0,009$, $p < 0,001$, соответственно).

Сравнительная характеристика системных и неврологических проявлений АФС у больных АФС-ИРС и РС представлена в таблице 2.

Таблица 2

Системные и неврологические проявления АФС

Симптомы	АФС-ИРС n-16		РС n-30		P
	N	%	N	%	
Наличие системных проявлений достоверного АФС:	15	94%	1	3%	<0,00001
• Венозные или артериальные тромбозы*	8	50%	1	3%	<0,00017
• Невынашивание беременности	11/13	85%	0/15	0	<0,00001
Тромбоцитопения (менее 100 тыс.)	3/15	20%	0	0	<0,05
Анемия	5/15	33%	2	7%	<0,03
Головная боль	13	81%	12	40%	<0,006
Эпилептические припадки	3	19%	0	0	<0,05
Хорея в анамнезе	3	19%	0	0	<0,05

* тромбоз периферических вен, тромбозомболия легочной артерии, ишемическая болезнь сердца, включая инфаркт миокарда)

У 94% больных АФС-ИРС имелись системные проявления АФС, относящиеся к разряду достоверных (тромбозы – 50%, невынашивание беременности – 85%), тогда как при РС они встречались очень редко или отсутствовали (3%, 0%). Различия были высоко статистически значимы ($p < 0,00001$). Другие системные или неврологические проявления, характерные для АФС, также наблюдались только или чаще при АФС-ИРС, чем при РС: тромбоцитопения менее 100

тысяч (20% против 0%, $p < 0,05$), анемия (33% против 7%, $p < 0,03$), головная боль (81% против 40%, $p < 0,006$) эпилептические припадки (19% против 0%, $p < 0,05$), хорея в анамнезе (19% против 0%, $p < 0,05$). Кроме того, при АФС-ИРС чаще, чем при РС отмечались артралгии и боль в позвоночнике: 38% и 63% по сравнению с 3% и 10%, соответственно ($P < 0,001$ и $< 0,0002$).

Результаты исследования аКЛ представлены в таблице 3.

Таблица 3

Антитела к кардиолипину и волчаночный антикоагулянт при АФС-ИРС и при РС

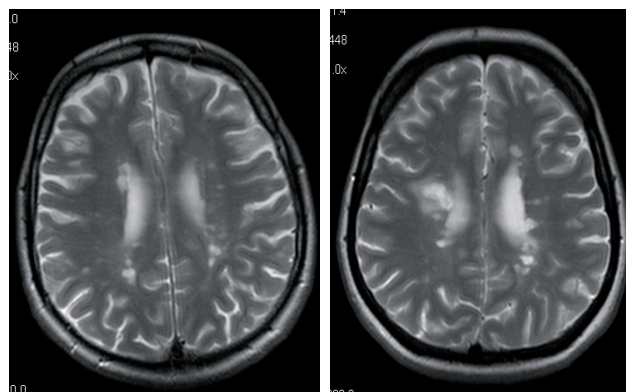
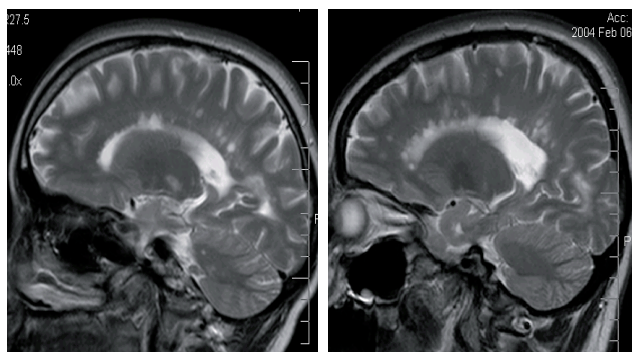
	АФС-ИРС N -16		РС n- 37		P
аКЛ IgG-или IgM	12	75%	5	14%	0,000013
• аКЛ IgG-изотип	11	69%	1	3%	<0.00001
• Средние титры (GPL)	90,2±43,9	28,45	< 0.05		
• аКЛ IgM-изотип	5	31%	4	11%	Нз
• Средние титры (MPL)	58,1±12,8	34,85±12,2	нз		
ВА	11	69%	9/39	23%	0,0022

АКЛ (изотип G или M) чаще выявлялись при АФС-ИРС (75%), чем при РС (14% $p < 0,000013$). Статистически значимые отличия касались АКЛ изотипа G: при АФС-ИРС они обнаруживались у 69% больных, средний титр – $90,2 \pm 43,9$ GPL, при РС – у 3% больных и в низком титре ($28,45$ GPL) ($p < 0,00001$). АКЛ изотипа M также чаще (31%) и в более высоком титре ($58,1 \pm 12,8$ MPL) выявлялись при АФС-РС, чем при РС (11%, $34,85 \pm 12,2$ MPL), однако отличия были статистически незначимы. ВА умеренной или высокой активности был найден у 69% больных АФС-ИРС и ВА слабой активности у 23% больных РС ($p < 0,0022$).

При исследовании ЗВП удлинение латентности коркового пика P100 (более 105 мсек) было найдено у 63% больных АФС-ИРС и 69% РС, степень удлинения латентности статистически значимо не отличались (АФС-ИРС – $122,8 \pm 14,7$ мсек, РС – $135,3 \pm 25,0$ мсек). Снижение амплитуды пика N75/P100, оцененное по асимметрии более 50% между правым и левым глазом, или по отсутствию ответа выявлялось у 13% больных АФС-ИРС и 25% больных РС. Различия были статистически не значимы. В целом, изменения ЗВП достаточно часто встречались при обоих заболеваниях: АФС-ИРС – 63%, РС – 81% ($p > 0,05$).

При исследовании ССВП с рук статистически значимых различий между больными с АФС-ИРС и больными с РС найдено не было. Удлинение латентности пика N20 (более 21 секунды) было отмечено у 13% больных с АФС-ИРС и 41% больных с РС ($p > 0,05$); степень удлинения латентности коркового пика N 20 также была сходной (АФС-ИРС – 22 мсек, РС – $22,9 \pm 1,8$ мсек). Снижение или отсутствие амплитуды коркового ответа N20/P23 выявлено у 20% больных АФС-ИРС и у 18% больных РС; выраженность снижения амплитуды была сходной: $1,2 \pm 0,08$ и $1,15 \pm 0,17$ мсек, соответственно. В целом, значимые изменения ССВП с рук были обнаружены у 20% больных с АФС-ИРС и 53% больных РС ($p > 0,05$).

МРТ головного мозга во всех случаях, как при АФС-ИРС, так и при РС показала очаги поражения в белом веществе полушарий головного мозга (рис. 1).



АФС ИРС

Рассеянный склероз

Рисунок 1

Обсуждение

Неврологические проявления АФС, имитирующие рассеянный склероз, являются одной из «масок» рассеянного склероза, с которыми необходимо проводить дифференциальный диагноз. Актуальность проблемы обусловлена малым знакомством неврологов с этой патологией, которая часто ошибочно расценивается как РС, а также отсутствием в международных критериях диагностики РС специальных рекомендаций по его дифференциальному диагнозу с АФС [25]. Частота АФС-ИРС среди различных неврологических проявлений АФС, отмеченная в настоящем исследовании, составила 11% (16 из 142 аФЛ-положительных больных с неврологическими проявлениями), что аналогично данным I. Ijdo и соавторов (1999) – 12% [20], и несколько превышает частоту (4%), найденную в наших предыдущих (2003 год) исследованиях [1]. Среди больных с диагнозом РС атипичные клинические проявления, позволяющие предполагать наличие АФС, встречаются по данным D. Karussis (1998) [21] в 20% случаев.

Сходство АФС-ИРС с РС, как показала проведенная работа, определяется в основном молодым возрастом больных, преобладанием среди них женщин (более характерно для АФС-ИРС), ремитирующим возникновением очаговых неврологических симптомов, включая характерные для РС двоение, снижение зрения, вестибуломозжечковые и двигательные нарушения, наличием очагов поражения в белом веществе головного мозга по данным МРТ. Другие исследователи также отмечают эти сходные черты АФС-ИРС и РС. [9, 15, 21, 33-36].

В настоящей работе впервые в России проведена комплексная сравнительная оценка клинических, иммунологических и электрофизиологических данных при АФС-ИРС и РС, позволившая выделить ряд дифференциально-диагностических признаков.

Дифференциальная диагностика, в первую очередь основывается на наличии у всех больных АФС-ИРС клинических признаков АФС и их



отсутствии или очень редкой встречаемости при РС. У 94% наших больных АФС-ИРС имелись клинические проявления достоверного АФС (тромбозы – 50%, невынашивание беременности – 85%), тогда как при РС они наблюдались соответственно в 3% и 0% случаев. Другие исследователи также подчеркивают дифференциально-диагностическое значение этих клинических проявлений [1, 14, 15, 18-20, 33]. Уместно отметить, что именно наличие системных тромбозов и невынашивания беременности у некоторых больных с диагнозом РС, заставило D. Scott и соавторов (1994) [36] впервые усомниться в правильности этого диагноза и рассматривать возможность альтернативного диагноза – АФС. Дополнительное дифференциально-диагностическое значение имеют другие неврологические и системные проявления, часто ассоциирующиеся с аФЛ, и достоверно чаще или только встречавшиеся при АФС-РС. К ним относятся тромбоцитопения (20%), анемия (33%), головная боль (82%), эпилепсия (18%), хорея в анамнезе (18%), которые при РС отмечались соответственно у 0%, 7%, 40%, 0% и 0% больных. Другие исследователи также придают значение этим проявлениям при дифференциальном диагнозе между АФС-ИРС и РС [15, 20, 21]. Кроме того, следует обращать внимание на артралгии и боли в позвоночнике, которые достоверно чаще отмечались при АФС-ИРС (41% и 65%), чем РС (3% и 10%, соответственно). Другие исследователи также указывают на присутствие у части больных АФС-ИРС «ревматических проявлений», что не характерно для РС [14, 15, 20].

При дифференциальном диагнозе АФС-ИРС и РС большое значение имеет исследование аФЛ (аКЛ, ВА). Их присутствие в умеренном или высоком титре характерно для АФС. аКЛ имелись у 75% больных АФС-ИРС и лишь у 14% больных с РС. При этом основное дифференциально-диагностическое значение принадлежит аКЛ изотипа G, которые очень редко (3%) и в низком титре обнаруживались при РС, тогда как при АФС-ИРС выявлялись часто (69%) и в высоком титре. Исследование аКЛ изотипа M согласно проведенной работе не имеет значения при дифференциальном диагнозе: они нечасто обнаруживались при обоих заболеваниях (АФС-ИРС – 31%, РС – 11%), хотя титры в первом случае были выше. Большинство литературных данных также указывает на редкость обнаружения (4-9%) и низкие титры аКЛ при РС [13, 16, 21, 38]. Хотя некоторые исследователи находили аКЛ при РС несколько чаще (32-44%), однако они были патогенетически незначимыми, так как являлись кофактор-независимыми или принадлежали к изотипу M [12, 37]. На клиническую незначимость аКЛ при РС указывает тот факт, что клинические проявления заболевания у больных с повышенным и нормальным уровнем аКЛ не отличаются [32, 37]. Повышение аКЛ у некоторых больных с РС O. Heinzlef и соавторы [16] связывают с

аутоиммунной активацией, поскольку у этих больных чаще, чем у больных РС без аКЛ встречаются органонеспецифические антитела. При оценке результатов исследования ВА необходимо иметь в виду, что низкая активность не является диагностически значимой. Именно таковой она была у 23% больных РС, тогда как ВА, выявлявшийся у 69% больных АФС-ИРС, имел умеренную или высокую активность.

Определенное дифференциально-диагностическое значение между АФС-ИРС и РС имеет разная выраженность неврологических расстройств. В целом, поражение мозга при АФС-ИРС было менее выраженным, чем при РС: на это указывала меньшая степень инвалидизации больных (по шкале J.F. Kurtzke $1,0 \pm 0,24$ и $3,0 \pm 1,02$ баллов, соответственно), несмотря на то, что длительность заболевания при АФС-ИРС была больше, чем при РС ($8,6 \pm 4,9$ лет по сравнению с $6,70 \pm 4,61$ лет). В свою очередь, это было связано с тем, что очаговые неврологические симптомы при АФС-ИРС нередко носили преходящий характер или подвергались хорошему обратному регрессу. Эту особенность неврологических симптомов при АФС-ИРС, а также его более доброкачественное по сравнению с РС течение отмечают и другие авторы [12, 21].

Дифференциально-диагностическое значение имеет особенность неврологических симптомов и топика поражения мозга при АФС-ИРС и РС. Гемипарезы чаще развивались при АФС-ИРС (63%) чем при РС (7%), тогда как нижний парапарез, тазовые и вестибуломозжечковые нарушения – наоборот (РС – 50%, 40%, 93%, АФС-ИРС – 6%, 6%, 44%, соответственно). Снижение зрения хотя и встречалось одинаково часто – практически у половины больных АФС-ИРС и РС, но отличалось по выраженности. При АФС-ИРС оно обычно было кратковременным, односторонним, рецидивирующим, а при РС – более длительным (дни-недели), регрессирующим полностью или частично после лечения. Лишь у 12% больных АФС-ИРС отмечалось стойкое, постепенно прогрессирующее ухудшение зрения, в одном случае – до слепоты. В основе большинства указанных отличий лежит менее распространенное и менее тяжелое поражение мозга при АФС-ИРС по сравнению с РС, что отмечается и в литературе [31, 32]. Симптомы поражения спинного мозга по нашим данным нехарактерны для АФС-ИРС (3%), но часто наблюдаются при РС (50%), на что указывают и другие авторы [8, 31]. Согласно Европейскому исследованию, включавшему 1000 больных АФС, миелопатия встречается в 0,4% случаев [10]. В отличие от этого некоторые авторы [14, 20, 21] часто отмечали миелопатию у аФЛ-положительных больных с неврологическими проявлениями, имитирующими РС. Очевидно, это связано с наличием у их пациентов не только первичного, но и вторичного АФС, развившегося на фоне системной красной волчанки, одним из



неврологических проявлений которой может быть миелопатия, не связанная с выработкой аФЛ [1]. В то время как поражение мозга при АФС-ИРС менее выражено, чем при РС, при нем чаще развивается периферическая невропатия, в основном чувствительная (25%), чем при РС (3%), что также может учитываться при дифференциальном диагнозе. Эту клиническую особенность АФС-ИРС отмечают и S. Ferreira и соавторы (2005) [15].

Исследование ЗВП согласно нашим данным не имеет дифференциально-диагностического значения. Изменение ЗВП, оцененное по удлинению латентного периода и снижению амплитуды пика P100, а также по изменению амплитуды пика N75/P100 встречалось достаточно часто при АФС-ИРС (63%) и РС (81%). Это отличается от данных D. Pagan и соавторов [28, 29] выявивших изменение ЗВП у 58% больных РС и только у 10% больных АФС. При этом статистически значимые отличия в их исследовании касались только латентного периода, но не амплитуды. Несовпадение наших и литературных данных, по-видимому, связано с тем, что авторы обследовали не только пациентов с АФС-ИРС, но и больных АФС с инсультами, у которых согласно нашим неопубликованным данным изменение ЗВП обнаруживается редко. Исследование ССВП с рук также не выявило достоверного отличия: при АФС-ИРС изменения имелись у 25% больных, при РС – у 18%. Это также не согласуется с данными D. Pagan и соавторов [29], согласно которым изменения чаще обнаруживаются при РС (33%), чем при АФС-ИРС (6%). Отличия наших и литературных данных, как уже отмечалось, предположительно обусловлено обследованием разного контингента больных АФС: мы не обследовали пациентов АФС с типичными нарушениями мозгового кровообращения, тогда как они вошли в исследование D. Pagan и соавторов.

Патогенез очагового поражения мозга при АФС-ИРС окончательно не установлен. Допускается как его ишемическое поражение за счет васкулопатии и микротромбозов, индуцированных аФЛ, так и первичное иммунологически опосредованное повреждение миелина или миелин-продуцирующих структур [21, 24]. Решающее значение в уточнении генеза очагового поражения головного мозга при АФС-ИРС принадлежит экспериментальным и морфологическим исследованиям. Однако некоторые клинические и инструментальные данные позволяют предположить, что первичное иммунологически опосредованное поражение имеет определенное значение. Об этом косвенно свидетельствует практически избирательное повреждение белого вещества головного мозга при

отсутствии в нем по данным нейровизуализации типичных инфарктов, наличие у некоторых больных АФС-ИРС периферической невропатии, не связанной, как было показано нами ранее, с ишемией [7], сходные изменения ЗВП и ССВП, предполагающие демиелинизацию, а также постепенное, а не инсультообразное развитие некоторых симптомов и эффективность лечения кортикостероидами в некоторых случаях. Вопрос о том, почему в одних случаях у больных АФС развиваются типичные нарушения мозгового кровообращения, а в других случаях – неврологические проявления, имитирующие рассеянный склероз нуждается в дальнейшем исследовании. По-видимому, имеет значение различие профиля аФЛ, представляющих, как известно, гетерогенную группу. Недавно нами было показано, что при АФС-ИРС часто (69%) вырабатываются антитела к нейтральному фосфолипиду – фосфатидилэтаноламину, тогда как у больных АФС с нарушениями мозгового кровообращения они обнаруживаются реже (29%), что может предполагать их патогенетическую роль в повреждении белого вещества головного мозга при АФС-ИРС [5]. Кроме того, ранее нами было показано, что в генезе повреждения белого вещества при АФС-ИРС могут иметь значение нейроспецифические антитела (антитела основному белку миелина, глиофибрилярному кислому белку и нейроспецифической энolahе [3, 22].

В заключении еще раз следует подчеркнуть, что АФС-ИРС необходимо иметь в виду при дифференциальном диагнозе РС. Дифференциальный диагноз в первую очередь основывается на наличии у больных с АФС-ИРС типичных системных и неврологических проявлений АФС. Дополнительное значение имеет более легкое течение, уменьшая распространенность поражения мозга, находящая отражение в некоторых особенностях очаговых неврологических симптомов, редкость вовлечения спинного мозга, возможность развития периферической невропатии при АФС-ИРС, а также наличие аКЛ изотипа G в диагностически значимом титре и присутствие умеренно или высоко активного ВА. Электрофизиологическое исследование (ЗВП, ССВП) не помогает при дифференциальном диагнозе АФС-ИРС и РС, однако, позволяет предполагать сходство механизмов повреждения нервной системы при этих двух самостоятельных аутоиммунных заболеваниях. В генезе АФС-ИРС, по-видимому, определенное значение принадлежит первичному, иммунологически опосредованному повреждению мозга.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Калашникова Л.А. Неврология антифосфолипидного синдрома. Москва. Медицина. 2003.
2. Калашникова Л.А. Неишемические неврологические проявления у больных с первичным антифосфолипидным синдромом (опыт собственных 16-летних исследований). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005; 105 (2): 18-23.
3. Калашникова Л.А., Гурина О.И., Чехонин В.П., Джамантаева Б.Д., и др. Антитела к нейроспецифическим белкам при первичном антифосфолипидном синдроме с неврологическими проявлениями. Нейроиммунология 2004, том 2, № 2, стр. 45. Материалы XIII Всероссийской конференции "Нейроиммунология" 24-27 мая 2004 г. Санкт-Петербург.
4. Калашникова Л.А., Джамантаева Б.Д., Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н. Магнитнорезонансная томография головного мозга при синдроме, имитирующем рассеянный склероз, у больных с первичным антифосфолипидным синдромом. Нейроиммунология 2004; 2 (2): 44-45. Материалы XIII Всероссийской конференции "Нейроиммунология" 24-27 мая 2004 г. Санкт-Петербург.
5. Калашникова Л.А., Джамантаева Б.Д., Александрова Е.Н., Новиков А.А. Антитела к фосфатидилэтаноламину, фосфатидилхолину при первичном антифосфолипидном синдроме с неврологическими проявлениями. IV Российская конференция по нейроиммунопатологии. Санкт-Петербург, 2006. Патогенез. Научно-практический журнал 2006, 4 (1): 55.
6. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Кротенкова М.В. и др. Синдром «рассеянного склероза» при антифосфолипидном синдроме. – В сборнике: «Неврология. Иммунология». Материалы 10 конференции по «Нейроиммунологии». 28-31 мая 2001 года. Санкт-Петербург 2001: 124-127.
7. Калашникова Л.А., Ложникова С.М., Савицкая Н.Г. и др. Периферическая нейропатия при первичном антифосфолипидном синдроме. Неврологический журнал 2001; 3: 19-23.
8. Bot J.C.J. Barkhof F, Nijeholt G.L. e.a. Differentiation of multiple sclerosis from other inflammatory disorders and cerebrovascular disease: value of spinal MR imaging. Radiology 2002; 223: 46-56.
9. Brey R. Differential diagnosis of central nervous system manifestations of the antiphospholipid syndrome. J Autoimmun 2000; 15: 133-138.
10. Carlos E. M. Rodrigues*, Joze'lio F. Carvalho* and Yehuda Shoenfeld, Neurological manifestations of antiphospholipid syndrome. You have free access to this content European Journal of Clinical Investigation Volume 40, Issue 4, Article first published online: 19 FEB 2010.
11. Cervera R., Piette J.C., Font J. e.a. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunological manifestations and patterns of disease in a cohort of 1000 patients. Arthritis Rheum 2002; 46: 1019-1027.
12. Chapman J. The interface of multiple sclerosis and antiphospholipid antibodies. Thrombosis Res 2004; 114: 477-481.
13. Cordoliani MA, Michon-Pasturel U., Perat K. e.a. Scléroses en plaques et anticorps antiphospholipides: etude consecutive de 62 patients. Rev Med Interne 1998; 19:635-639.
14. Cuadrado M.J., Khamashta M.A., Bellestero A., Godfrey T. e.a. Can neurological manifestations of Hughes syndrome (antiphospholipid) syndrome be distinguished from multiple sclerosis? Medicine 2000; 79: 57-68.
15. Ferreira S., D'Cruz D.P., Hughes DRV. Multiple sclerosis, neuropsychiatric lupus and antiphospholipid syndrome: where do we stand? Rheumatology 2005; 44:434-42.
16. Heinzlef O., Weill B., Johanet C. e.a. Anticardiolipin antibodies in patients with multiple sclerosis do not represent a subgroup of patients according to clinical? Familial and biological characteristics. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 72: 647-649.
17. Hughes G.R.V. Thrombosis, abortion, cerebral disease and the lupus anticoagulant. Br. Med. J 1983; 287: 1088-1089.
18. Hughes GRV The antiphospholipid syndrome and multiple sclerosis. Lupus 1999; 8: 89.
19. Hughes GRV. Migraine, memory loss and "multiple sclerosis". Neurological features of the antiphospholipid (Hughes') syndrome. Postgrad Med J 2003; 79:81-83.
20. Ijdo I.J.W., Conti-Kelly A.M., Greco P. et al. Antiphospholipid antibodies in patients with multiple sclerosis and MS-like illnesses: MS or APS? Lupus 1999; 8: 109-115.
21. Karussis D., Leker R.R., Ashkenazi A., Abramsky O. A subgroup of multiple sclerosis patients with anticardiolipin antibodies and unusual clinical manifestations: do they represent a new nosological entity? Ann. Neurol 1998; 44: 629-634.
22. L.Kalashnikova, V.Chehonin, O.Gurina, B.Dzhamantaeva, L.Dobrynina, E.Aleksandrova, A.Novikov. Antibodies to myelin basic protein, glial fibrillary acidic protein and neurospecific enolase in patients with primary antiphospholipid syndrome and nervous system involvement. Thrombosis Research. Special issue 11th International Congress on Antiphospholipid antibodies 14-18 November 2004. Sydney, Australia. 2004; 114:644.
23. Kurtzke J.F. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an Expanded Disability Status Scale (EDSS). Neurology 1983; 33: 1444-1452.
24. Marullo S., Clauvel JP, Intrator L., Danon F. e.a. Lupoid sclerosis with antiphospholipid and antimyelin antibodies. J Rheumatol 1993; 20: 747-749.
25. McDonald CM, Compston A., Edan G e.a. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. Ann Neurol 2001; 50:121-127.
26. Miyakis S., Lockshin M.D., Atsumi T., Branch D.W. e.a. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome. J Thromb Haemost 2006; 4: 295-306.
27. Nikseresht A.R., Rezaeian G.R., Hakim M. Primary antiphospholipid syndrome; differentiation from multiple sclerosis. A study of 22 cases. Irn J. Med Sci 2000; 25: 50-55.

28. Paran D., Drory V., Elkayam O. e.a. An electrophysiological study and brain MRI evolution of patients with CNS manifestations of antiphospholipid syndrome as compared to patients with multiple sclerosis. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 1113
29. Paran D., Chapman J., Korczyn A.D., e.a. Evoked potential studies in the antiphospholipid syndrome: differential diagnosis from multiple sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:525-528.
30. Rodrigues CE1, Carvalho JF, Shoenfeld Y. Neurological manifestations of antiphospholipid syndrome. *Eur J Clin Invest*. 2010 Apr;40(4):350-9.
31. Rovaris M., Viti B., Ciboddo G., e.a. Cervical cord magnetic resonance imaging findings in systemic immune-mediated diseases. *J. Neurol Sci* 2000; 176:128-130.
32. Rovaris M., Viti B., Ciboddo G. e.a. Brain involvement in systemic immune mediated diseases: magnetic resonance and magnetization transfer imaging study. *J. Neurol, Neurosurg. Psychiatry* 2000; 68:170-177.
33. Roussel V., Jaubertau M.O., Couderq C., e.a. Prevalence and clinical significance of anti-phospholipid antibodies in multiple sclerosis: a study of 89 patients. *J Autoimmun* 2000; 14:259-265
34. Ruiz-Irastorza G., Khamashta M.A. Warfarin for multiple sclerosis? *Q J Med* 2000; 93:497-499.
35. Sanna G., Bertolaccini M.L., Cuadrado M.J. e.a. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: prevalence and associations with antiphospholipid antibodies. *J. Rheumatol* 2003a; 30: 985-992.
36. Sanna G., Bertolaccini M.L., Cuadrado M.J., Khamashta M.A. Hughes GRV. Central nervous system involvement in the antiphospholipid (Hughes) syndrome. *Rheumatology* 2003b; 42: 200-213.
37. Scott T.F., Hess D., Brillman J. Antiphospholipid antibody syndrome mimicking multiple sclerosis both clinically and by magnetic resonance imaging. *Arch Intern Med* 1994; 154:917-920.
38. Stojanovich L1, Kontic M, Smiljanic D, Djokovic A, Stamenkovic B, Marisavljevic D. Association between non-thrombotic neurological and cardiac manifestations in patients with antiphospholipid syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2013 Sep-Oct;31(5):756-60. Epub 2013 Jul 30.
39. Sugiyama Y., Yamamoto T. Characterization of serum anti-phospholipid antibodies in patients with multiple sclerosis// *Tohoku J. Exp. Med.* – 1996. – Vol. 178 (3). – P. 203 – 15.
40. Tourbah A., Piette J.C., Iba-Zizen M.T. et al. The nature course of cerebral lesions in Sneddon syndrome // *Arch. Neurol*. 1997. – V. 54. – P. 53-60.

ТҮЙІНДЕМЕ

Л.А. Калашникова (проф.)¹, Б.Д. Джамантаева (м.ғ.к.)²

РМФА неврология ғылыми орталығы, Мәскеу қ., Ресей¹
«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан²

ШАШЫРАҢҚЫ СКЛЕРОЗДЫ ҰҚСАТУШЫ АНТИФОСФОЛИПИДТІ СИНДРОМНЫҢ НЕВРОЛОГИЯЛЫҚ КӨРІНІСТЕРІ

Антифосфолипидті синдром (АФС) – антифосфолипидті антиденелерді (аФЛ) өндіруші және әртүрлі локализациялы тромбоздармен сипатталатын аутоиммунды ауру. Оның негізгі неврологиялық көріністері мидағы қан айналымның бұзылыстары болып табылады, оның жиі емес көрінісіне шашыраңқы склерозды ұқсатушы (АФС-ШСҰ) синдром жатады. Дифференциалдық-диагностикалық критерийлерді әзірлеу мақсатында АФС-ШСҰ бар 16 науқасқа және РС бар жасы мен жынысы бойынша ұқсас 30 науқасқа салыстырмалы клиника-зертханалық бақылаулар жүргізілді. Клиникалық ұқсастықтар әртүрлі неврологиялық бұзылыстардың өршіп дамуымен және МРТ мәліметтері бойынша сұр заттың ошақтық зақымдалуының болуымен анықталынды. АФС-ШСҰ бар науқастардағы осы аутоиммунды аурулардың әдеттегі клиникалық көріністерінің (тромбоздар, жүктілікті көтере алмау, цитопениялар, бас аурулары, эпилепсия, хорей) бар болуы негізгі дифференциалдық-диагностикалық маңызға ие, ал РС-ке бұлар тән емес.

АФС-ШСҰ бар науқастардың барлығында аФЛ (кардиолипінге антидене – аКЛ және/немесе жегілік антикоагулянт) бар болып шықты және РС кезінде сирек кездесті (аКЛ – 14%, төменгі титрлар, ВА белсенділігі әлсіз – 23%).

АФС-ШСҰ кезінде айтарлықтай айқындалмаған және айтарлықтай таралмаған мидың зақымдалуы дифференциалдық диагнозда қосымша маңызға ие және нәтижесі – науқастардың мүгедектік деңгейінің төмен болуы.

АФС-РС үшін жұлынның зақымдалуы тән емес, дің сирек зақымдалады, бірақ жиі перифериялық невропатия симптомдары (көбінесе сезімтал) жиі кездеседі. Дифференциалдық диагноз кезінде көру және соматосенсорлық зерттеулер көмектеспейді. АФС-ШСҰ – мидағы сұр заттың бастапқы иммунологиялық детерминделген зақымдалуымен негізделген деп болжанады, алайда патогендік маңызы бар антиденелер нақтыланбаған (аФЛ түрлерінің бірі немесе миға қарсы антиденелер).

Негізгі сөздер: антифосфолипидті синдром, антифосфолипидті антиденелер, шашыраңқы склерозды ұқсатушы синдром.



SUMMARY

L.A. Kalashnikova (Prof.)¹, B.D. Jamantayeva (Ph.D.)²

Research Centre of Neurology of RAMS, Moscow, Russia¹

«National Centre for Neurosurgery» JSC, Astana, Kazakhstan²

NEUROLOGIC MANIFESTATIONS OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME, SIMULATES MULTIPLE SCLEROSIS

Antiphospholipid syndrome (APS) is an autoimmune disease which is characterized by thrombosis, miscarriages and production of antiphospholipid antibodies (aPL). The main neurological APS manifestation is ischemic stroke, sometimes APS can mimic multiple sclerosis (MS).

The aim – to compare clinical and laboratory features of APS-MS and MS. 16 patients with APS-MS and 30 patients with MS were studied. All patients underwent clinical, MRT, aPL study (anticardiolipin antibodies – aCL, lupus anticoagulant – LA), visual evoked potentials (VEP). Results. The similarity of APS-MS and MS included young patient's age, women predominance, various remittent neurological symptoms and the presence of multiple lesions in white hemispheric matter on MRI. The main distinguishing feature was the presence of typical clinical APS manifestations (thrombosis, miscarriage, thrombocytopenia, anemia, epilepsy, chorea in the past history) in APS-MS patients, while they occurred very rarely in MS (3%, $p < 0.05$). All APS-MS pa-

tients had aPL (aCL – 75%, LA – 69%), in MS they were rarely found (aCL – 14%, low positivity; LA – 23%, weak activity). MS patients were more disabled and more often showed signs of the spinal cord and brain stem damage than APS-MS patients while the latter oftener showed signs of sensory neuropathy. VEP did not help to distinguish APS-MS and MS.

Conclusion. Differential diagnosis between APS-MS and MS is based on the presence of typical clinical and immunological markers of APS in APS-MS patients and some peculiarities of local neurological symptoms. MRT and VEP do not help to differentiate these independent entities. It is suggested that white matter damage in APS-MS is primary immunologically mediated, but not the result of brain ischemia. However, the pathogenetically significant antibodies are not yet defined and should be elucidated).

Key words: anti-phospholipid syndrome, antiphospholipid antibodies, syndrome, mimic multiocular sclerosis.

УДК – 616.71 – 006

Д.Ж. Жообасарова

Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан

ЧАСТОТА МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЯХ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ

В статье представлены результаты исследования метастатических поражений позвоночника у больных с различными злокачественными опухолями. Определена частота, проведен анализ клинических проявлений и инструментальных признаков метастатических поражений позвоночника при различных локализациях первичной опухоли.

Цель. Улучшить раннюю и своевременную диагностику метастатического поражения позвоночника. Ранняя диагностика и адекватное лечение метастатических опухолей позвоночника позволяют предупредить инвалидизацию и улучшить качество жизни больных.

Методы. Обследование 78 больных с метастазами позвоночника проводилось в полном объеме с использованием традиционных методов: рентгенография позвоночника (30), компьютерная и магнитно-резонансная томография позвоночного столба. А также с учетом локализации первичного очага применялись другие инструментальные методы, как ультразвуковое исследование молочной железы, органов брюшной полости, полости таза и забрюшинного пространства, рентгенография органов грудной клетки, костной системы.

Выводы. 1. Частота метастатического поражения позвоночника в Ошской области Кыргызской Республики ниже данных мировой литературы – 3,4%, что свидетельствует о недостаточном знании этой патологии онкологами, неврологами, нейрохирургами данного региона. Наиболее высокий процент метастатического поражения позвоночника отмечается при раке молочной железы – 42,3% случаев; на втором месте – рак предстательной железы (15,3%). 2. Наиболее частое метастазирование злокачественных опухолей приходится на поясничный – 50%, грудной – 35,8%, пояснично – крестцовый – 10,2%, и шейный – 3,8%, отделы позвоночника.

Ключевые слова: метастатическое поражение позвоночника, первичная опухоль, локализация

Введение

Злокачественные новообразования занимают одно из ведущих мест среди причин смертности людей моложе 65 лет. Частота развития костных метастазов у онкологических больных высока. Так, из 1000 патологоанатомических исследований, выполненных у пациентов, умерших от злокачественных образований, в 25-30% случаев выявляются костные метастазы [5, 4]. По частоте локализации метастатического поражения скелет занимает третье место после легких и печени, а по данным ряда авторов, на долю метастазов приходится 96% всех опухолей позвоночника [1, 3, 5, 7].

Наибольшее количество метастатических поражений у мужчин возникает при раке предстательной железы (60%), у женщин при раке молочной железы (70%). Остальные злокачественные опухоли, метастазирующие в кости, располагаются в следующем порядке: так называемый гинекологический рак, легкое, мочевого пузыря, щитовидная железа, пищеварительный тракт, почки и кожа [2].

Несмотря на достижения современной медицины, процент своевременной диагностики метастатических поражений костной ткани несколько ниже, и это связано, с одной стороны, с тем, что метастатические очаги бессимптомны до момента патологического перелома [6]. С другой стороны, это обусловлено еще и низкой онкологической настороженностью врачей.

Следовательно, ранняя диагностика и адекватное лечение метастатических опухолей позвоночника позволяют предупредить инвалидизацию и улучшить качество жизни больных.

Цель

Улучшить раннюю и своевременную диагностику метастатического поражения позвоночника.

Материалы

Изучение метастатических поражений позвоночника проведено на базе Ошского межобластного центра онкологии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики с 2008 по 2013 годы. Проведен анализ историй болезней 2382 больных, находившихся на обследовании и лечении в Ошском межобластном центре и онкологии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, из которых у 78 ($3,3 \pm 2,02$), выявлено метастатических поражений позвоночника (Таблица 1). Индекс метастазирования рака предстательной железы составил 32,4%, опухоли не выявленной локализации – 14,45%, рак молочной железы – 11,3%, почек и надпочечников – 7,14%, щитовидной железы – 3,57%, новообразования лимфатической ткани – 3,44%, костей и соединительной ткани – 2,04%, шейки матки – 1,16%, легкого – 1,05%, меланомы кожи – 0,54% и рак желудка – 0,27%.

Удельный вес каждой опухоли по отношению ко всем метастазам был следующим: рак молочной



железы – 42,3%, предстательной железы – 15,3%, опухоли невыявленной локализации – 15,3%, рак легкого – 6,4%, рак шейки матки и новообразования лимфатической ткани – 5,1%, рак желудка, почек – 2,6%, щитовидной железы и меланома кожи – 1,3%.

Таблица 1

Частота метастазирования в позвоночник злокачественных новообразований различных локализаций

Локализация первичной опухоли	Всего больных	Удельный вес по отношению к первичным опухолям, %, $\pm m$	Число больных с метастазами в позвоночник		Удельный вес по отношению ко всем метастазам, %, $\pm m$	Ранговое место	
			Абс. число	Индекс метастазирования, %, $\pm m$		По частоте мет-я	По удельному весу костных мтс
Рак молочной железы	291	12,1 \pm 1,9	33	11,3 \pm 5,5	42,3 \pm 5,7	3-е	1
Рак предст. железы	37	1,5 \pm 1,9	12	32,4 \pm 5,3	15,4 \pm 3,4	1-е	2
Рак легкого, и бронхов	475	19,8 \pm 1,8	5	1,05 \pm 4,5	6,4 \pm 2,2	8 -е	4
Рак шейки матки	342	14,4 \pm 1,8	4	1,16 \pm 5,3	5,1 \pm 2,0	7	5
Новообразования лимф-кой ткани	116	4,3 \pm 1,8	4	3,44 \pm 9,1	5,1 \pm 2,0	5	5
Рак желудка	726	30,4 \pm 1,7	2	0,27 \pm 3,6	2,6 \pm 1,4	10	6
Опухоли костей и соединительной ткани	98	4,2 \pm 2,0	2	2,04 \pm 9,9	2,6 \pm 1,4	6	6
Рак щитовидной железы	28	1,1 \pm 1,9	1	3,57 \pm 5,3	1,3 \pm 1,0	4	7
Меланома кожи	186	7,7 \pm 1,9	1	0,54 \pm 13,6	1,3 \pm 1,0	9	7
Рак почек и надпочечников	28	1,2 \pm 2,0	2	7,14 \pm 5,3	2,6 \pm 1,4	3	6
Не выявленной локализации	83	3,3 \pm 1,9	12	14,45 \pm 3,27	15,3 \pm 3,5	2	3
Всего:	2382	100\pm0	78	3,3\pm2,02	100\pm0	–	–

Из приведенных данных следует, что в случаях выявления первичной опухоли следует руководствоваться индексом метастазирования, в случаях же обнаружения метастазов и отсутствия данных о первичной опухоли ее локализацию нужно определять исходя из удельного веса метастазов данной опухоли по отношению ко всем метастамам позвоночника.

Большой процент не выявления метастатического поражения позвоночника обусловлен бессимптомным течением опухолевого процесса у части больных, а также недостаточно полным обследованием больных.

Методы

Обследование 78 больных с метастазами позвоночника проводилось в полном объеме с использованием традиционных методов: рентгенография позвоночника (30), компьютерная и магнитно-резонансная томография позвоночного столба. А также с учетом локализации первичного очага применялись другие инструментальные методы, как ультразвуковое исследование молоч-

ной железы, органов брюшной полости, полости таза и забрюшинного пространства, рентгенография органов грудной клетки, костной системы. Наличие локальной боли в том или ином отделе позвоночника являлось показанием для рентгенологического исследования, поэтому на начальном этапе обследования проводилась обзорная рентгенография интересующей зоны позвоночника. Несмотря на новейшие методы исследования, такие как КТ и МРТ, значимость рентгенодиагностики не потеряла своей актуальности в виду ее доступности.

Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография современные высокоинформативные методы диагностики, которые позволяют с большой точностью определить очаг поражения, его распространенность, определить его характер и взаимоотношения со структурами спинного мозга. Данные методы использованы нами в 12 случаев – компьютерная томография, 36 случаев – магнитно-резонансная томография.

Распределение больных в разных возрастных группах представлено в таблице 2.

Таблица 2

Частота метастазов в позвоночник у разных возрастных групп и пола

Возраст больных	31-40 лет	41-50 лет	51-60 лет	61-70 лет	70 и выше	всего	%
Женщины	13	24	13	4	2	56	71,79
Мужчины	1	4	7	5	5	22	28,21
Кол-во больных	14	28	20	9	7	78	100

Как видно из 2 таблицы, большинство больных было в возрасте 41-50 лет. У пациентов старше 70 лет метастатические опухоли позвоночника встречались реже. У женщин метастатические поражения позвоночника наблюдались в 56 случаях, из них от 41 до 50 лет – 24, от 31 до 40 лет – 13, от 50 до 60 лет – 13, от 60 до 70 лет – 4, 70 лет и выше – 2. У мужчин метастазы позвоночника отмечались в 22 случаях, из них 7 больных от 51 до 60 лет, 5 больных от 61-70 лет, 5 больных 70 лет и выше, 4 пациента от 41 до 50 лет и 1 случай от 31 до 40 лет. Частота соотношения мужчин и женщин составляет 2,5 : 1.

Выявлены определенные различия частоты первичных злокачественных новообразований разных локализаций при метастазах в позвоночник у мужчин и женщин. Для больных обоего пола источником метастазов в позвоночник в порядке уменьшения удельного веса в общей структуре были: рак желудка 30,4%, рак легкого – 19,8%, шейки матки – 14,4%, молочной железы – 12,1%, меланома кожи – 7,7%, новообразования лимфатической ткани – 4,3%, костей и соединительной ткани – 4,2%, невыявленной локализации – 3,3%, предстательной железы – 1,5%, почек и надпочечников – 1,2%, щитовидной железы – 1,1%, у мужчин рак легкого, желудка, почек, предстательной железы и опухоли невыявленной локализации, у женщин рак молочной железы, шейки матки и невыявленной локализации. Эти данные свидетельствуют о том, что структура метастатического поражения позвоночника зависит от локализации первичной опухоли и пола. У женщин метастазы чаще выявляют в 41-50 лет (24 случая), у мужчин 51-60 лет (7 наблюдений).

Проанализирована частота метастатического поражения позвоночника при различных стадиях злокачественного процесса.

Таблица 3

Локализация метастатических поражений позвоночника при различных стадиях заболевания

стадии	Число выявленных метастазов локализаций			Число осмотренных больных	
	шейный	грудной	поясничный	абс	%
IIb			1	1	1,53
III	2	3	8	13	19,69
IV	1	18	33	52	78,78
Всего:	3	21	42	66	100

Из данной таблицы 3, видно, что наиболее часто метастаз возникает при IV стадии злокачественного процесса (78,78%), при этом излюбленной локализацией метастазов рака явились поясничный (33), грудной отделы (18) позвоночника. При III стадии заболевания наиболее часто поражались поясничный и грудной отделы позвоночника – у 8 и 3 пациентов.

У 12 больных было выявлено метастатическое поражение позвоночника без выявленного первичного очага (15,3%).

Возможность выявления метастаза в позвоночник раньше первичной опухоли (15,3%), свидетельствует о диагностической ценности обследования позвоночника (КТ, МРТ) у всех больных предъявляющих жалобы на боли в спине.

Выводы

1. Частота метастатического поражения позвоночника в Ошской области Кыргызской Республики ниже данных мировой литературы – 3,4%, что свидетельствует о недостаточном знании этой патологии онкологами, неврологами, нейрохирургами данного региона. Наиболее высокий процент метастатического поражения позвоночника отмечается при раке молочной железы – 42,3% случаев; на втором месте – рак предстательной железы (15,3%).

2. Наиболее частое метастазирование злокачественных опухолей приходится на поясничный – 50%, грудной – 35,8%, пояснично – крестцовый – 10,2%, и шейный – 3,8%, отделы позвоночника.

3. Для раннего и своевременного выявления метастатического поражения позвоночника необходим наиболее оптимальный алгоритм обследования пациентов. Обязательное проведение магнитно-резонансной томографии позвоночника с целью выявления изменений мягких тканей, компьютерной томографии позвоночника для выявления патологических изменений костной структуры. Наряду с тщательным сбором анамнеза, клинических и рентгенологических данных, что значительно расширяет возможности диагностики новообразования в более ранние сроки, а, следовательно, улучшает результаты лечения, снижает инвалидность.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Жукова Л.Г. Принципы лечения рака молочной железы с метастазами в кости. – Маммология. – 2006. – №3. – С. 30-34.
2. Захаров Б. И. Оценка распространения метастазов рака молочной железы в предоперационном периоде методом остеосцинтиграфии /Б. И. Захаров И. В. Кузнецова, П. В. Новиков и соавт. // Материалы Научно-практической конференции врачей и научных работников, посвященной 80-летию Омской областной клинической больницы. – Омск, 2000. – С. 370-371.
3. Комаров И.Г. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага / И.Г. Комаров, Д.В. Комов. – М.: «Триада-Х», 2002. – 13-60 с.
4. Трофимова Т.Н. Лучевая анатомия человека / Под. ред. Т.Н. Трофимовой. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 78-89 с. – ISBN 5-980370439.
5. Труфанов Г.Е. Сборник учебных пособий по нейрорентгенологии / Под. ред. профессора Г.Е. Труфанова, профессора Т.Е. Рамешвили. – СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2004. – 153-177 с. -ISBN 5-93979-112-3.
6. Моисеенко В.М., Блинов Н.Н. Метастатическое поражение костей при солидных опухолях и возможности использования клондроната (Бонефос) в клинической онкологии (обзор литературы). – СПб., 1995. – 47с.
7. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону/ Под. ред. Э. Фаучи, Ю. Браунвальда, К. Иссельбаха и др. // книга вторая. Пер. с англ. М., Практика – Мак – Гроу – Хилл (совместное издание), 2005. – 662– 744с. ISBN 589816042

ТҮЙІНДЕМЕ

Д.Ж. Жообасарова

Ош мемлекеттік университеті, Ош қ., Қырғызстан

ӘР ТҮРЛІ БАСТАПҚЫ ІСІКТЕРІ ОМЫРТҚА МЕТАСТАТИКАЛЫҚ ЗАҚЫМДАНУ ЖИІЛІГІ

Мақалада әртүрлі қатерлі ісіктері бар науқастардың омыртқасындағы метастатикалық зақымдануының зерттеу нәтижелері ұсынылады. Бастапқы ісіктердің әртүрлі орналасуы кезіндегі омыртқаның метастатикалық зақымданғанының аспаптық белгілері және клиникалық көріністеріне талдаулар жүргізілді, жиілік анықталды.

Зерттеудің мақсаты. Омыртқаның метастатикалық зақымдануын ерте және уақытылы диагностикасын жақсарту. Омыртқа метастатикалық ісіктерін ерте диагностикалау және тиісті емдеу мүгедектіктің алдын алуға және науқастардың өмір сапасын жақсартады.

Әдістері. Омыртқаның метастатикалық аурулары бар 78 науқасқа зерттеу әдістерінің толық көлемі дәстүрлі: омыртқаның рентгенографиясы (30), омыртқа бағанына компьютерлік және магниттік-резонанстық томография тәсілдерін қолданумен жүргізілді. Сондай-ақ, алғашқы ошақтың орналасу

есебінен басқа да аспаптық әдістер: ультрадыбыстық зерттеулер, сүт бездері, ішпегерде қуысы органдары, жамбас және іш кеңістігі, кеуде мүшелерінің, сүйек жүйесі рентгенографиясы қолданылды.

Нәтижелері. Қырғыз Республикасының Ош облысындағы омыртқаның метастатикалық зақымдануы жиілігі әлемдік әдебиеттің мәліметтеріне қарағанда 3,4% төмен, бұл аталған аймақтың неврологтары, онкологтары, нейрохирургтарының осы патология бойынша білімдерінің жеткіліксіздіктерін дәлелдейді. Омыртқаның метастатикалық зақымдалуы сүт бездердің қатерлі ісігінің жоғарғы үлесі – 42,3% жағдайда, екінші орында қуықасты безі – (15,3%).

2. Қатерлі ісіктердің жиі метастаз бел үлесі – 50%, кеуде – 35,8%, бел – сегізкөз – 10,2% және омыртқаның мойын бөлігіне – 3,8%, -дан келеді.

Негізгі сөздер: омыртқаның метастатикалық зақымдануы, бастапқы ісік, локализация.



SUMMARY

D.Zh. Zhoobasarova

Osh State University, Osh, Kyrgyzstan

THE FREQUENCY OF METASTATIC LESIONS OF THE SPINE IN DIFFERENT PRIMARY TUMORS

The article presents the results of a study of metastatic lesions of the spine in patients with various malignant tumors. The frequency, have been analysed clinical manifestations and instrumental signs of metastatic lesions of the spine in different primary tumor.

Objective. To improve early and timely diagnosis of metastatic disease of the spine. Early diagnosis and adequate treatment of metastatic tumors of the spine can prevent disability and improve the quality of life of patients.

Methods. A survey of 78 patients with metastatic disease of the spine was performed in its entirety using traditional techniques: X-ray of the spine (30), computer and magnetic resonance imaging of the spine. As well as taking into account the localization of the primary le-

sion to use other instrumental methods as ultrasound, breast, abdomen, pelvis and retroperitoneum, chest X-ray, bone.

Conclusion. 1. The frequency of metastatic disease of the spine in the Osh region of the Kyrgyz Republic following data of world literature – 3,4%, which indicates a lack of knowledge of this pathology oncologists, neurologists, neurosurgeons in the region. The highest percentage of metastatic disease of the spine indicated in breast cancer – 42,3% of cases; in the second place – prostate cancer (15,3%). 2. The most frequent metastasis of malignant tumors accounted for lumbar – 50%, thoracic – 35,8%, lumbar – sacral -10,2% and Neck – 3,8% spine.

Key words: spinal metastases, primary tumor localization.

УДК 616.831.72-006: 616.833.17

С.А. Утеуова¹, А.Ж. Жумадильдина¹, Я.Я. Мауль (проф., к.м.н.)².АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан¹АО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан²

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО НЕЙРОМОНИТОРИНГА В ХИРУРГИИ ОПУХОЛЕЙ МОСТМОЗЖЕЧКОВОГО УГЛА

Введение. Операций в области мосто-мозжечкового угла (ММУ) представляют собой одну из самых сложных операций, это обусловлено анатомическими особенностями этой зоны. Сохранение целостности черепно-мозговых нервов (ЧМН) во время операции, в этой области, является одним из важных критериев операции. Учитывая актуальность проблемы: снижение частоты послеоперационных неврологических дефицитов, важность сохранения целостности нервных структур – появилась потребность использования интра-операционного нейромониторинга (ИОНМ).

Материалы и методы. В нашем Центре в 2014 году, прооперировано с опухолями ММУ 60 пациентов, из них у 30 пациентов во время операции был использован ИОНМ. В последующем нами проведен ретроспективный анализ частоты послеоперационных осложнений при использовании ИОНМ и без ИОНМ.

Результаты. После операции без использования ИОНМ у 23 пациентов (76,6%) развился грубый парез лицевого нерва (Хаус Браакман 4, 5, 6 стадия) и у 3 пациентов (10%) бульбарные расстройства. И на оборот в группе, где применялся ИОНМ эти показатели низкие: дисфункция лицевого нерва (Хаус Браакман 4, 5, 6 стадия) у 9 пациентов (29,9%), дисфункция бульбарных нервов у 1 пациента (3,33%).

Также применение ИОНМ увеличило количество операций с тотальным удалением опухоли – 43%, в группе, где мониторинг не был использован возможность тотального удаления опухоли достиг всего лишь 16%.

Заключение. Использование ИОНМ при операциях в области ММУ улучшает результаты хирургического лечения, а также снижает риск развития послеоперационных дисфункций ЧМН.

Ключевые слова: опухоли мосто-мозжечкового угла, интра-операционный нейромониторинг, вестибулярные шванномы, лицевой нерв, шкала Хаус Браакмана, черепно-мозговые нервы

Введение

Среди первичных опухолей головного мозга опухоли мосто-мозжечкового угла (ММУ) составляют 6-8 % [1, 2]. Наиболее часто встречаются вестибулярные шванномы, менингиомы, в редких случаях невриномы каудальной группы нервов [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

Операции в области ММУ представляют из себя одну из самых сложных операций. Это обусловлено анатомическими особенностями, так как большинство черепно-мозговых нервов в этой зоне близко расположены по отношению друг к другу, и к головному мозгу. Сохранение целостности черепно-мозговых нервов (ЧМН) во время операции, в этой области, является одним из важных критериев операции.

Наиболее часто здесь повреждается лицевой нерв. В отличие от других черепно-мозговых нервов (ЧМН) его повреждение влечет за собой психотравмирующий фактор [11]. По литературным данным повреждения лицевого нерва во время операций в зоне ММУ составляют от 0,2 до 10% [12]. Также доказано, что при удалении крупных и гигантских опухолей ММУ (больше двух сантиметров) возрастает риск повреждения лицевого нерва [12]. Учитывая актуальность проблемы: снижение частоты послеоперационных неврологических дефицитов, важность сохранения целостности нервных структур – появилась

потребность мониторинга неврологических показателей во время операции. Этот метод известен нам под термином интраоперационный нейромониторинг (ИОНМ). ИОНМ – это непрерывное наблюдение за состоянием структур нервной системы, для своевременного обнаружения опасных отклонений от исходного уровня их функционирования, в ходе оперативного вмешательства [13].

На сегодняшний день ИОНМ является незаменимым методом, отвечающим за сохранность нервных структур во время хирургических вмешательств, предотвращая повреждения ЧМН [14, 15, 16, 17]. ИОНМ лицевого нерва впервые был использован при операциях в области ММУ в 1980 году, а в последующем стал активно применяться при оперативном вмешательстве на других краниальных нервах [20].

Цель

Оценить результаты хирургического лечения опухолей ММУ с использованием ИОНМ.

Материалы и методы

В нашем Центре в 2014 году прооперировано с опухолями ММУ 60 пациентов, из них у 30 пациентов во время операции был использован ИОНМ. Нами проведен ретроспективный анализ частоты послеоперационных осложнений при использовании ИОНМ и без использования ИОНМ.

Основной нашей целью применения ИОНМ при операциях на опухолях ММУ являлось:

- локализовать и определить нерв в зоне риска;
- постоянно наблюдать ЭМГ – ответ, для минимизации травм при манипуляции с нервом;
- верифицировать целостность нерва перед завершением операции;
- определить анатомическую вариабельность;
- идентифицировать смещение нерва, вызванное новообразованием;
- учесть смещение анатомических маркеров травм или предыдущих хирургических вмешательств.

Во время удаления опухолей ММУ мониторировались – лицевой нерв, тройничный нерв, и языкоглоточный нерв, как представитель бульбарных нервов.

Для проведения ИОНМ была использована медицинская техника – система интра-операционного мониторинга NIM – ECLIPSE.SD (SURGEON DIRECTED), фирмы Medtronic (рис. 1, 2). Система NIM – ECLIPSE.SD является монитором электромиографии (ЭМГ) и вызванных потенциалов во время оперативных вмешательств. Система регистрирует электромиографическую (ЭМГ) активность мышц, возбуждаемую задетым нервом, также она позволяет осуществлять непрерывный мониторинг ЭМГ-активности мышц, иннервируемых нервом, подвергающимся риску повреждения. Хирургический софт программы, специально разработан для хирургов, которым при проведении ИОНМ достаточно иметь минимальные знания в области нейрофизиологии. Программа является несложной, легко управляется самим оперирующим хирургом во время операции.



Рисунок 1 – NIM – ECLIPSE.SD

Для картирования ЧМН использованы одноразовые расходные материалы (рис. 3)

На стороне опухоли для картирования лицевого нерва мы устанавливали электроды в musculus orbicularis oculi, pars palpebralis и musculus orbicularis oris для тройничного нерва – musculus masseterica, для каудальной группы в небную дужку. Также, один контрольный электрод

мы устанавливали на нерв противоположной стороны, один электрод для референта и для заземления для контроля уровня миорелаксации (TOF) – DSE1125/1115, и монополярный зонд (FTP 1001) – который нужен хирургу для стимуляции нерва в операционной ране (рис. 4, 5).

Для проведения ИОНМ обязательным условием в анестезии является исключение миорелаксантов длительного действия, поэтому для наркоза мы использовали сочетание фентанил с пропофолом.

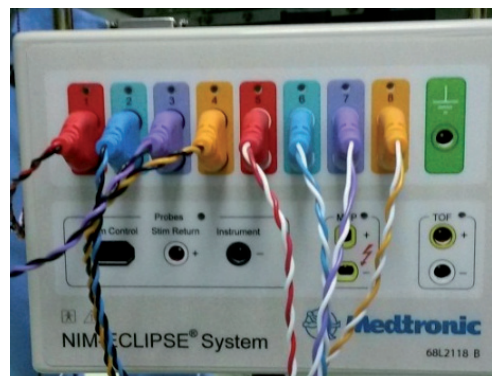


Рисунок 2 – Блок интерфейса пациента



Рисунок 3 – Одноразовые электроды для картирования ЧМН

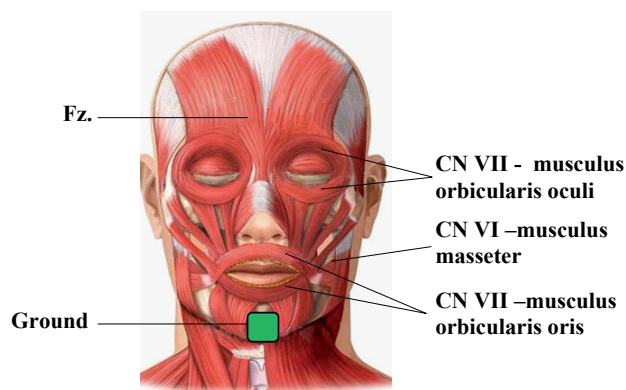


Рисунок 4 – Установка электродов в мышцы, иннервируемые лицевым и тройничным нервом

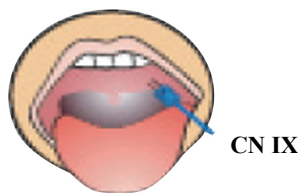


Рисунок 5 – Установка электрода в небную дужку

Результаты и обсуждения

Для сравнительного анализа эффективности использования ИОНМ, нами взяты две группы. 1 группа: 30 пациентов, во время операции которых использовали ИОНМ, и 2 группа: 30 пациентов, операции которых проводились без ИОНМ (Таблица 1).

Таблица 1

Распределение больных по полам

Операции	Мужчины	Женщины	Общее кол-во оперированных пациентов
С использованием ИОНМ	8	22	30
Без использования ИОНМ	12	18	30

Возраст пациентов колебался от 18 до 68 лет. Заболевание чаще встречается у женщин, нежели у мужчин. Было отмечено, что опухоли ММУ чаще выявляются в возрасте старше сорока лет. Причем эти опухоли, как правило, имели большие размеры (больше 3-х см) (Таблицы 2, 3).

Таблица 2

Распределения больных по возрастным группам

Возраст пациентов	<20	21-30	31-40	41-50	51-60	> 61
С использованием ИОНМ	2	4	4	8	8	6
Без использования ИОНМ	-	3	6	3	8	8
Общее Количество	2	7	10	11	16	14

Таблица 3

Распределение больных по размерам опухолей.

Размер опухоли	До 2-х см	2-3 см	3-4	> 4 см
Количество пациентов	4	12	21	23

Признаки поражения лицевого нерва до операции отмечались у 12 пациентов (20%), размеры опухоли у них были более 3-х см.

По результатам гистологического исследования наибольшее количество прооперированных пациентов имели неврилеммомами 82%, и

менингиомами 17%, что, в целом соответствует статистическим данным [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 18, 19].

Результаты исследования

Сравнительный результат показал, что грубые расстройства лицевого нерва, которые соответствуют по шкале Хаус Браакмана 4, 5, 6 стадиям, встречаются преимущественно в группе, где операция проводилась без ИОНМ – 23 пациентов (76,6%). В этой же группе частота развившихся бульбарных расстройств оказалось больше – 3 пациента (10%), нежели в группе, где был использован ИОНМ – 1 пациент (3,33%). Обратно пропорционально прослеживается связь в первой группе, где применялся ИОНМ. В первой группе показатели повреждения лицевого нерва были минимальными: у 2 (6,6%) пациентов по Шкале Хаус Браакмана – 1 стадия, у 18 пациентов (60%) по шкале Хаус Браакмана – 2, 3 стадии. У пациентов, у которых операция проводилась без ИОНМ сохранность функций лицевого нерва, после операции была весьма низкой, всего лишь 5 пациентов – 16,6% (Таблица 4).

Наш опыт показал, что использование ИОНМ, при удалении больших и гигантских опухолей ММУ помогает определить ЧМН в операционном поле, с последующей возможностью максимального удаления опухоли, с минимальной частотой повреждения нервов. Так, в группе где был использован ИОНМ, тотальность удаления опухоли достигалось в 43% (13 пациентов), в группе где мониторинг не был использован всего лишь 16% (5 пациентов).

Таблица 4

Частота поражения лицевого нерва и бульбарных нервов при операциях с и без ИОНМ

Послеоперационные дисфункции ЧН	1 группа операции с ИОНМ (N=30)	2 группа операции без ИОНМ (N=30)
Парез/паралич лицевого нерва, шкала Хаус Браакмана :		
1 стадия	2 (6,6%)	0 (0%)
2 стадия	7 (23,3%)	1 (3,33%)
3 стадия	11 (36,6%)	4 (13,3%)
4 стадия	5 (16,6%)	8 (26,6%)
5 стадия	3 (10%)	7 (23,3%)
6 стадия	1 (3,33%)	8 (26,6%)
Бульбарные расстройства	1 (3,33%)	3 (10%)

Выводы

В результате нашего исследования мы установили:

1. опухоли ММУ чаще диагностируется уже с большими размерами, свыше трех сантиметров, преимущественно в возрасте старше сорока лет;

2. операция которые проводились без ИОНМ повышает риск повреждения лицевого нерва (76,6%) и появления бульбарных расстройств (10%)

3. использование ИОНМ при удалении больших и гигантских размеров опухолей ММУ помогает определить прилегающие ЧМН к опухоли, с последующим максимальным удалением опухоли (43%) и с минимальной частотой повреждением лицевого нерва (1-16%).

В заключении можно сказать применение ИОНМ в хирургии опухолей ММУ в значительной степени облегчает работу хирурга, позволяя четко верифицировать лицевой, тройничный и бульбарные нервы во время операции. Что соответственно уменьшает риск их повреждения, тем самым улучшая результаты хирургического лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brunori, A., Scarano, P., Chiapetta, F., 1997. Non-acoustic neuroma tumor (NANT) of the cerebello-pontine angle: a 15 year experience. *J. Neurosurg Sci.*; 41, 159-168.
2. Guiseppe, M., Mario, G., Nicola, N., Mauro, C., 2013 May 28. Clinical and radiological aspects of cerebellopontine neurinoma presenting with recurrent spontaneous bleedings. *Surg. Neurol. Int.*; 4, 67. doi: 10.4103/2152-7806.112605. Print 2013.
3. Бурченя, Ю. В. Ближайшие и отдаленные результаты хирургии акустических неврином: Дис. канд.мед.наук./ Ю. В., Бурченя, – СПб, 2006.-180с.
4. Маслова, Л.Н. Клинико-математические критерии диагностики и прогноза хирургического лечения внемозговых опухолей ЗЧЯ. Автореферат дис.канд.мед.наук./ Рос.науч.-исслед. Нейрохирургический институт имени А.Л. Поленова – Санкт – Петербург, 1995.24с.
5. Мойсак, Г.И. Поражение ствола головного мозга у больных с внемозговыми субтенториальными новообразованиями: диссертация кандидата медицинских наук: 14.00.13/ Санкт-Петербург, 2009-179с.
6. Мойсак, Г.И., Олюшин, В.Е., Фокин, В.А., Окользин, А.В., Маслова, Л.Н., Поражение ствола мозга при невринах 8 нерва и субтенториальных менингиомах по данным магнитнорезонансной спектроскопии по водороду. Бюллетень сибирской медицины №5, 2008. С.239-246.
7. Тастанбеков, М.М., Вестибулярные шванномы гигантских размеров: особенности диагностики, клиники и хирургического лечения. Автореферат д.м.н. Санкт-Петербург, 2013.-42с.
8. Тиглиев, Г.С., Олюшин, В.Е., Кондратьев, А.Н., Внутрочерепные менингиомы. Санкт-Петербург. 2001, С 408.
9. Bailey, B.J., Johnson, J.T., 2006. Newlands SD. Head and Neck Surgery – Otolaryngology, Fought Edition Philadelphia: Lippincott. 759-60, 833-4, 909 pp.
10. Sarrazin, J.L., Helie, O., Leveque, C., Minvielle, F., Cordoliani, Y.S., 1999. Tumeurs de la fosse cerebrale posterieure de l'adulte. *Encycl Med Chir, Radiodiagnostic – Neuroradiologic – Appareil Locomoteur*. 16: 31-658-D-10.
11. Philip, R., 2009. Surgical Management of Large Acoustic Neuromas: A Review. / R. Philip.. // *Med. J. Malaysia* № 4, 294—297 p.
12. Sindou, M., 2009. Practical Handbook of Neurosurgery. / M. Sindou. // Springer: Wien New York. 333—345 p.
13. Огурцова, А.А., Интраоперационный нейромониторинг в нейрохирургии: сборник трудов. М., ФГБУ «Научно-исследовательский институт нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко РАМН», 2013г. 74 стр.
14. Broggi, G., Scaioli, V., Brock, S., Dones, I., 1995. Neurophysiological monitoring of cranial nerves during posterior fossa surgery. *Acta Neurochir; Suppl*: 64, 35-39.
15. Godefroy, W.P., van der Mey, A.G., de Bruine, F.T., Hoekstra, E.R., Mallesy, M.J., 2009. Surgery for large vestibular schwannoma: residual tumor and outcome. *Otol Neurotol*; 30: 5: 629-634.
16. Shchekut'ev, G.A., Konovalov, A.N., Luk'ianov, V.I., Khukhlaeva, E.A., Lubnin, A.Iu., 1996. Intraoperative identification and monitoring of motor structures of the brain stem. *Anesteziol Reanimatol*; 2: 26-32.
17. Shchekut'ev, G.A., Shimanskii, V.N., Ogurtsova, A.A., Semenov, M.S., 2009. Identification of the cochlear nerve in surgical removal of vestibular schwannomas. *Zh Vopr Neurokhir im N.N., Burdenko.*; 3: 10-13.
18. Vedran, Deletis, Jay L.Shils., 2002. Neurophysiology in Neurosurgery. A modern Intraoperative Approach. 292-293p.
19. Груша, Я.О., Иванченко, Ю.Ф., Паралич лицевого нерва: топографические и патогенетические особенности поражения. *Вестн. Офтальмол.* 2009; 3: с 59-61.
20. Kwiek, S., Slusarczyk, W., Kukier, W., Luszawski, J., Bazowski, P., Wolwender, A., Duda, I., Grzybowska, K., Wojcikiewicz, T., 2003. Multimodal intraoperative electrophysiological monitoring during cerebellopontine angle tumor surgery. Benefit or loss? *Neurol Neurochir Pol*; 37:5:1047-1062 p.

ТҮЙІНДЕМЕ

С.А. Утеуова¹, А.Ж. Жумадильдина¹, Я.Я. Мауль (проф., к.м.н.)²

«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан¹

«Астана медицина университеті» АҚ, Астана қ., Қазақстан²

МИШЫҚ-КӨПІРЛІК БҰРЫШ ІСІКТЕРІ ХИРУРГИЯСЫНДАҒЫ ИНТРАОПЕРАЦИЯЛЫҚ НЕЙРОМОНИТОРИНГТІ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

Кіріспе. Көпір-мишық бұрышы (КМБ) аймағындағы операциялар ең күрделі операциялардың бірі болып табылады, бұл осы аумақтың анатомиялық ерекшеліктерімен байланысты. Операция кезінде бассүйек-ми нервтерінің (БМН) бүтіндігін сақтау оса саладағы жасалынатын операция критерийлерінің ең маңыздыларының бірі болып табылады.

Мәселенің өзектілігі. Операциядан кейінгі неврологиялық тапшылық жиілігін төмендету, нерв құрылымының бүтіндігін сақтау маңыздылығы ескеріліп интра-операциялық нейромониторингті (ИОНМ) қолдануға қажеттілік туындады.

Әдістері. Біздің Орталықта 2014 жылы КМБ ісіктерімен 60 науқасқа операция жасалды, оның ішінде 30 науқасқа операция жасау кезінде ИОНМ қолданылды. ИОНМ қолданған және ИОНМ қолданбаған кездегі операциядан кейінгі асқынулар жиілігінің ретроспективті анализі біздің тарапымыздан жүргізілді.

Нәтижелері. 23 пациентте (76,6%) ИОНМ-сіз өткізілген операцияларда бет нервісінің ірі парездері

(Хаус Браакман 4, 5, 6 кезеңі) және 3 пациентте (10%) бульбарлық бұзылыс дамыды. Және керісінше ИОНМ қолданылған топта бұл көрсеткіштер төмен: 9 пациентте (Хаус Браакман 4, 5, 6 кезеңдері) бет нервісі дисфункциясы, 1 пациентте (3,33%) бульбарлық нерв дисфункциясы.

Сонымен қатар, ИОНМ қолдану ісіктерді тоталды алып тастау операциясының санын 43% көбейтті, ал мониторинг қолданылмаған топтарда ісіктерді тоталды алып тастау мүмкіндігі тек қана 16% жетті.

Тұжырым. КМБ аумағына операциялар жасау кезінде ИОНМ қолдану хирургиялық емдеу қорытындыларын жақсартады, сонымен қатар операциядан кейін БМЖ дисфункцияларының даму қаупін төмендетеді.

Негізгі сөздер: көпір-мишық бұрышы ісіктері, интра-операциялық нейромониторинг, вестибулярлық шваномдар, бет нерві, Хаус Браакман шкаласы, бассүйек-ми нервтері.

SUMMARY

S.A. Uteuova¹, A.Zh. Zhumadildina¹, Ya.Ya. Maul (Prof., Ph.D.)²

«National Centre for Neurosurgery» JSC, Astana, Kazakhstan¹

«Astana Medical University» JSC, Astana, Kazakhstan²

EXPERIENCE OF USING INTRAOPERATION NEUROMONITORING IN CEREBELLOPONTINE ANGLE TUMOR SURGERY

Introduction. Operation in cerebello-pontine angle (CPA) region is one of the most difficult operations and this is because of anatomic features of this region. Maintenance of integration of cerebral nerves (CN) during operation in this region is one of the most important criteria of such operation. Taking into account the relevance of the problem: reduction of frequency of post-operation neurologic impairments, importance of maintenance of integration of nervous structures – there is a necessity of using intra-operative neuromonitoring (IONM).

Methods. There were 90 patients with CPA oncomas operated on in our Center in 2014, IONM during operation was applied for 60 of these patients. We have performed retrospective analysis of frequency of post-operative complications with IONM and without IONM.

Results. Operations without using of IONM indicated that 23 patients (76,6%) as the result had severe

slits of facial nerve (House Braakman 4, 5, 6 levels) and 3 patients (10%) had bulbar abnormality. And conversely, in the groups the IONM was used the index was lower: 9 patients (29,9%) had dysfunction of facial nerve (House Braakman 4,5,6 levels) and 1 patient (3,33%) had dysfunction of bulbar nerve.

As well as practicing the IONM increased the number of operations with total removal of tumors 43% and in the group monitoring wasn't used opportunity of total removal was only 16%.

Conclusion. Application of IONM during operations in CPA region improves the results of surgical treatment and also reduces the risk of development of postoperative dysfunctions of CN.

Key words: cerebello-pontine angle oncomas, intra-operative neuromonitoring, vestibular schwannomas, facial nerve, House-Brackmann score, cerebral nerves.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.831-006.2 : 617.513 : 617.515

С.К. Акишулаков (д.м.н.), Н. А. Рыскельдиев (к.м.н.), М.А. Тлеубергенов, А.Ж. Доскалиев (к.м.н.),
Д.К. Тельтаев (к.м.н.), Х.А. Мустафин, А. Е. Молдабеков.

АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан.

МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ ТЕРАТОМЫ ПИНЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ В ПРАВУЮ ЛОБНО-ВИСОЧНУЮ ДОЛЮ

Цель. Злокачественная форма тератомы имеет свойства метастазирования по лимфатическим и кровеносным сосудам, а также распространения по току ликворных путей. Представляем случай незрелой тератомы пинеальной области с метастазированием в правую лобно-височную область.

Материалы и методы. Пациент (мужчина) 18 лет перенес операцию микрохирургического удаления опухоли пинеальной области инфратенториальным супрацерепеллярным доступом. Через 6 месяцев после проведения лучевой терапии на МРТ был выявлен метастаз незрелой тератомы в правой лобно-височной долях головного мозга.

Заключение. Пациенты перенесшие оперативное удаление как зрелых, так и незрелых тератом пинеальной области, с целью исключения возможности образования метастазов, требуют регулярного наблюдения и рутинного исследования на МРТ головного мозга даже после достижения полной ремиссии опухоли.

Ключевые слова: тератома, опухоли пинеальной области, метастаз, злокачественные опухоли

Введение

Среди новообразований пинеальной области наиболее часто встречаются такие эмбриогенные опухоли, как тератома, герминома и эмбриональная карцинома [1]. Тератома – это опухоль, образующаяся из гонциотов, которая наиболее часто локализуется в яичниках у женщин, в яичках у мужчин, в крестцово-копчиковой области у детей, а также в головном мозге. Тератомы головного мозга чаще всего клинически проявляются у пациентов в возрасте 10-20 лет. Гистологически тератомы подразделяются на зрелые и незрелые тератомы. Зрелая тератома состоит из полностью дифференцированных тканевых элементов чаще без митотической активности. В то время как незрелая тератома состоит из недифференцированных тканей, со свойствами трех эмбриональных зародышевых листков – эктодермы, мезодермы и энтодермы. Незрелая тератома имеет свойства метастазирования по лимфатическим и кровеносным сосудам, а также распространения по току ликворных путей. В некоторых случаях зрелая тератома может приобретать злокачественное течение [2, 3].

В данной статье мы хотим представить случай незрелой тератомы пинеальной области с метастазированием в правую лобно-височную область.

Случай из практики

Пациент (мужчина) 18 лет поступил с клиникой общемозговой симптоматики, окклюзионной гидроцефалии. За 10 дней до поступления у него внезапно появилось расходящееся косоглазие, снижение остроты зрения, двоение в глазах.

Пациент получал консервативное лечение. Через три дня после начала заболевания появились боли в животе, тошнота, рвота. Был выставлен диагноз «острый аппендицит», проведена операция «аппендэктомия». На следующий день после операции у пациента усилились головные боли, продолжалась рвота, ухудшилось общее состояние. Проведена МРТ и КТ головного мозга, где была выявлена картина опухоли пинеальной области, вторичная окклюзионная гидроцефалия (рис. 1.).

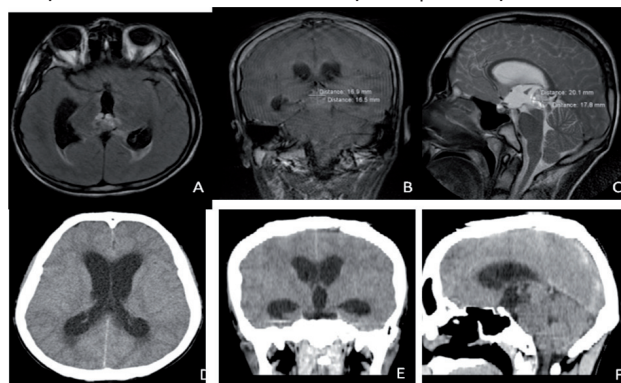


Рисунок 1 – А, В, С – МРТ головного мозга в А-аксиальной проекции в режиме FLAIR, В-коронарной проекции в режиме FLAIR, С-сагиттальной проекции в режиме T2 определяется гиперинтенсивный сигнал объемного образования в пинеальной области, окклюзионная гидроцефалия. D, E, F – КТ головного мозга в D-аксиальной, E-коронарной, F-сагиттальной проекциях определяется изо-интенсивный сигнал объемного образования в пинеальной области повышенной интенсивности, окклюзионная гидроцефалия.

Учитывая наличие опухоли в пинеальной области, тяжесть состояния, нарастание вторичной



гидроцефалии с очаговой неврологической симптоматикой, пациенту проведена операция – эндоскопическая тривентрикулостомия. После проведенной операции состояния значительно улучшилось в виде регрессии общемозговой симптоматики. В динамике через неделю после операции у пациента вновь появилась клиника окклюзионной гидроцефалии с характерными изменениями на КТ головного мозга.

Было принято решение о проведении оперативного лечения. Первым этапом пациенту было проведено наложение вентрикулярного дренажа по Арентду справа с установкой вентрикулярного датчика внутричерепного давления. Вторым этапом было проведено микрохирургическое удаление опухоли пинеальной области инфратенториальным супрацеребеллярным доступом. Было достигнуто тотальное удаление опухоли. В ходе операции, с целью предотвращения диссеминации опухолевых клеток, опухолевое ложе и прилежащие ткани обильно промывались теплым физиологическим раствором. Результаты патогистологического исследования: незрелая тератома.

Через 7 дней после удаления опухоли, после снижения внутричерепного давления и восстановления циркуляции ликвора, дренаж по Арентду был удален. Через 14 дней после операции пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии, и направлен на продолжение лечения в КазНИИОиР.

Пациент получил курс конформной лучевой терапии: 1 этап РОД 2,5 Гр, 5ФР в неделю, СОД 35 Гр, на аппарате «Clinac 2100»; далее МРТ контроль и 2 этап РОД 2,5 Гр, СОД 25 Гр после предлучевой топометрической подготовки – центрация на рентгеновском симуляторе Acuity CBCT, КТ-топометрия на 64 срезном КТ VCT Light Speed GE., подбора индивидуального режима радиотерапии, индивидуального дозиметрического планирования на дозиметрической системе ECLIPSE. В течение месяца проведена КФЛТ, на «Клинок 2100» РОД 2,5 Гр, 5 Фр. В неделю получил СОД 55,0 Гр. Лечение перенес удовлетворительно. Реакции на лучевую терапию не наблюдалось.

Через 3 месяца после окончания лучевой терапии на МРТ головного мозга: очаговый сигнал повышенной интенсивности в режимах FLAIR и T2 в правой лобно-височной области (рис. 2).

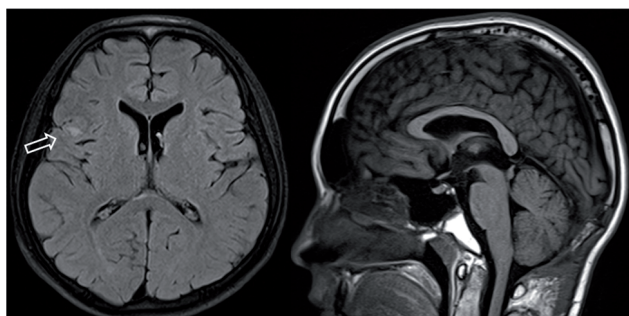


Рисунок 2 – МРТ исследование проведенное через 3 месяца после проведенной лучевой терапии.

Стрелкой указан очаговый сигнал повышенной интенсивности правой лобно-височной области в аксиальной проекции в режиме FLAIR.

Через 6 месяцев после лучевой терапии пациент стал отмечать периодические головные боли. Боли купировались приемами нестероидных противовоспалительных средств. Однако, в динамике состояние пациента продолжало ухудшаться, присоединился левосторонний гемипарез, выраженная общая слабость, снижение критики и адекватности. На МРТ головного мозга: интрапаренхиматозное объемное образование правой лобно-височной долей с выраженным масс-эффектом и перифокальным отеком (рис. 3).



Рисунок 3 – МРТ головного мозга через 6 месяцев после проведенной лучевой терапии: интрапаренхиматозное объемное образование правой лобно-височной области с выраженным масс-эффектом и перифокальным отеком.

Пациенту проведена операция: микрохирургическое тотальное удаление опухоли правой лобной и височной долей головного мозга. Результат патогистологического исследования: незрелая тератома. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент был выписан для продолжения лечения в КазНИИОиР.

Обсуждение

Внутричерепные тератомы составляют до 50% от всех опухолей головного мозга плода. У новорожденных они составляют 33%, но только 2% – 4% у пациентов, преимущественно мужского пола (5:1), старше 15 лет и 15% всех опухолей пинеальной области [1, 4, 5]. Внутричерепные тератомы, как правило, расположены по средней линии, возникают из шишковидной железы и вовлекают третий желудочек [6]. Тератомы чаще представлены кистозными образованиями, а наличие кальцификаций на КТ подтверждает диагноз опухоли [5].

Лечение любых форм тератом оперативное [2]. Объем оперативного вмешательства определяется размерами опухоли, возрастом пациента и наличием сопутствующих заболеваний. Из-за склонности к переходу в злокачественную форму и метастазированию в лимфатические узлы лечение тератомы заключается не только в удалении опухоли, но и в применении лучевой терапии одновременно с назначением противоопухолевых препаратов [3]. В большинстве случаев прогноз благоприятный, но в немалой степени он зависит от того, в каком месте образовалась опухоль,

насколько своевременным и адекватным было лечение.

Наблюдение роста опухоли во время или после лечения принято считать безуспешным. Однако, злокачественные образования пинеальной области склонны к метастазированию даже после интенсивной химио- и лучевой терапии [7]. Опухоли пинеальной области могут метастазировать по ликворным путям [8-10]. В редких случаях этот процесс провоцируется хирургическим вмешательством, где метастазирование происходит по траектории хирургического доступа после удаления опухоли или по току ликворных путей [11]. В представленном нами случае, после проведения операции и через 3 месяца после окончания лучевой терапии было проведено МРТ исследование, где наблюдается очаговый сигнал повышенной интенсивности в режимах FLAIR и T2 в правой лобно-височной области (рис. 2). Вероятно, это было вызвано заносом опухолевых клеток в субарахноидальное пространство лобно-височной области, что подтверждается на снимках МРТ сделанные через 6 месяцев после лучевой терапии (рис. 3).

Проведя анализ данного случая и ранних подобных публикаций мы пришли к следующим выводам:

1. Следует избегать, насколько это возможно, нарушения целостности опухоли, неполного

её удаления и заброса опухолевых клеток в окружающие ткани, так как это ухудшает прогноз заболевания и может привести к ятрогенным метастазированиям требующих агрессивного хирургического лечения, для получения полной редукции опухоли.

2. С целью профилактики подобных осложнений при высоко злокачественных опухолях пинеальной области, помимо области расположения опухоли, должно проводиться облучение всего головного и спинного мозга, а в ряде случаев в комбинации с химиотерапией.

3. Регулярное рутинное исследование на МРТ головного мозга может быть рекомендовано для ранней диагностики метастазов у пациентов с тератомами.

4. При появлении парезов в конечностях у пациентов, прошедших оперативное лечение по поводу удаления опухоли пинеальной области, следует исключить возможность образования метастазов на уровне ствола головного мозга и верхних шейных отделов спинного мозга, учитывая возможное быстрое клиническое ухудшение в виде развития бульбарной симптоматики и кардиореспираторной нестабильности.

5. Регулярное наблюдение пациентов рекомендуется даже после достижения полной ремиссии опухоли.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Smirniotopoulos J.G., Rushing E.J., Mena H. Pineal region masses: differential diagnosis // *Radiographics*, 1992 – 12 – C.577-596.
2. Peterson C.M., Buckley C., Holley S., Menias CO. Teratomas: a multimodality review // *Curr Probl Diagn Radiol*, 2012 – 41 – C.210-219.
3. Fujimaki T. Central nervous system germ cell tumors: classification, clinical features, and treatment with a historical overview // *J Child Neurol*, 2009 – 24 – C.1439-1445.
4. Sandow B.A., Dory C.E., Aguiar M.A., Abuhamad A.Z. Best cases from the AFIP: congenital intracranial teratoma // *Radiographics*, 2004 – 24 – C.1165-1170.
5. Gaillard F., Jones J. Masses of the pineal region: clinical presentation and radiographic features // *Postgrad Med J*, 2010 – 86 – C.597-607.
6. Liu Z., Lv X., Wang W., An J., Duan F., Feng X., Chen X., Ouyang B., Li S., Singh S., Qiu S. Imaging characteristics of primary intracranial teratoma // *Acta Radiol*, 2014 – 55 – C.874-881.
7. Hanakita S., Takenobu A., Kambe A., Watanabe T., Shin M., Teraoka A. Intramedullary recurrence of germinoma in the spinal cord 15 years after complete remission of a pineal lesion // *J Neurosurg Spine*, 2012 – 16 – C.513-515.
8. Morrison A.L., Smith A.B., Benjamin V., Allen J.C., Rushing E.J. Late spinal metastases from an isolated pineal region germinoma mimicking a schwannoma // *J Clin Neurosci*, 2011 – 18 – C.1126-1127.
9. Ogawa K., Yoshii Y., Shikama N., Nakamura K., Uno T., Onishi H., Itami J., Shioyama Y., Irahia S., Hyodo A., Toita T., Kakinohana Y., Tamaki W., Ito H., Murayama S. Spinal recurrence from intracranial germinoma: risk factors and treatment outcome for spinal recurrence // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008 – 72 – C.1347-1354.
10. Shah K.C., Chacko G., John S., Chacko A.G. Spinal intramedullary metastasis from intracranial germinoma // *Neurol India*, 2005 – 53 – C.374-375.
11. Пицхелаури, Д.И.; Коновалов, А.Н.; Азизян, В.Н.; Корниенко, В.Н.; Коршунов, А.Г.; Меликян, А.Г.; Лошаков, В.А.; Серова, Н.К. Ятрогенное метастазирование опухолей пинеальной области // *Журнал вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*, 2004 – 4 – C.28-34.



ТҮЙІНДЕМЕ

С.К. Акшулаков (м.ғ.д.), Н.А. Рыскельдиев (м.ғ.к.), М.А. Тлеубергенов, А.Ж. Доскалиев (Ph.D.),
Д.К. Тельтаев (м.ғ.к.), Х.А. Мустафин, А.Е. Молдабеков

«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан

ОҢ ЖАҚ МАҢДАЙ-САМАЙ БӨЛІГІНДЕГІ ПИНЕАЛДЫҚ МАҢНЫҢ ТЕРАТОМАЛАРЫН МЕТАСТАЗДАУ: ПРАКТИКАДАҒЫ ЖАҒДАЙЛАР

Мақсаты. Тератоманың қатерлі формасының лимфалық және қантамырлық, сонымен бірге ликвор жолдарындағы тоқ бойынша таралатын және метастазданатын қасиеті бар. Оң жақ маңдай-самай маңындағы метастаздалған пинеалдық маңайдағы жетілмеген тератомалар жағдайын ұсынамыз.

Материалдар және әдістер. 18 жастағы пациентке (ер адам) инфратенториалды супра-церебляры ену арқылы пинеалдық маңайдағы ісіктерді микрохирургиялық алып тастау операциясы жасалды. 6 айдан соң MPT сәулелі терапия

өткізілгеннен кейін мидың оң жақ маңдай-самай бөлігінде жетілмеген тератоманың метастазы анықталды.

Тұжырым. Пинеалдық маңдағы жетілген және жетілмеген тератомалары операция жолымен алып тасталынған пациенттерде метастаздардың пайда болу мүмкіндігін болдырмау мақсатында мида тіпті ісік толық қайтқан жағдайда да MPT – мен үнемі бақылаулар және нақты зерттеулер талап етіледі.

Негізгі сөздер: тератома, пинеалдық маңдағы ісіктер, метастаз, қатерлі ісіктер.

SUMMARY

S.K. Akshulakov (D. Med. Sci.), N. A. Ryskeldiyev (Ph.D.), M.A. Tleubergenov, A.Zh. Doskaliyev (Ph.D.),
D.K. Teltayev (Ph.D.), Kh.A. Mustafin, A. Ye. Moldabekov

«National Centre for Neurosurgery» JSC, Astana, Kazakhstan

METASTASIS OF TERATOMA OF PINEAL REGION INTO RIGHT FRONTO-TEMPORAL REGION.

Objective. Cancerous form of teratoma has characteristics of metastasis by lymphatic and blood vessels and also distribution by flow of spinal fluid. Here is a case of immature teratoma of pineal region with metastasis into right fronto-temporal region.

Materials and methods. Patient (man) of 18 years old underwent an operation of microsurgical oncotomy in pineal region with infratentorial supracerebular access. Six months after X-ray therapy there was a metas-

tasis of immature teratoma identified during MRT in the right fronto-temporal region of the brain.

Conclusion. Patients that underwent operation oncotomy of both mature and immature teratomes in pineal region with the purpose of prevention from metastasis require regular control and routine examination of brain with MRT even after full remission of oncoma.

Key words: teratoma, pineal area tumor, metastasis, malignant swelling.



УДК: 616.853.9:616-022.3

Т.О. Мусабекова (доц., к.м.н.), А.И. Хамзина

Кыргызско-Российский Славянский Университет им. Б.Н.Ельцина, г. Бишкек, Кыргызстан

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, СВЯЗАННЫЙ С ФЕБРИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ. СЛОЖНОСТИ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

В статье акцентируется внимание на диагностику и лечение труднокурабельных форм эпилепсий, связанных с гипертермией, перечислены синонимы эпилептического синдрома, связанного с фебрильной инфекцией, а также особенности клиники и прогноза заболевания. Представлен собственный клинический случай синдрома FIRES с его обсуждением. Отмечена эффективность пульстерапии метилпреднизолоном в купировании эпилептического статуса длительностью до 57 дней, что определило прогноз заболевания в виде регресса неврологической симптоматики и восстановления корковых функций.

Ключевые слова: гипертермия, фебрильные судороги, эпилептический синдром, связанный с фебрильной инфекцией

Гипертермия у детей должна рассматриваться не только как фактор риска возникновения фебрильных судорог, но и как причина развития фебрильно-провоцируемых форм энцефалопатий, возможно вызванных воспалением, с быстрым развитием фармакорезистентной эпилепсии в сочетании с нарушениями когнитивных и моторных функций [1, 2, 5, 6]. Существующая концепция развивающегося мозга объясняет развитие разрушительных форм эпилепсии у детей наличием рассогласования механизмов созревания головного мозга в сочетании с транзиторными воспалительными факторами на фоне наличия спайк-волновой активности, гипертермии, стресса, преморбидной предрасположенности [3, 6, 7].

В современной нейропедиатрической эпилептологии выделяется отдельный раздел: острая эпилепсия с эпилептическим статусом при участии гипертермии и механизмов воспаления AE-TIMSE (Acute encephalopathy with temperature and inflammation mediated status encephalicus). В рамках данного раздела изучаются следующие синдромы: FIRES, IHNS, NORSET. Синдром FIRES впервые был описан в журнале *Epilepsy Res.* в 2006 г. Y. Mikeloff, Jambague и L. Hertz-Pannier под названием «DESC: a pseudoencephalitis» (devastating epileptic encephalopathy in school-age children – разрушительная эпилептическая энцефалопатия у детей школьного возраста). Спустя 5 лет название DESC трансформировалось в обновленное название – FIRES-синдром (Febrile infection-related epilepsy syndrome – эпилептический синдром, связанный с фебрильной инфекцией) [2, 4, 6, 7]. Согласно литературным данным FIRES-синдром имеет следующие синонимы: злокачественная перисильвиевая эпилепсия, острый энцефалит серого вещества у детей, псевдоэнцефалит. В соответствии с пересмотренной классификацией Международной Противозепилептической Лиги от 2010 года, FIRES-синдром будет относиться к редким неокортикальным эпилептическим синдромам с

неизвестной этиологией с судорогами исходящими из перисильвиевой и периrolандической зоны.

FIRES-синдром характеризуется появлением эпилептических припадков у здоровых детей во время или спустя несколько дней после неспецифического фебрильного заболевания, хотя в половине случаев лихорадка исчезает с появлением судорог. Позднее отмечается быстрое развитие сопорозного состояния с присоединением эпилептических приступов с частым переходом в эпилептический статус. Для синдрома FIRES характерна большая продолжительность эпилептического статуса, составляющая в различных наблюдениях от 4 до 90 (!) дней, в среднем – 30 дней [2]. Семиология судорожных приступов указывает на фокальный характер: поворот головы в сторону, жевательные движения, прочие вегетативные симптомы, свидетельствующие о вовлечении мезо-темпоральной области, клонические судороги мышц рта, распространяющиеся на конечности, указывают на вовлечение оперкулярной зоны. Иногда наблюдаются множественные приступы, начинающиеся в обоих полушариях. Во время статусного течения заболевания у детей наблюдается острый дефицит корковых функций с развитием парезов, летальность составляет 10-50%. Следующая стадия заболевания характеризуется прекращением приступов и постепенным улучшением двигательных и частично – психических функций. Однако в большинстве случаев полного восстановления когнитивных функций до исходного уровня не происходит. После окончания эпилептического статуса часто выявлялся билатеральный гиппокампальный склероз в сочетании с диффузной кортикально-субкортикальной атрофией [2, 6].

Нами наблюдался ребенок У.С. 2012 года рождения, который в возрасте 1 года 9 месяцев на фоне ОРВИ и повышения температуры тела до 39 °С на 4-й день болезни был госпитализирован в Национальный Центр охраны материнства

и детства (НЦОМид) города Бишкек в связи с развитием фебрильных судорог, на следующий день отмечалось улучшение и купирование фебрильных приступов до 3 дней с последующим их возобновлением и переходом в статусное течение, которое наблюдалось в течение 1,5 мес. Лихорадка наблюдалась в течение 13 дней. Ребенку был выставлен диагноз: Острый менингоэнцефалит неуточненной этиологии. Симптоматическая фармакорезистентная эпилепсия. Грубая задержка психомоторного развития. Правосторонний гемипарез. В ОАК в течение первой недели заболевания отмечался лейкоцитоз до 19,0, лимфоцитоз до 65. Ликвор на 8-й день от начала фебрильных судорог прозрачный, цитоз 68/3, белок 0,04 г/л, реакции Нонне-Аппельта, Панди отрицательные, нейтрофилы 2%, лимфоциты 98%, микроскопия на БК отрицательная. Печеночные и почечные тесты, микроэлементы в пределах нормы. МРТ головного мозга на 5-й день заболевания: отмечается расширение субарахноидального пространства в апикальных отделах лобных долей до 2 мм, в передне-базальном отделе Сильвиевой борозды слева до 18\6\17мм. На МРТ головного мозга на 25-й день заболевания отмечается умеренно выраженная смешанная гидроцефалия с признаками кортикальной атрофией полушарий головного мозга (рис. 1). На 8-й день от начала заболевания при записи ЭЭГ в течение 20 минут во время сна постоянно отмечалась диффузная пик-полипик-медленноволновая активность с включением острых волн частотой 1-1,5 Гц. (Рис. 2). Назначены цефтриаксон по 500 мг 2 раза в день, цефтазидим 400 мг 2 раза в день, цефиллим 300 мг 3 раза в день, левомецитин 250 мг 4 раза в день, депакин 600 мг/сут, фенобарбитал 40 мг/сут, ривотрил 0,12 мг/сут, кеппур 400 мг/сут, периодически для купирования статусного течения заболевания вводили диазепам, ГОМК, аминазин, тиопентал натрия.

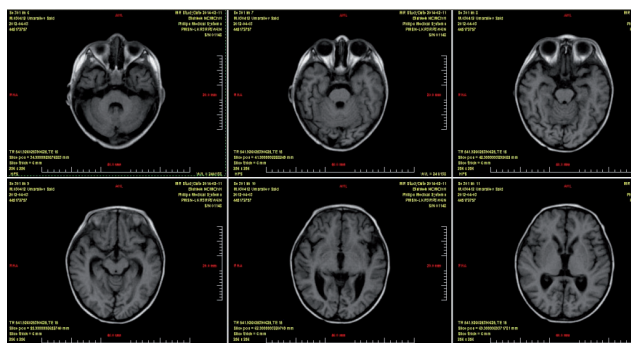


Рисунок 1 – МРТ головного мозга 28 день от начала заболевания. Смешанная гидроцефалия, признаки кортикальной атрофии.

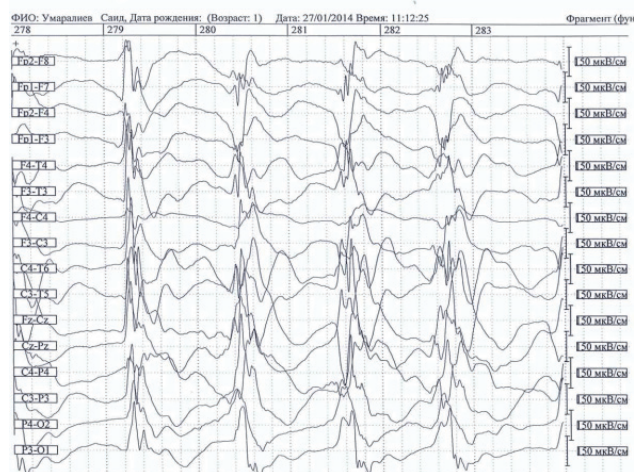


Рисунок 2 – ЭЭГ сна на 2-й день после начала статусного течения приступов, биполярный монтаж. Диффузная эпилептиформная активность в виде разрядов острая-медленная волна, пик/полипик-медленная волна частотой 1-1,5 Гц. (ESES).

Согласно педиатрическому анамнезу ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне раннего токсикоза и анемии, роды в сроке 40 недель на фоне слабой родовой деятельности и длительного безводного периода, по шкале Апгар 7/8 баллов. В послеродовом периоде отмечалась неонатальная желтуха неясной этиологии до 40 дней. Развивался соответственно возрасту, в возрасте 1 год 9 месяцев до начала заболевания был здоров.

Первые ребенок был осмотрен нами в клинике МЕДИ ЛТД Бишкек на 39 день заболевания, спустя 1 неделю после выписки из НЦОМид. При осмотре ребенок не реагировал на стимулы, был в сопорозном состоянии, не следил, не двигал руками и ногами, не сидел и не держал голову, постоянно наблюдались миоклонические приступы в области лица чаще справа, клоникотонические приступы то в левой, то в правой половине тела, либо в ногах одновременно. На тот момент ребенок получал депакин 47 мг\кг\сут, фенобарбитал 20 мг\сут и ривотрил 0,25 мг\сут. В связи с тяжелым состоянием ребенок был госпитализирован в отделение реанимации городской детской клинической больницы (ГДКБ), где проводилась постепенная замена депакина на топомакс до 10 мг\кг\сут, а фенобарбитала с ривотрилом на кеппру до 1000мг\сут. в течение 2 недель, тиопентал натрия и ГОМК периодически вводили в/в. При проведении 3-х часовой видео-ЭЭГ мониторинга на 43 день от начала статусного течения заболевания зарегистрирован 21 приступ без потери сознания со средней продолжительностью от 10 сек. до 2 мин. с регионарным началом либо по левой центрально-теменной, передне-височной области, либо по правой центральной области (рис. 3).

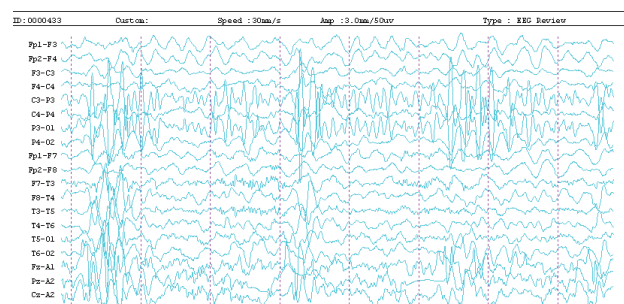


Рисунок 3 – Фоновая ЭЭГ, биполярный монтаж. Приступ без потери сознания с регионарным началом по левой центрально-теменной области.

На фоне введения новых противосудорожных препаратов отмечалось купирование статусного течения фокальных судорог до 15 приступов в день. На 57 день заболевания была проведена пульстерапия метилпреднизолоном 250 мг №3, на фоне которой приступы купировались на 2-й день введения гормонов и более не возобновлялись. После купирования статусного течения приступов у ребенка отмечался грубый центральный тетрапарез с наличием клонусов стоп и патологических кистевых и стопных рефлексов, ребенок не говорил, иногда улыбался маме, стал проследивать предметы, голову не держал, не переворачивался, появились небольшие движения в правой руке. При проведении Видео-ЭЭГ мониторинга отмечалось замедление фонового ритма, регионарная эпилептиформная активность по левым лобно-передне-височным отведениям (рис. 4).

В течение последующих 3 недель после купирования судорог у ребенка часто отмечалась субфебрильная температура, а при осмотре в неврологическом статусе постоянно менялась выраженность центрального тетрапареза то на правой, то на левой стороне, приступы не повторялись. На 78 день заболевания учитывая частый подъем температуры тела до 37,8 °C и нестабильность неврологического статуса ребенку был назначен Октогам 1г\кг\сут в\в капельно, но на введение препарата отмечалась гипертермия до 39 °C. На протяжении последующих 9 месяцев приступы не повторялись. При осмотре в возрасте 2,5 лет ребенок сидит, переворачивается, отмечается астазия, абазия, самостоятельно кушает, говорит предложениями, рассказывает стихотворения.

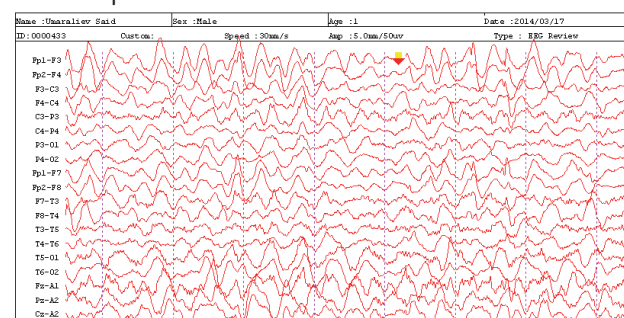


Рисунок 4 – Фоновая ЭЭГ, биполярный монтаж.

Замедление фонового ритма, регионарная эпилептиформная активность спустя 8 дней после купирования приступов.

Отмечается снижение мышечного тонуса, легкий центральный парез левой руки и ноги. При проведении Видео-ЭЭГ мониторинга регистрируется альфа ритм 7Гц (рис. 5). Таким образом, после окончания эпилептического статуса и восстановления сознания ребенок практически заново учился держать голову, сидеть, переворачиваться, говорить.

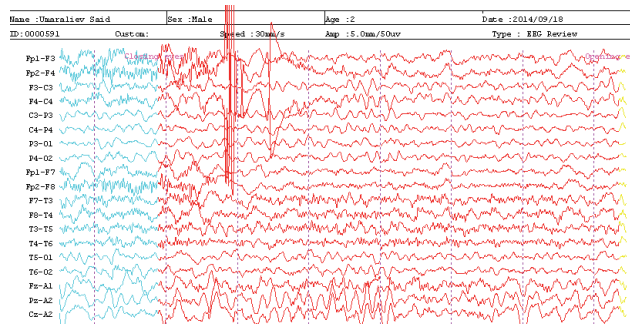


Рисунок 5 – Фоновое ЭЭГ, биполярный монтаж, альфа ритм 7Гц.

Обсуждения и выводы

В представленном нами клиническом случае дебют заболевания отмечался в возрасте 1 год 9 месяцев, когда средний возраст дебюта заболевания составляет от 4 до 8 лет, хотя описано наблюдение начала синдрома FIRES в возрасте 6 месяцев [2]. Синдром FIRES относится к редким заболеваниям детского возраста. Согласно европейской литературе описано всего около 77 случаев данной патологии, которые были зарегистрированы во Франции, Японии, США, Канаде, Соединенном Королевстве, Венгрии [2, 4, 7]. Тем не менее, информированность врачей о данном синдроме недостаточна, поэтому не исключаются более высокие цифры заболеваемости. У ребенка отмечалась характерная динамика развития клинических симптомов на 7-й день ОРВИ в виде внезапного развития длительного эпилептического статуса фокальных приступов в сочетании с сопором на фоне гипертермии. При проведении спино-мозговой пункции был выявлен небольшой лимфоцитарный плеоцитоз при отсутствии регистрации инфекционного агента, что описано в мировой литературе и объясняется реакцией на частые приступы [6, 7]. Для синдрома FIRES характерно наличие резистентности эпилептического статуса к антиэпилептическим препаратам, что также наблюдалось у нашего пациента. В редких случаях согласно литературным данным отмечен положительный эффект на проведение пульс-терапии кортикостероидами, а также в ответ на парентеральное введение высоких доз человеческого иммуноглобулина, однако в большинстве наблюдений купирование эпилептического статуса при синдроме FIRES удавалось достичь только при проведении барбитурового наркоза [2, 4, 7]. В описанном нами клиническом случае купирование статусного течения заболевания удалось достичь при



проведении пульс-терапии метилпреднизолоном, что не исключает иммунно-опосредованную, воспалительную основу заболевания. Таким образом, статусное течение у ребенка наблюдалось в течение 57 дней, что соответствует литературным данным. При проведении МРТ головного мозга у нашего пациента отмечалась диффузная корковая атрофия, особенно выраженная в передне-базальном отделе Сильвиевой борозды слева,

по результатам видео-ЭЭГ мониторинга были зарегистрированы фокальные приступы без потери сознания с регионарным началом либо по левой центрально-теменной, передне-височной области, либо по правой центральной области, что соответствует критериям неокортикального эпилептического синдрома неизвестной этиологии с судорогами исходящими из перисильвиевой и перироландической зоны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: Руководство для врачей.– М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2010. – 720 с.
2. Мухин К.Ю. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, А.А. Холин// Эпилептические энцефалопатии детского возраста-М.: АртСервис Лтд, 2011.-680 с.
3. Ярыгин К.Н., Ярыгин В.Н. Нейрогенез в ЦНС и перспективы регенеративной неврологии // Журнал неврологии и психиатрии. – 2012. - № 1. – С. 4-12.
4. Awaya Y1 et al. Acute non-herpetic encephalitis with severe refractory status epilepticus – its overwhelming ictogenicity, epileptogenicity, long-term prognosis and review of the literature / Awaya Y1, Fukuyama Y, Hayashi K, Osawa M.// No To Hattatsu. – 2007.– Mar.39(2).-P.138-44.
5. Berquin P. et al. Treatment of childhood refractory epilepsy // Arch. Pediatr. – 2012. – V. 19(1). – P. 3-8.
6. Katherine B. et al. Long-term follow-up of febrile infection-related epilepsy syndrome // Katherine B. Howell, Kamornwan Katanyuwong, Mark T. Mackay et al./ Epilepsia.– 2012.-V.53(1).-P.101-110
7. Kramer U1 et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIREs): pathogenesis, treatment, and outcome: a multicenter study on 77 children Kramer / U1Chi CS, Lin KL, Specchio N, Sahin M, Olson H, Nabbout R, Kluger G, Lin JJ, van Baalen A.// Epilepsia.– 2011.– Nov;52(11).-P.1956-65.
8. Nablout R. et al. Efficacy of ketogenic diet in severe refractory status epilepticus initialing fever induced refractory epileptic encephalopathy in school age children (FIREs) // Epilepsy.– 2010.-V 10.-P. 1528.

ТУЙІНДЕМЕ

Т.О. Мусабекова (доц., м.ф.к.), А.И. Хамзина

Б.Н. Ельцин атындағы Қырғыз-Ресей славян университеті, Бішкек қ., Қырғызстан

ФЕБРИЛЬДІ ИНФЕКЦИЯМЕН БАЙЛАНЫСТЫ ЭПИЛЕПСИЯЛЫҚ СИНДРОМ. УАҚЫТЫЛЫ ДИАГНОСТИКА МЕН ЕМДЕУДІҢ КҮРДЕЛІЛІГІ

Мақалада гипертермиямен байланысты эпилепсияның емделуі қиын формаларын диагностикалау мен емдеуге назар аударылған, фебрильді инфекциямен байланысты эпилепсиялық синдром синонимдары, сонымен қатар ауру клиникасы мен болжалының ерекшеліктері аталып өтілген. Жеке тәжірибиеде болған FIREs синдромының клиникалық жағдайы оның талқылануымен

ұсынылған. Эпилепсиялық статустың 57 күнге дейінгі ауру ұстамасын басуда метилпреднизолонмен пульстерапия жүргізудің тиімділігі байқалды, бұл неврологиялық симптоматиканың регресі мен қабыршық атқарымдарын қалпына келтіру түрінде ауру болжамын анықтады.

Негізгі сөздер: гипертермия, фебрильді құрысулар, фебрильді инфекциямен байланысты эпилепсиялық синдром.



SUMMARY

T.O. Musabekova (Assoc.Prof., Ph.D.), A.I. Khamzina

Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyzstan

EPILEPTIC SYNDROME ASSOCIATED WITH FEBRILE INFECTION. TIMELY DIAGNOSTICS AND TREATMENT CHALLENGES

The article focuses on early diagnosis and treatment difficult-to-treat form of epilepsy associated with hyperthermia. Synonyms of epileptic syndromes associated with febrile infections, clinic features and prognosis of the disease are described in the article. Own case of FIRES – syndrome with its discussion is presented.

The efficacy of pulse therapy using methylprednisolone in relieving status epilepticus lasting 57 days was revealed. This treatment identified the prognosis of the disease in the form of regression of neurological symptoms and recovery of cognitive functions.

Key words: hyperthermia, febrile seizures, febrile infection-related epilepsy syndrome.

НОВОСТИ НАУКИ

СОЗДАНА НОВАЯ СИСТЕМА, СПОСОБНАЯ ПРОИЗВЕСТИ ПОЛНЫЙ АНАЛИЗ ГЕНОМА ВСЕГО ЗА 90 МИНУТ

Группа исследователей, инженеров и программистов из Общенациональной детской больницы (Nationwide Children's Hospital) разработала новый максимально оптимизированный метод анализа, использование которого кардинально сокращает время поиска в геноме человека мутаций, генетических отклонений и участков, отвечающих за ряд заболеваний, передающихся по наследству. И если раньше на проведение такого анализа требовались недели, то теперь он производится в течение полутора-двух часов времени.

“На первое определение последовательности (секвенирование) генома человека потребовалось приблизительно 13 лет и 3 миллиарда долларов” – рассказывает Питер Вайт (Peter White), директор Центра биомедицины и геномики, – “Теперь, при помощи нашей системы даже малочисленные исследовательские группы смогут произвести полное секвенирование и анализ генома человека за несколько дней. При этом, на выходе нашей системы ученые получают упорядоченную информацию, которая сразу может быть использована в дальнейших исследованиях и в клинических испытаниях”.

Для произведения анализа генома, который представляет собой огромный набор данных, Питер Вайт и его коллеги разработали аналитический алгоритм, который получил название “Черчилль” (Churchill). В этот алгоритм включены все необходимые из самых новых вычислительных методов, которые прошли коренную модернизацию и оптимизацию для более полного соответствия решаемой задаче.

“Алгоритм “Черчилль” позволяет полностью автоматизировать аналитический процесс, прогоняя весь массив сырых данных через комплексную последовательность алгоритмов специализированного анализа, которые представляют собой достаточно тяжелые с вычислительной точки зрения процессы. В конечном счете получается список всех генетических отклонений и особенностей, готовый к третичной обработке и к клинической интерпретации” – объясняет Питер Вайт, – “Каждый из шагов процесса был максимально оптимизирован, а при его работе не нарушается целостность данных, из которых со 100-процентной точностью можно восстановить все исходные данные”.

Точность и эффективность работы алгоритма “Черчилль” была подтверждена специальными тестами, разработанными специалистами Национального института стандартов и технологий (Na-

tional Institute of Standards and Technology, NIST). Это тестирование показало, что точность работы алгоритма составляет от 99.7 до 99.99 процента, а эффективность использования всех ресурсов вычислительных систем достигает 99.66 процента. Кроме этого, алгоритм “Черчилль” эффективно работает, используя ресурсы нескольких серверов, в то время, как другие системы анализа генома могут работать лишь на единственном компьютере, эффективно используя всего 30 процентов от доступных вычислительных ресурсов.

И в заключение следует отметить, что эффективность алгоритма “Черчилль” и его высокая скорость работы позволят в скором будущем перевести медицину на качественно иной более высокий уровень, когда для лечения каждого пациента будут использоваться данные, почерпнутые из его собственного генома.

УЧЕНЫЕ ВПЕРВЫЕ ИСПОЛЬЗОВАЛИ НАНОБОТОВ С МИКРОДВИГАТЕЛЯМИ ДЛЯ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ВНУТРИ ЖИВОГО ОРГАНИЗМА

Исследователи из Калифорнийского университета в Сан-Диего представили всему миру доказательства того, что созданные ими микроскопические машины могут перемещаться внутри живого организма и доставлять груз лекарственных препаратов в необходимое место, не оказывая никаких неблагоприятных воздействий на этот организм. Микродвигатель имеет химическую природу, он продвигает наноботов за счет пузырьков газа, выделяющихся в ходе реакции между жидкостью внутри организма и материала, запас которого находится в двигателе. И как это давно заведено в науке, первыми живыми существами, испытавшими на себе воздействие наноботов, стали “многострадальные” подопытные грызуны.

Крошечные роботы, задействованные в эксперименте, имели форму трубки, длиной около 20 микрометров и диаметром 5 микрометров. Как только эти трубки, изготовленные из специального полимера и покрытые достаточно толстым слоем цинка, вводились в пищеварительный тракт животного и достигали его желудка, цинк начинал реагировать с соляной кислотой, входящей в состав пищеварительных соков. Выделяющийся при этом водород вырывался из внутренней полости трубок-наноботов, превращая их в подобие миниатюрных ракет.

Двигаясь со скоростью около 60 микрометров в секунду, наноботы покинули пределы желудка, где сработал заложенный в них еще один механизм, позволивший наноботам закрепиться на стенках кишечника и высвободить наночастицы из лекарственных препаратов, которые попали на кишечную ткань. Согласно собранной в

результате экспериментов информации, наноботы, “развернутые” в кишечном тракте подопытного животного, оставались прикрепленными к стенкам кишечника в течение 12 часов даже несмотря на прием пищи животным, что является доказательством их эффективности.

После этого ученые произвели тщательный анализ тканей желудка и кишечника животного. Этот анализ показал, что присутствие наноботов не послужило причиной повреждений тканей и увеличения концентрации токсичных веществ в организме, ведь цинк в небольших количествах является микроэлементом, необходимым живому организму. И полученные учеными другие результаты показали их полное соответствие ожиданиям ученых.

Следует отметить, что успех калифорнийских ученых является лишь первым шагом на пути создания технологий доставки лекарственных препаратов при помощи специально сконструированных нанороботов, которые будут использоваться по отношению к людям в не таком уж и далеком будущем. Конечно, ученым потребуются еще годы работы и масса экспериментов, прежде чем будет получено разрешение контролирующих государственных органов на использование таких технологий на людях. Но когда это произойдет, эти технологии перейдут из разряда научной фантастики в разряд обыденных вещей и станут безопасной альтернативой существующим сейчас традиционным методам доставки больших доз лекарственных препаратов.

ЗА ПОТЕРЮ ПАМЯТИ ОТВЕТСТВЕННЫ ПРОТЕИНЫ

Неприятно, но факт: после 30 нам все сложнее вспоминать имена, лица и события прошлого. Долгое время ученые дискутировали: является ли этот симптом предвестником болезни Альцгеймера – нейродегенеративной дисфункции, приводящей к серьезному слабоумию в пожилом возрасте – или это отдельный неврологический процесс. И вот, в результате серии исследований, обнаружен особый вид протеинов, которые позволяют определить, является ли ослабление памяти признаком болезни Альцгеймера, или нет.

Предыдущими исследованиями установлено, что болезнь Альцгеймера и обычное возрастное ослабление памяти вызываются разными участками гиппокампуса – особого отдела головного мозга, в котором, в основном, находятся нейроструктуры, ответственные за воспоминания. Причины Альцгеймера определены достаточно хорошо – это “спутавшиеся” протеины и атеросклеротические повреждения, накапливающиеся со временем и вызывающие атрофию мозговых тканей. Однако о механизмах “нормального” возрастного изменения памяти известно было немного – в основном это объяснялось “сбоями” в работе отдельных групп нейронов. “На молекулярном уровне было

непонятно, что же именно идет не так, как надо, и каковы механизмы нарушения нейронных связей” – говорит нейролог Скотт Смол, руководитель исследовательской группы из Колумбийского Университета.

Чтобы определить биологические процессы, вызывающие потерю памяти при нормальном старении, группа Скотта исследовала мозговую ткань восьми здоровых людей, в возрасте от 33 до 86. Ими был обнаружен один ген, продуктивность работы которого снижалась до 50% у пожилых людей по сравнению с молодыми. Его основной функцией являлся синтез протеина RbAp48, в большой концентрации имевшегося в области гиппокампуса, отвечающего за “нормальный” механизм старения. При этом существенных изменений в области, характерной для болезни Альцгеймера, обнаружено не было.

Получив эти результаты, исследователи провели серию экспериментов на мышах, и определили четкое соответствие между уровнем протеина RbAp48 и общими когнитивными способностями животных. На финальной стадии исследований ученые стимулировали увеличение синтеза RbAp48 у старых мышей, и добились увеличения способностей к запоминанию, сравнимых со способностями молодых мышей.

“Это определенно проясняет механику возрастной потери памяти у пожилых людей” – говорит Скотт Смолл. Правда, вопрос эффективного восстановления функции памяти остается открытым, однако ученые полны оптимизма и не намерены останавливаться на достигнутом.

УЧЕНЫЕ ОБНАРУЖИЛИ ПЕРВЫЙ В СВОЕМ РОДЕ БЕЛОК, КОТОРЫЙ «СОБИРАЕТ» ДРУГИЕ БЕЛКИ, НЕ ИСПОЛЬЗУЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИНСТРУКЦИЙ

Самой важной функцией живых клеток любых видов является производство различных белков при помощи инструкций, закодированных в последовательности цепочек молекул ДНК. Этот процесс является основой всей молекулярной биологии, но исследования, проведенные группой ученых из различных научных организаций, позволили идентифицировать некоторые исключения. Оказывается, в клетках существуют белки, которые могут собирать другие белки, не используя, при этом, никаких генетических инструкций.

Белки собираются из аминокислот в структурных частях клеток, называемых рибосомами. Обычно, структура каждого из белков, из которых состоят антитела, борющиеся с заболеваниями, и другие компоненты структуры клетки, закодированы в ДНК, содержащейся в клетке. А генетическая информация передается от ДНК в рибосомы при помощи молекул-передатчиков информационной или матричной РНК (мРНК). На основе информации, переданной молекулами



мРНК, в рибосомах при помощи молекул рибосомальной РНК (рРНК) выполняется синтез белка соответствующего типа.

Однако, группа ученых из университета Юты, Калифорнийского университета в Сан-Франциско и Стэнфордского университета обнаружила абсолютно новый способ "строительства" белков в живых клетках. Этот белок связан с молекулами рибосомальной РНК (синий и светло-зеленый цвет) и он инструктирует рибосомы (масса белых спиралек) для вставки в синтезируемый белок случайной последовательности аминокислот.

Целью работы белка Rqc2 не является просто синтез "случайных" белков. Ученые считают, что этот процесс является частью процесса рециркуляции материала, который активируется в те моменты, когда в синтезируемом нормальном белке возникают ошибки. В ходе проведенных исследований ученым удалось зафиксировать то, что в случае ошибки синтеза белка молекула белка Rqc2 тут же соединяется с молекулами рибосомальной РНК и это приводит к вставке в структуру синтезируемого белка последовательности из 20 случайных звеньев аминокислот двух типов – аланина и треонина.

Ученые считают, что такое поведение белка Rqc2 является частью защитного механизма организма, который предохраняет клетки от появления в них дефектных "неправильных" белков. Случайные последовательности из двух аминокислот выполняют роль "слабых звеньев", которые способствуют быстрому разрушению молекулы дефектного белка. Кроме этого, ученые высказали предположение о том, что данный механизм может играть роль своеобразного теста работоспособности рибосом.

Следует отметить, что причинами некоторых нейродегенеративных заболеваний, таких, как болезнь Альцгеймера, ученые давно считают дефекты работы "системы контроля качества" белков, вырабатываемых в клетках. И, изучение тонкостей этих процессов, в частности точного определения моментов активации функции белка Rqc2, является следующим шагом к разработке новых высокоэффективных методов борьбы с вышеупомянутыми заболеваниями.

СМЕРТЕЛЬНЫЕ ЛУЧИ КРОШЕЧНЫХ СПАЗЕРОВ БУДУТ УБИВАТЬ РАКОВЫЕ КЛЕТКИ

Окружение раковой опухоли множеством миниатюрных лазеров, способных своим светом поражать большие клетки, может стать одним из способов борьбы с онкологическими заболеваниями. Именно такой способ был разработан группой австралийских исследователей, которые вместо лазеров предложили использовать так называемые спазеры, в конструкции которых использованы углеродные нанотрубки и которые усиливают свет при помощи плазмонов,

возникающих при определенных условиях на поверхности некоторых металлов.

Плазмоны – это колебания облаков свободных электронов, возникающие на поверхности определенных металлов в моменты, когда фотоны падают на эту поверхность. За все время исследований этих объектов ученые выяснили, что можно спроектировать такое наноустройство, на поверхности которого плазмоны будут раскачивать сами себя, усиливая свет почти также, как это происходит в резонансном объеме лазера. И результат колебаний плазмонов получается приблизительно таким же, как и результат колебаний фотонов в лазере – наноустройство также излучает когерентный монохроматический свет.

"Спазер – это практически тоже самое, что и лазер" – рассказывает Чанэка Рупэзинг (Chanaka Rupasinghe), студент-выпускник из университета Монаша (Monash University), находящегося близ Мельбурна, Австралия. Рупэзинг и его руководитель, профессор Мэлин Премаратн (Malin Premaratne), представили свою идею на конференции IEEE по фотонике, которая проходила недавно в Лос-Анджелесе.

Первые спазеры, созданные учеными, представляют собой золотые наночастицы, окруженные кварцевой оболочкой, соединенные нанопроводниками из сульфида кадмия с серебряным основанием. Спазеры же, используемые для борьбы с клетками злокачественных опухолей, имеют абсолютно другую конструкцию, их структура состоит из графена и углеродных нанотрубок.

Углеродная нанотрубка спазера поглощает энергию света от отдельного внешнего источника лазерного света. Эта энергия передается поверхностному плазмону, находящемуся на расположенном рядом кусочке графена и эта связка создает эффект спазера. Накачивая спазер светом с длиной волны в 1200 нанометров, можно заставить его излучать свет с длиной волны 1700 нанометров. Кроме этого, благодаря высокой механической прочности углеродной нанотрубки и графеновой пленки, конструкция спазера сама по себе имеет высокую прочность, сохраняя при этом гибкость, устойчивость к теплу и воздействиям химически активных веществ.

Разработав конструкцию спазера, исследователи задались целью применить его в качестве замены наночастиц, которые уже использовались для лечения рака в качестве контейнеров для транспортировки лекарственных препаратов. На поверхность нанотрубок и графена были нанесены некоторые биологически активные вещества, которые привлекают их в район раковой опухоли. И, попав в это место, нанотрубки и графен методом самосборки превращаются во множество спазеров.

Окутав "одеялом" спазеров клетки раковой опухоли и накачав спазеры светом лазера с



длиной волны от 1000 до 1350 нанометров, который проникает сквозь живые ткани на глубину нескольких сантиметров, исследователи добились производства резких концентрированных ударов высокой температуры от усиленного света, вырабатываемого спазерами. И, согласно расчетам, произведенным при помощи математических моделей, для разрушения клеток раковой опухоли небольших размеров потребуется всего один-два тепловых удара.

К сожалению, никому из ученых еще не удавалось создавать самособирающиеся графено-нанотрубчатые спазеры, не говоря

об их использовании в качестве безопасного и эффективного метода лечения рака. "Мы, в основном, занимаемся теоретическими исследованиями и проводим массу математических моделирований" – рассказывает профессор Мэлин Премаратн, – "Но уже есть наметки на то, что некоторые заинтересованные организации попытаются реализовать нашу идею, в результате чего люди могут получить еще одно оружие в арсенале средств борьбы с раком и другими онкологическими заболеваниями".

Источник: Dailytechinfo.org

III КОНГРЕСС НЕЙРОХИРУРГОВ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ КУРСЫ ЕВРОПЕЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ОБЩЕСТВ

5 – 8 ИЮЛЯ 2015 ГОДА

Уважаемые коллеги!

Приглашаю вас принять участие в Третьем Конгрессе нейрохирургов Республики Казахстан и Образовательных курсах Европейской Ассоциации нейрохирургических обществ.

Казахская Ассоциация нейрохирургов, организованная в 2010 году добилась большого прогресса в своем развитии, а вместе с тем и в развитии нейрохирургической службы Казахстана. Став полноправным членом Всемирной федерации нейрохирургических обществ, Европейской ассоциации нейрохирургических обществ, Ассоциация идет по пути большей интеграции и взаимодействия с международным обществом.

На Конгрессе планируется проведение открытого собрания членов Ассоциации, на котором будут обсуждены актуальные вопросы нейрохирургической службы Казахстана. Это вопросы усиления деятельности Ассоциации, взаимодействия ее с Министерством здравоохранения и социальной защиты, перспективы развития нейрохирургии в Казахстане.

В рамках Третьего Конгресса нейрохирургов Республики Казахстан будут проведены Образовательные Курсы Европейской Ассоциации нейрохирургических обществ, на которых известные международные эксперты осветят новые достижения нейрохирургии и поделятся своим опытом.

Традиционно, Конгресс станет местом встречи коллег, площадкой для обмена мнениями и образовательной деятельности.

Организационный комитет приложит максимум усилий, чтобы Конгресс прошел на высоком научно-методическом уровне, был интересным и результативным.

До встречи в Астане, столице Республики Казахстан!

Организаторы:

Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан (МЗиСЗ РК)
Назарбаев Университет (НУ)
Национальный медицинский холдинг (НМХ)
Национальный центр нейрохирургии (НЦН)
Казахская Ассоциация нейрохирургов (КАН)

Приглашенные спикеры:

1. Андраж Буки
2. Владимир Бенеш
3. Кристоф Дестриё
4. Шломи Константины
5. Уилко Пол
6. Томас Ассер
7. Нейджат Акалан
8. Володимир Смоланка
9. Джейк Тимоти

Место проведения:

**АО «Национальный центр нейрохирургии»,
г. Астана, пр. Туран, 34/1.**

**Президент Казахской Ассоциации нейрохирургов
Председатель Правления АО «Национальный центр нейрохирургии»
профессор С. Акшулаков**

Информация для авторов

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила оформления и последовательности:

- ❖ **Индекс УДК:** Индекс УДК помещают отдельной строкой слева.
- ❖ **Сведения об авторах помещают перед заглавием статьи:**
Имя автора (инициалы и фамилия);
Ученое звание, ученая степень;
Должность или профессию;
Место работы (наименование учреждения или организации, населенного пункта);
Наименование страны (для иностранных авторов).
- ❖ **Заглавие публикуемого материала:** Не допускается включать в заглавие публикуемого материала название раздела, подраздела, цикла, где он публикуется.
- ❖ **Подзаголовочные данные:** Сведения о типе публикуемого материала, в том числе формулировки «Обзор литературы», «Обзор...» в обзорных публикациях, помещают после заглавия публикуемого материала.
- ❖ **Резюме:** Резюме приводят на языке текста публикуемого материала и помещают перед текстом, после заглавия и подзаголовочных данных. Для оригинальных статей резюме должно включать следующие краткие разделы: цель исследования, методы, результаты, заключение. К каждой статье прилагается резюме на казахском, русском и английском языках. Резюме на русском языке (если статья на русском) помещается перед текстом, а на казахском и английском – в конце текста статьи. Соответственно резюме на казахском помещается в начале статьи на казахском, а на русском и английском – в конце текста статьи. Каждое резюме должно содержать ключевые слова (от 3 до 6 слов). Текст Резюме должен быть максимально информативным и отражать, прежде всего, основные результаты вашей работы. Оптимальный объем Резюме – от 2/3 до 1 страницы. Приступая к написанию Резюме, помните, что для большого круга читателей все знакомство с вашей статьей ограничится прочтением ее названия и Резюме. Поэтому относитесь к Резюме как к чрезвычайно важной и ответственной работе. Обращайте особое внимание на квалифицированный перевод резюме на английский язык.
- ❖ **Ключевые слова:** Ключевые слова, помещают отдельной строкой непосредственно после заглавия, перед текстом публикуемого материала.
- ❖ **Текст:** Оригинальная статья должна состоять из введения, характеристики собственного материала и методов исследования, результатов и их обсуждения, заключения или выводов.
- ❖ **Пристатейные библиографические списки:** В заглавии пристатейного библиографического списка используют название «Список литературы». Список помещают после текста публикуемого материала. Все ссылки в списке последовательно нумеруются и располагаются по порядку упоминания в тексте. Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках с номерами в соответствии со списком литературы. Список литературы оформить согласно ГОСТу 7.1–2003.
- ❖ **Оформление:** Статья должна быть напечатана шрифтом Times New Roman, размером 12, через 1,5 интервал. Формат файла –Microsoft Word (расширение *.doc).
- ❖ **Объем статей:** Объем оригинальных статей и лекций, включая таблицы, рисунки, список литературы и резюме не должен превышать 10 стр., обзорных статей – 15 стр. Отдельные сообщения и заметки не должны превышать 5 стр.
- ❖ **Контактная информация:** Статья должна включать информацию об авторах, с которым редколлегия может вести переписку, их телефоны, адреса с почтовым индексом, электронные адреса.
- ❖ **Сокращения в статье:** Статья должна быть тщательно выверена автором. Сокращение слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений мер, физических, химических и математических величин и терминов) не допускается. Сокращения слов, терминов расшифровываются при первом упоминании в тексте. В резюме могут быть только общепринятые сокращения.
- ❖ **Требования к рисункам:** Все рисунки, используемые в статье, должны быть пронумерованы и подписаны. В тексте должно быть упоминание о каждом рисунке.
Формат файла рисунка – TIFF (расширение *.tif). Программы, в которых выполнен рисунок – CorelDRAW 7, 8 и 9, FreeHand 8 и 9. Режим – bitmap (битовая карта – черно-белое изображение без полутонов). Разрешение – 600 dpi (для черно-белых и штриховых рисунков), не менее 300 dpi (для цветных изображений, фотографий и рисунков с серыми элементами).
- ❖ Направление в редакцию работ, опубликованных в других изданиях или посланных в другие редакции, не допускается.
- ❖ Редакция оставляет за собой право не публиковать, не рецензировать и не возвращать авторам статьи, оформленные с нарушением вышеназванных правил. Всю ответственность за приведенные в статьях дозы лекарств, формулы, цифровые показатели несут авторы публикаций. Редакция также оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи и иллюстративный материал. Все статьи рецензируются.

Статьи следует направлять по адресу:

010000, г. Астана, Левый берег реки Ишим, пр-т. Туран 34/1,
Национальный центр нейрохирургии, Редакция журнала
«Нейрохирургия и неврология Казахстана»,
Тел/факс: (7172) 51-15-94 (1326), моб. +7 747 777 48 64
e-mail: nsnkkz@gmail.com