

«ҚАЗАҚСТАН НЕЙРОХИРУРГИЯСЫ
ЖӘНЕ НЕВРОЛОГИЯСЫ» ЖУРНАЛЫ

ЖУРНАЛ «НЕЙРОХИРУРГИЯ
И НЕВРОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА»

JOURNAL «NEUROSURGERY AND
NEUROLOGY OF KAZAKHSTAN»

№1 (42), 2016
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. №0331. 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



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	Н.Т. Алдиярова Б.Б. Байжигитов Е.К. Дюсембеков С.Д. Карибай Т.Т. Керимбаев А.З. Нурпеисов Г.И. Оленбай Т.Т. Пазылбеков Н.А. Рыскельдиев А.М. Садыков Ч.С. Шашкин

Редакционный совет:

М.Г. Абдрахманова, Ж.А. Арзыкулов, М.Ю. Бирючков,
Г.М. Еликбаев, Ж.Р. Идрисова, Г.С. Кайшибаева,
М.М. Лепесова, Т.К. Муханов, Е.С. Нургожаев,
Т.С. Нургожин, С.В. Савинов, Ю.А. Старокожев,
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

<i>Аяганов Д.Н., Лепесова М.М., Понятишин А.Е., Абасова Г.Б., Исабекова А.А.</i>	
КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА	3
<i>Жетписбаев Б.Б., Рыскельдиев Н.А., Ауэзова Р.Ж., Кожаметова А.О., Исаханова Б.А.</i>	
ПАТОМОРФОЛОГИЯ ГЛИОБЛАСТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ МУТАЦИИ ГЕНА IDH-1	10
<i>Цой Р.Т., Цой Т.Н.</i>	
ЛЕЧЕНИЕ ПОРАЖЕНИЯ ЛИЦЕВОГО НЕРВА С ПРИМЕНЕНИЕМ ИГЛОРЕФЛЕКСОТЕРАПИИ И МОКСОТЕРАПИИ	14
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
<i>Калиев А.Б.</i>	
ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ СЛОЖНЫХ АНЕВРИЗМ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ	19
<i>Хамидулла А.А.</i>	
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА	24
<i>Такенов Ж.Т.</i>	
ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И ФИЗИОФАРМАКОТЕРАПИЯ ДОРСОПАТИИ	31
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	
<i>Жумадильдина А.Ж., Карибай С.Д., Танкачеев Р.Ш., Такенов Ж.Т., Галиев И.Ж., Ахметов К.К., Мустафаев Б.С., Утенов Н.Ж., Кыстаубаев Б.С., Утеуова С.А.</i>	
ОПЫТ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ СПИННОГО МОЗГА	39
НОВОСТИ НАУКИ	47
ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЦИКЛОВ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ АО «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ»	52



УДК: 616.853.9-071:616.831-053.3

Д.Н. Аяганов¹, М.М. Лепесова (д.м.н.)², А.Е. Понятишин (к.м.н.)³,
Г.Б. Абасова (к.м.н.)¹, А.А. Исабекова (к.м.н.)².

Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, г. Туркестан, Казахстан¹
Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы, Казахстан²
Санкт-Петербургский государственный Педиатрический Медицинский Университет,
г. Санкт-Петербург, Россия³

КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Целью научной работы явилось изучение особенностей течения эпилептических энцефалопатий у детей раннего возраста для разработки критериев ранней диагностики с позиции иммунологии. Всем детям проводились: анкетирование, детальный неврологический осмотр, электроэнцефалография с видеомониторированием, МРТ головного мозга, а также иммунограмма, с оценкой клеточного звена методом прямой иммунофлюоресценции. Верификация клинического диагноза проводилась согласно диагностическим критериям Международной классификации эпилепсий, эпилептических синдромов и схожих заболеваний (1989 г, Нью-Дели, США), согласно докладу комиссии ILAE по классификации и терминологии 2001 г. Проекта классификации эпилептических синдромов ILAE 2001 г.

Выборкой для исследования явились дети с резистентными формами эпилепсии, дети с эпилепсией с исключением критериев резистентности, и дети контрольной группы (без эпилепсии). Учитывались критерии включения и исключения группы исследований. Дизайн исследования является описательным, выборка сплошная, поперечная, с применением случай-контроля, внутри группы с применением механической рандомизации.

На основании поставленной цели и задач работы получены определенные результаты по резистентным формам эпилепсии у детей раннего возраста, а именно данные по частоте эпилептических энцефалопатий по крупным городам РК, представлены нейрорадиологические характеристики и электроэнцефалографические показатели с коррелятивной зависимостью с клиническими формами, где грубые морфологические изменения ЦНС и атипичная гипсаритмия на ЭЭГ коррелировало не только с клиническими характеристиками, но и определенными изменениями клеточного звена иммунитета.

Ключевые слова: эпилепсия, дети, иммунный статус

Актуальность

Эпилепсия представляет собой хроническое заболевание, характеризующееся повторными неprovocированными приступами [1]. Распространенность заболевания колеблется в пределах 5-10 случаев на 1000 человек [2, 3, 4, 5], тогда как по данным зарубежных исследований – от 1,5 до 50 случаев на 1 000 населения. Казахстанские исследователи считают, что распространенность эпилепсии в республике составляет 2,3:1 000. [8], тогда как данных о распространенности резистентных форм эпилепсии, в частности эпилептических энцефалопатий, недостаточно [7].

Группу резистентных форм эпилепсии составляют эпилептические энцефалопатии, характеризующиеся возраст-зависимыми эпилептическими синдромами [8]. Важными особенностями данных форм эпилептических энцефалопатий являются ранний, возраст-зависимый дебют, индивидуальные клинические варианты течения [8, 9, 10, 11, 12, 13].

Патогенетическая сущность данных форм эпилепсии заключается в том, что эпилептогенез связан с нарушениями различных механизмов мозга, изменяющих баланс возбуждающих и тормозных процессов с формированием системной организа-

ции межнейронной активности [14, 15]. Тридцать последних лет увенчались успехами в диагностике и лечении эпилепсии, хотя треть пациентов остается резистентной к лечению и имеет ранние серьезные осложнения, приводящие к инвалидности [16]. Фармакорезистентной эпилепсией считается та, при которой эпилептические приступы сохраняются, возможность достижения ремиссии мала, не смотря на возможное применение других антиэпилептических препаратов. То есть при применении двух адекватных и хорошо переносимых АЭП невозможно достичь стойкой ремиссии по эпилептическим приступам [17].

В последнее время исследователи обращают все большее внимание (при изучении фармакорезистентности) на иммунологические аспекты проблемы [18, 19, 20], так как нарушения в нервной регуляции могут быть вызваны различными иммунологическими сдвигами. В экспериментальных моделях показано, что медиаторы воспаления обладают проконвульсивными свойствами, также отмечается связь между цитокинами и нейротрансмиттерными системами [21, 22, 23, 24]. Отдельными исследованиями показано широкое применение внутривенного введения иммуноглобулинов, но эти данные также не позволяют рекомендовать

метод для широкого применения [25, 26]. В литературных источниках последних лет все чаще появляются работы, свидетельствующие о причастности иммунологических нарушений в реализации резистентности. Представленные факты и гипотезы диктуют необходимость практической реализации посредством решения вопросов ранней диагностики и нахождения ранних маркеров резистентности эпилепсии с позиции доказательной медицины. В этой связи изучение этиопатогенетических аспектов резистентных форм эпилепсии у детей раннего возраста является не только архиважной задачей, но и проблемой, нуждающейся в дальнейшем изучении [17]. С точки зрения доказательной медицины стратегия и тактика лечения эпилепсии должны быть основаны на данных исследований с высоким уровнем доказательности. К сожалению, исследований такого рода по отдельным эпилептическим синдромам у детей очень мало [27,28]. Поэтому в большинстве случаев в качестве руководства по диагностике до сих пор используются результаты международных консенсусов специалистов [16].

Материалы и методы

Обследовались дети городов Алматы, Астана за 2015 год на базе профильных стационарных отделений, из поликлиник, а также учтены архивные данные. Обследовались дети от 0 до 36 месяцев. Обследовано 107 детей, мальчиков 61 (57%), девочек – 46 (43%). Объем проведенных обследований представлен в таблице 1.

Таблица 1

Объем проведенных исследований

Методы исследования	Кол-во детей
Анкетирование (родителей/врачей) и работа над анкетами	340/120
Работа с данными первичной учетно-отчетной документацией	150
Клиническое исследование: анамнез, неврологический осмотр, оценка соматического статуса, изучение семиологии приступов	100
ЭЭГ рутинная	68
ЭЭГ с видеомониторированием	39
МРТ/КТ головного мозга	95
Лабораторная диагностика (общеклинические анализы)	107
Иммунологические исследования	107
Статистическая обработка полученных данных	

Верификация клинического диагноза проводилась согласно диагностическим критериям Международной классификации эпилепсий, эпилептических синдромов и схожих заболеваний (1989 г, Нью-Дели, США) и Проекта классификации эпилептических синдромов ILAE 2001 г.

Дизайн исследования. Исследование является описательным, выборка сплошная, поперечная, с применением случая-контроля, внутри группы с применением механического рандомизированного метода.

Выборкой для исследования явились дети с эпилептическими энцефалопатиями, дети с эпи-

лепсией с исключением критериев резистентности. Были разработаны критерии включения и исключения в исследование.

Статистический анализ полученных цифровых данных проводился общепринятыми методами вариационной статистики и корреляционного анализа с использованием программы Excel на персональной ЭВМ. Определялась средняя арифметическая выборка (M), ошибка средней арифметической (m). Достоверность различий оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

По данным детских поликлиник г. Астана в ходе работы с архивными материалами было выяснено, что всего на учете состояло с проявлением приступов 665 детей, из них с диагнозом эпилепсия – 287 детей, впервые выявленных – 99. Фокальные формы эпилепсии составило 170 детей (59,2%), генерализованные – 80 (27,9%) детей, эпилептические энцефалопатии – 37 (12,9%) детей. Вышеописанные цифры отражены на рисунке 1.

Структура эпилепсии г. Астана

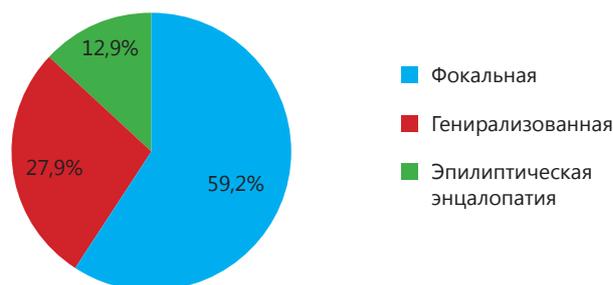


Рисунок 1 – Структура эпилепсии в г. Астана

Среди 37 детей с резистентными формами эпилепсии отмечались дети с эпилептическими энцефалопатиями, с резистентными мультифокальными эпилепсиями, с фармакорезистентными височными симптоматическими эпилепсиями. Данные представлены на рисунке 2.

Структура резистентных форм эпилепсии в г. Астана



Рисунок 2 – Структура резистентных форм эпилепсии

По данным поликлиник г. Алматы, архивных материалов УЗ по г. Алматы за 2015 г. всего детей на учете у невролога 5899, с эпилепсией 966 детей. Из 966 резистентные формы составили 142 детей. Анализ архивных данных отражен на рисунке 3.

Структура эпилепсии г. Алматы

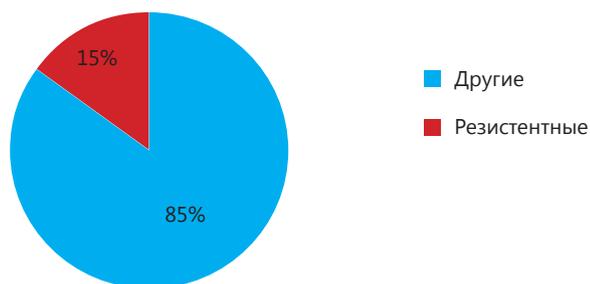


Рисунок 3 – Доля резистентных форм эпилепсии у детей

В нашем обследовании (107) дети ранжированы на 2 группы: основная группа (71-66,3%), куда вошли дети с эпилептическими энцефалопатиями, сравнительная группа (36-33,7%), где дети с эпилепсией, без признаков резистентности.

Ранжирование по возрасту показало 4 группы детей: первая – дети от 0 до 6 мес., вторая – от 6 до 12 мес., третья – от 12 до 24 мес., четвертая – от 24 до 36 мес. Анализ ранжирования по возрасту показал: дети первой группы составили 43 (40,2%), дети 2-й группы составили 29 (27,1%), дети от 12 до 24 месяцев составили 22 (20,6%), дети старше 2-х лет составили 13 (12,1%).

Структуру резистентных форм эпилепсии можно увидеть на рисунке 4. Синдром Веста составил – 40 (56,3%), синдром Леннокса-Гасто – 12 (16,9%), синдром Отахара – 2 (2,8%), мультифокальная резистентная эпилепсия – 14 (19,8%) детей, синдром Драве – 2 (2,8%), синдром Ландау-Клеффнера – 1 (1,4%).

Структура резистентных форм эпилепсии



Рисунок 4 – Структура резистентных форм эпилепсии у детей

Характер эпилептических приступов у детей с резистентными формами эпилепсии у 44 (62%) детей представлен инфантильными спазмами, в 8,45% случаев – миоклоническими, генерализованные тонико-клонические приступы наблюдались у 7% детей, абсансы в 12,7% случаев, полиморфные приступы составили – 9,85%.

В сравниваемой группе характер эпилептических приступов разделился следующим образом: инфантильные спазмы – 25%, миоклонические – 8,3%, генерализованные тонико-клонические, миоклонические – 11,1%, абсансы – 5,6%, различные вариации парциальных приступов составил 50%.

Нами получена высокая коррелятивная зависимость ($r=0,65$) показателя модифицированной гипсаритмии в группах. Данная зависимость отражена на рисунке 5.

Scatterplot: by vs. $insin$ (Casewise MD deletion)
 $insin = ,16667 + ,76667 * by$
 Correlation: $r = ,65741$

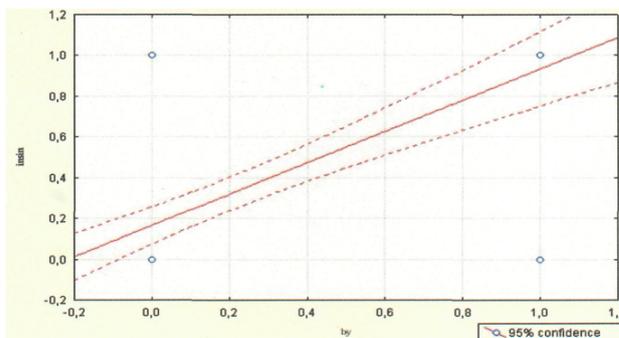


Рисунок 5 – Показатель атипичной гипсаритмии у детей в основной группе

Электроэнцефалографическая характеристика. В основной и контрольной группе сравнивались такие электроэнцефалографические показатели, как типичная гипсаритмия, модифицированная гипсаритмия, мультифокальные очаги, острая медленно волновая активность, пик-полипик волновая активность и другие формы эпилептических активностей. Анализ данной интерпретации представлен в таблице 2.

Таблица 2

Электроэнцефалографическая характеристика

Группы	Виды активностей	Основная группа (71)		Контрольная группа (36)	
		Абсолютные цифры	% соотношение	Абсолютные цифры	% соотношение
	Типичная гипсаритмия	26	36,6	5	13,9
	Модифицированная гипсаритмия	13	18,3	1	2,8
	Мультифокальные очаги	9	12,7	9	25
	Острая медленно волновая активность	7	9,9	12	33,3
	Пик-полипик волновая активность	9	12,7	6	16,7
	Другие формы	7	9,8	3	8,3

Анализ данной таблицы показывает, что в основной группе превалировал показатель типичной и модифицированной гипсаритмии, в контрольной группе – мультифокальные очаги и острая медленно волновая активность.

Анализ клинических и электроэнцефалографических характеристик показал, что в основной группе превалировали инфантильные спазмы, как серийного, так и одиночного характера.

Анализ результатов обследованных детей с резистентными формами эпилепсии показал, что в названной эпилептической группе дебют заболевания был различным. Так, при инфантильных спазмах в отличие от литературных данных дебют составил в среднем 2 месяца 15 дней, то есть 2,5 месяца, тогда как в литературных данных идет часто дебют с 6-ти месячного возраста (10). А также с синдрома Отахара ребенок трансформировался (эволюционировал) в синдром Веста в катамнезе. Катамнестически из синдрома Веста трансформировался в синдром Леннокса-Гасто 2 детей, в мультифокальную резистентную эпилепсию 4 детей.

Нейрорадиологическая характеристика. Для оценки морфологической структуры головного мозга детям проведены МРТ и КТ головного мозга, при этом для детей основной группы, куда включены дети с резистентными формами эпилепсии, проведен в 100% случаев МРТ головного мозга,

как наиболее достоверный метод определения нарушений морфологии головного мозга, как метод, определяющий этиологическую сущность заболевания. На следующей таблице 3 можно увидеть морфологическую структуру головного мозга у детей всех групп.

Таблица 3

Нейрорадиологическая характеристика детей с эпилепсией и контрольной группы

Признаки/группы	Основная	Сравнительная
Врожденные пороки развития ЦНС	23%	12%
Туберозные комплексы	10%	4%
Атрофические изменения	30%	32%
Демиелинизирующие изменения	0	4%
Другие находки	33%	40%
Норма	4%	8%

Как видно из таблицы 3 преобладание пороков развития у детей с резистентными формами эпилепсии.

Характер иммунного статуса у детей при резистентных формах эпилепсии. В этой связи нами анализировались показатели клеточного звена иммунитета и циркулирующие иммунные комплексы. Результаты данного этапа исследования отражены в таблице 4.

Таблица 4

Абсолютное количество субпопуляции лимфоцитов у детей с эпилепсией и у детей контрольной группы. Достоверность различия между группами $p < 0.05$

Группы	Лимфоциты						ЦИК
	CD3	CD4	CD8	CD16	CD72	CD4/CD8	ЦИК
Основная (n=71)	3,43±0,37	0,90±0,33	1,007±0,022	0,86±0,11	0,88±0,14	1,35±0,02	49±0,44
Контрольная (n=36)	3,11±0,07	1,05±0,05	0,75±0,08	0,55±0,09	0,56±0,04	1,25±0,02	22±1

Мы видим, что у детей в основной группе некоторое снижение Т-хелперов, активизацию Т-цитотоксических популяций, повышение естественных киллеров наряду с повышением В-лимфоцитов с иммунорегуляторным индексом, тогда как у детей контрольной группы цифры разнятся. По показателям циркулирующих иммунных комплексов в основной группе достоверное повышение показателя, в норме до 55 относительных единиц.

Scatterplot: by vs. ЦИК (Casewise MD deletion)

$$\text{ЦИК} = 30,255 + 23,278 * \text{by}$$

$$\text{Correlation: } r = ,51222$$

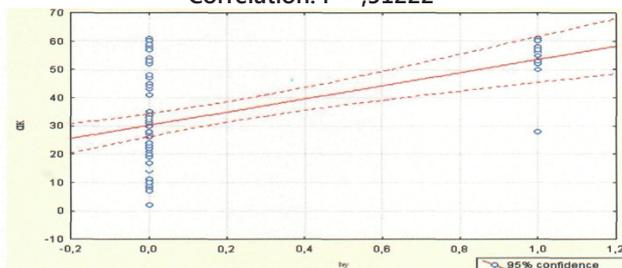


Рисунок 6 – Коррелятивная зависимость ЦИК и модифицированной гипсаритмии

Проведен коррелятивный анализ между электроэнцефалографическим показателем (модифицированная гипсаритмия) и уровнем ЦИК в сыворотке крови у детей основной группы, где показана высокая коррелятивная зависимость $r = 0,51$, результат отражен на рисунке 6.

Таким образом, изучение иммунного статуса при эпилепсии у детей показало определенные нарушения иммунной системы. Так, анализ клеточного звена иммунитета показал угнетение общей популяции лимфоцитов ($p < 0.05$), в основном за счет Т – системы иммунитета. Выявлено снижение CD4, повышение CD8 клеток, причем повышение цитотоксической популяции лимфоцитов достоверно выше нормальных цифр ($p < 0,05$). В то же время защитная функция иммунной системы судя по индексу соотношения CD4/CD8 и по некоторому увеличению активированных лейкоцитов CD72, находится в активном состоянии.

Результаты задачи по изучению иммунологических нарушений с корреляционной зависимостью клинических вариантов резистентных форм эпилепсии, а также основных характеристик резис-



тентных форм эпилепсии показало, что на основе выявленных нейроиммунологических сдвигов можно судить о причастности иммунной системы в патогенезе формирования резистентности при эпилепсии.

Таким образом, результаты решения данной задачи позволили предположить злокачественность и резистентность данных форм эпилепсии в пользу имеющих иммунологических нарушений.

Заключение

На примере изучения эпилептических энцефалопатий, результаты проведенного исследования свидетельствуют, что часть форм эпилепсий (Веста, Отахара) эволюционируют не столько с имеющимися морфологическими изменениями в головном мозге, подтвержденными нейрорадиологически, а также электрофизиологическими характеристиками, могут сами приводить к аутоиммуннохимическим нарушениям, вызывая при этом вторичные изменения, подтвержденными иммунологическими исследованиями, аутоиммунного воспалительного процесса, нуждающегося в дальнейшем исследовании, о чем свидетельствуют полученные нами иммунологические нарушения.

Таким образом, результаты научного исследования детей раннего возраста с ЭЭ позволяют выйти не только на концепцию о патогенезе возрастной эволюции эпилепсии, но и о имеющемся аутоиммунном процессе свидетельствующем о хронизации, ведущей к ранней гибели нейронов с последующей клинической инвалидизацией. Таким образом, изучение и диагностика формирования

эпилептических энцефалопатий нуждается в этапном клинко-электро-анатомическом обследовании с выделением предикторов диагностики.

Выводы

1. На основании поставленной цели и задачи работы получены определенные результаты по резистентным формам эпилепсии у детей раннего возраста, а именно по частоте, составившие в г. Алматы 15%, в г. Астана 12,9% резистентных форм эпилепсии, не зависящих от этиологии, но находящиеся в зависимости от территориально географических характеристик и без особых этнических различий.

2. Основными нейрорадиологическими находками при резистентных формах эпилепсии явились грубые морфологические изменения в головном мозге в виде фокальных корковых дисплазий, наличием туберозного склерозного комплекса и различных пороков развития.

3. Значимыми электроэнцефалографическими показателями показали себя показатели типичной и модифицированной гипсаритмии у детей с эпилептическими энцефалопатиями. Анализ результатов показал, что отмечается дебют ИС в 2,5 месяца наряду с выраженными нейрорадиологическими находками являются критериями ранних симптомов развития резистентных форм эпилепсии.

4. Иммунологические нарушения у детей с резистентными формами эпилепсии охарактеризовались изменениями клеточного звена, а именно снижением Т-хелперной функции, активизация Т-цитотоксических популяций лимфоцитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, Л.Ю. Глухова. Эпилепсия. М.: Альварес Паблишинг, 2004. – 440 с.
2. Киссин М.Я. Клиническая эпилептология. ГЭ-ОТАР медиа, 2009. – С. 6-12.
3. Кираев А.Ю., Воскресенская А.Н. Заболеваемость эпилепсии среди детского населения, 2008. – С. 58-61.
4. Forsgren L et al. Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population-based study // *Epilepsia*. – 1996. – Vol. 37 (3). – P. 224-229.
5. Броун Т., Холмс Г. Эпилепсия: клиническое руководство. – Изд-во БИНОМ, 2006. Пер. с англ.; под ред. К.Ю. Мухина. С. 5-17.
6. Куралбаев К.Б. Эпидемиология эпилепсии и организация лечения и реабилитации больных в Казахстане (по материалам Южно-Казахстанского края): дисс. ... д.м.н.: 1999. – С.Петербург, – 25 с.
7. Е.И. Гусев, А.Б. Гехт. Эпилепсия: фундаментальные, клинические и социальные аспекты. Москва 2013. 874 с.
8. Понятишин А.Е. Возрастзависимые эпилептические синдромы у детей первого года жизни. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 90-166.
9. Гапонова О.В., Белоусова Е.Д. Прогностические критерии инфантильных спазмов // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2011. – № 3. С. 38-43.
10. Pellock J, Hrachovy R, Shinar S et al. Infantile spasms: a US consensus report // *Epilepsia*. – 2010. – Vol. 51. – P. 2175-2189.
11. Омеляненко А.А. Резистентные формы эпилепсий и эпилептические энцефалопатии у детей // *Международный неврологический журнал*. – 2008. – № 6. – С. 12-24.
12. Зенков Л.Р., Притыко А.Г. Фармакорезистентные эпилепсии, 2003. – С. 9-21.
13. Genton P. Epilepsia. Differentiating between refractory and pseudorefractory Epilepsy // *The journal of ILAE*. – 2005. – Vol. 46. – Suppl. 6. p. 22.
14. Современная эпилептология. Под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт., М. 2011
15. Прусаков В.Ф. Детская эпилепсия и ее лечение // *Неврологический вестник*. – 2004. – Т. XXXVI, вып. 1-2. – С. 82-85.
16. Гусев Е.И., Гехт А.Б. Современная эпилептология. – 2011. – 149 с.
17. Kwan P, Arzimanoglou A., Berg A.T. et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal

by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies // *Epilepsia*. – 2010. – Vol. 51 (6). – P. 941-1106.

18. Ravizza T., Lucas S.M., Balosso S. Et al. Inactivation of Caspase-1 in Rodent Brain: A Novel Anticonvulsive Strategy // *Epilepsia*. – 2006. – 47: 7. – P. 1160-1168.

19. Kanemoto K., Kawasaki J., Miyamoto T. et al. Interleukin (IL)-1b, IL-1a, and IL-1 receptor antagonist gene polymorphisms in patients with temporal lobe epilepsy // *Ann Neurol*. – 2000. – 47. – P. 571-574.

20. Virta M., Hurme M., Helminen M. Increased frequency of interleukin-1b (-511) allele 2 in febrile seizures // *Pediatr Neurol*. – 2002. – 26. – P. 192-195.

21. Vezzani A., Granata T. Brain inflammation in epilepsy: experimental and clinical evidence // *Epilepsia*. – 2005. – 46. – P. 1724-1743.

22. Bernardino L., Xapelli S., Silva A.P., Jakobsen B., et al. Modulator effects of interleukin-1beta and tumor necrosis factor-alpha on AMPA-induced excitotoxicity in mouse organotypic hippocampal slice cultures // *J Neurosci*. – 2005. – Vol. 25. – P. 6734-6744.

23. Voutsinos-Porche B., Koning E., Kaplan H., Ferrandon A., et al. Temporal patterns of the cerebral

inflammatory response in the rat lithium-pilocarpine model of temporal lobe epilepsy // *Neurobiol Dis*. – 2004. – Vol. 17. – P. 385-402.

24. Tu B., Bazan N.G. Hippocampal kindling epileptogenesis upregulates neuronal cyclooxygenase-2 expression in neocortex // *Exp Neurol*. – 2003. – Vol. 179. – P. 167-175.

25. Ariizumi M., Baba K., Hibio S., Shiihara H., et al. Immunoglobulin therapy in the West syndrome // *Brain Dev*. – 1987. – Vol. 9. – P. 422-425.

26. van Engelen B.G., Renier W.O., Weemaes C.M., Strengers P.F., et al. High-dose intravenous immunoglobulin treatment in cryptogenic West and Lennox-Gastaut syndrome; an add-on study // *Eur J Pediatr*. – 1994. – Vol. 153. – P. 762-769.

27. Hermann B.P., Jones J.E., Jackson D.C., Seidenberg M. Starting at the beginning: the neuropsychological status of children with new-onset epilepsies // *Epileptic Disord*. – 2012. – Vol. 14. – P. 1684-1694.

28. Ramm-Petersen A., Selmer K.K., Nakken K.O. Glucose transporter protein type 1 (GLUT-1) deficiency syndrome // *Tidsskr Nor Laegeforen*. – 2011. – Vol. 6. – P. 828-831.

ТҮЙІНДЕМЕ

Д.Н. Аяганов¹, М.М. Лепесова (м.ф.д.)², А.Е. Понятишин (м.ф.к.)³,
Г.Б. Абасова (м.ф.к.)¹, А.А. Исабекова (м.ф.к.)².

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ Түрік Университеті, Түркістан қ., Қазақстан¹
Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Алматы қ., Қазақстан²
Санкт-Петербург Мемлекеттік Педиатриялық Медициналық Университет, Санкт-Петербург қ., Ресей³

ЕРТЕ ЖАСТАҒЫ БАЛАЛАРДАҒЫ ЭПИЛЕПТИКАЛЫҚ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯЛАРДЫҢ КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИКАЛЫҚ СИПАТТАМАЛАРЫ

Ғылыми жұмыстың мақсаты ерте жастағы балалардағы эпилептикалық энцефалопатиялардың ағымының ерекшеліктерін иммунология көзқарасынан зерттеу және ерте анықтау алғышарттарын анықтау болып табылды. Барлық балаларға анкеттеу (сұрастыру), неврологиялық қарау, электроэнцефалография видеомониторлаумен, бас миының МРТ, иммунограмма (тіке иммунофлюоресценция әдісі) жүргізілді. Клиникалық диагноз эпилепсияның Халықаралық жіктелісі (1989 ж, Нью-Дели, АҚШ) және ILAE-ң жіктелісі мен терминологиясы жөніндегі ұсынымдамасы аясында негізделді (2001 ж).

Зерттеу тобына эпилепсиясы емге резистентті балалар, эпилепсиясы бар және эпилепсиясы

жоқ балалар енгізілді. Зерттеу тобына енгізу және енгізбеу көрсеткіштері есепке алынды. Зерттеу дизайны – сипаттаушы, көлденең қиғаш бірыңғай, механикалық рандомизация қолданылды.

Қойылған мақсатқа сай белгілі нәтижелерге қол жеткіздік, атап айтқанда, ҚР ірі қалаларындағы эпилептикалық энцефалопатиялардың жиілігі жөнінде мәліметтер, нейрорадиологиялық және электроэнцефалографиялық көрсеткіштері тек ғана клиникалық белгілермен ғана емес, сонымен қатар иммунологиялық ерекшеліктермен де айқындалды. **Негізгі сөздер:** Эпилепсия, ерте жастағы балалар, иммундық жүйе.



SUMMARY

*D.N. Ayaganov¹, M.M. Lepessova (D.Med.Sci.)², A.E. Ponyatishin (Cand.Med.Sci.)³,
G.B. Abassova (Cand.Med.Sci.)¹, A.A. Issabekova (Cand.Med.Sci.)²*

*Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkistan, Kazakhstan¹
Kazakh Medical University of continuing education, Almaty, Kazakhstan²
Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia³*

CLINICO-PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF EPILEPTIC ENCEPHALOPATHY IN INFANTS

The aim of research was to study the peculiarities of epileptic encephalopathy in infants for the development of criteria for early diagnosis from the perspective of immunology. All the children were conducted: a survey, a detailed neurological examination, electroencephalography with video monitoring, MRI of the brain, as well as immunogram, with an estimate of the cellular component by direct immunofluorescence. Verification of clinical diagnosis was performed according to the diagnostic criteria of the International Classification of epilepsies, epileptic syndromes and similar diseases (1989, New Delhi, US), according to the report of the ILAE Commission on Classification and Terminology of 2001, a draft classification of epileptic syndromes ILAE 2001.

The sample for the study was children with refractory forms of epilepsy, children with epilepsy

with the exception of the resistance criteria, and the children in the control group (without epilepsy). We took into account research group inclusion and exclusion criteria. The study design is descriptive, continuous sampling, cross, using a case-control within the group using mechanical randomization.

Based on the goal and objectives obtained some results for resistant forms of epilepsy in infants, namely data on the frequency of epileptic encephalopathy in major cities of Kazakhstan, presented neuroradiological features and electroencephalographic records with a correlation with clinical forms, where gross morphological CNS changes hypsarrhythmia atypical EEG correlated not only with clinical characteristics, but also by certain changes in cellular immunity.

Key words: Epilepsy, children, immune status.

УДК: 612.6.054 : 616-006.484.04

Б.Б. Жетписбаев, Н.А. Рыскельдиев (к.м.н),
Р.Ж. Ауэзова, А.О. Кожахметова, Б.А. Исаханова

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

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ГЛИОБЛАСТОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ МУТАЦИИ ГЕНА IDH-1

Введение. Глиобластома – это наиболее частая и высоко-злокачественная опухоль головного мозга с преимущественно астроцитарной дифференцировкой. Глиобластомы с мутацией гена IDH-1, возникающей на ранних стадиях дифференцировки опухолевой клетки, имеют более благоприятные показатели общей выживаемости.

Цель исследования. Выявить патоморфологические различия глиобластом с мутацией гена IDH-1 и без мутации данного гена.

Материалы и методы. Патоморфологическому исследованию подверглось 37 случаев глиобластом. Иммуногистохимическое исследование было проведено с антителом Anti-Human IDH-1 (Dianova clone: H09, разведение 1:20).

Результаты. Патоморфологическое исследование глиобластом позволило, в зависимости от клеточного строения, выделить следующие ее виды: мультиформная глиобластома – 23 случая, гигантоклеточная глиобластома – 7 случаев, глиосаркома – 7 случаев.

В IDH-1 позитивных глиобластомах некрозы были очаговыми, с хорошо выраженными псевдопапиллами, фигуры митозов колебались от 9 до 21 в 10 полях зрения, количество пролиферирующих сосудов составило от 5 до 10 в 10 полях зрения. В IDH-1 негативных глиобластомах некрозы были обширными, занимали более 1/2 поля зрения, чаще без псевдопапиллад, количество митозов насчитывалось от 20 до 28 в 10 полях зрения.

Заключение. Исследование показало наличие различий в патоморфологической картине глиобластом с мутацией гена IDH-1 и без нее, а именно в некрозах, фигурах митотической активности и микроваскулярной пролиферации.

Ключевые слова: глиобластома, IDH-1 мутация, патоморфология

Введение

Глиобластома – это наиболее частая и высоко-злокачественная опухоль головного мозга с преимущественно астроцитарной дифференцировкой [6]. Глиобластома составляет до 52% первичных опухолей головного мозга и до 20% всех внутречерепных опухолей, поражает в основном взрослых людей с пиком заболеваемости между 45 и 75 годами, характеризуется низкими показателями выживаемости [1, 2, 3, 4]. Патоморфологическая диагностика глиобластом не сложна, так как данная опухоль имеет свою типичную морфологическую структуру. В тех случаях, когда стоит вопрос дифференциальной диагностики глиобластом с другими мелко-круглоклеточными опухолями (лимфома, нейробластома, метастазы низкодифференцированной карциномы и пр.) применяется иммуногистохимическое исследование [9].

Выделяют первичную глиобластому и вторичную. Вторичная глиобластома развивается из диффузной (grade II) и анапластической (grade III) астроцитомы и имеет более благоприятное течение в отличие от первичной глиобластомы [1, 4, 8, 9]. Поворотным моментом в исследовании глиобластом и создании молекулярной классификации явилось открытие в глиобластомах мутаций гена IDH-1 [12]. Глиобластомы с мутацией гена IDH-1 имеют более благоприятные показатели общей выживаемости, возникают на ранних стадиях дифференцировки опухолевой клетки [5, 7]. Точковые мутации гена IDH-1 в кодоне 132, возникающие в глиобластомах,

являются гетерозиготными и соматическими, и характеризуются заменой пары оснований гуанина на аденин в результате замены аминокислоты аргинина (R) в позиции 132 на гистидин (H) (R132H) [10, 11].

Глиобластомы классифицируются также в зависимости от особенностей их гистологического строения. В последней редакции классификации опухолей ЦНС в качестве отдельных вариантов внесены гигантоклеточная глиобластома и глиосаркома. Обязательными признаками глиобластомы являются: клеточный атипизм, наличие митозов, выраженная сосудистая пролиферация, некрозы [5, 9].

Клиническое течение глиобластом нередко обнаруживает сходство с воспалительными заболеваниями головного мозга типа энцефалита или менингоэнцефалита, а также гемморагическим инсультом. Такое течение опухоли связано с неблагоприятными воздействиями на головной мозг токсических веществ, вырабатываемых в процессе роста и распада опухоли, кровоизлияниями в опухоль [8].

Цель исследования

Выявить патоморфологические различия глиобластом с мутацией гена IDH-1 и без мутации данного гена.

Материалы и методы

Исследование выполнено на архивном и текущем биопсийном материале. Патоморфологическому исследованию подверглось 37 случаев глиобластом, в 18 из которых иммуногистохимически выявлена IDH-1 мутация, что составило 48,6% (рис. 1). Патогистоло-



гическое исследование осуществлялось при помощи микроскопа Axioskop 40, CarlZeiss, Germany, при общем увеличении X100, X200 и X400. Иммуногистохимическое исследование было проведено с антителом Anti-Human IDH1 (Dianova clone: H09, разведение 1:20). Негативный контроль осуществлялся на ткани щитовидной железы.

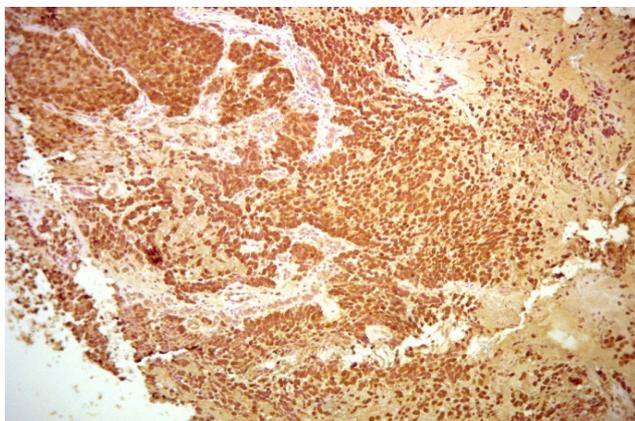


Рисунок 1 – IDH-1-позитивная глиобластома. X 100. ИГХ с антителом Anti-Human IDH1, Dianova clone: H09

Результаты и их обсуждения

Патоморфологическое исследование глиобластом позволило, в зависимости от клеточного строения, выделить следующие ее виды: мультиформная глиобластома – 23 случая, гигантоклеточная глиобластома – 7 случаев, глиосаркома – 7 случаев. При микроскопическом исследовании биопсийного материала была выявлена глиобластома с наличием выраженной ядерной атипии, клеточного полиморфизма, высокой митотической активности, тромбозов сосудов, микроваскулярной пролиферации и некрозов с псевдопалисадными структурами.

Некрозы в глиобластомах выявлялись в 100% случаях. В IDH-1 позитивных глиобластомах некрозы были очаговыми, с хорошо выраженными псевдопалисадами (рис. 2), тогда когда в IDH-1 негативных глиобластомах некрозы были обширные, занимали 1/2 и более поля зрения (рис. 3).

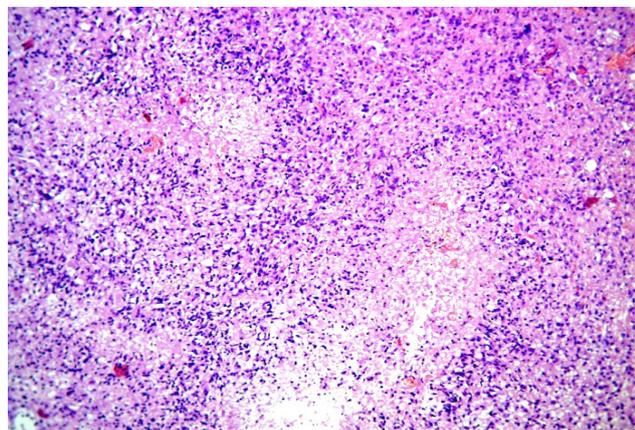


Рисунок 2 – Четко сформированные некрозы с псевдопалисадами. X 100. Окраска гематоксилином и эозином.

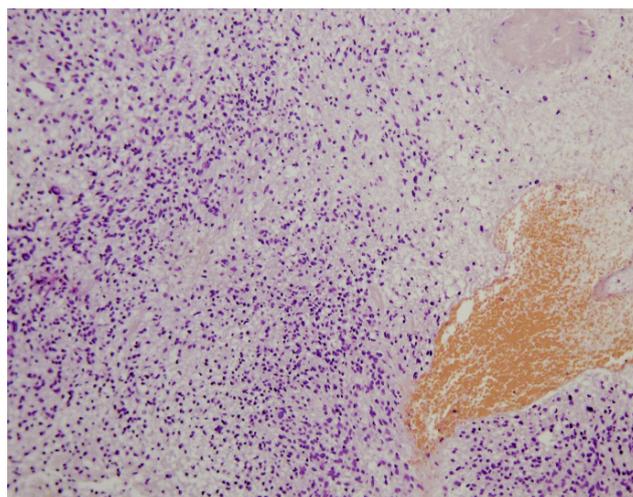


Рисунок 3 – Обширные некрозы, занимающие более 1/2 поля зрения, без псевдопалисадов. X 100. Окраска гематоксилином и эозином.

Количество митозов в IDH-1 позитивных глиобластомах колебалось от 9 до 21 и от 20 до 28 фигур в IDH-1 негативных. Фигуры митоза подсчитывались в 10 полях зрения.

При изучении количества сосудов в IDH-1 позитивных глиобластомах было отмечено, что пролиферирующие сосуды встречались в 100% опухолей и составили от 5 до 10 в 10 полях зрения. Отмечалось увеличение числа новообразованных тонкостенных кровеносных сосудов, образование «сосудистых клубков» представляющих собой конгломераты крупных эндотелиальных клеток и перицитов зачастую без просвета (рис. 4). В IDH-1 негативных глиобластомах зачастую сосудов определить не представлялось возможным из-за обширных некрозов, в сохранившихся участках определялись гирляндоподобные разрастания пролиферирующих сосудов (рис. 5). Во всех исследуемых глиобластомах в стенке сосудов отмечалось наличие скудной воспалительной инфильтрации.

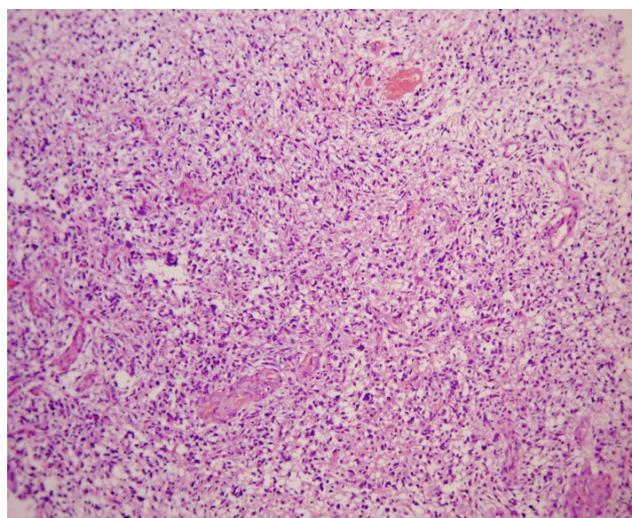


Рисунок 4 – Сформированные сосуды и сосудистые клубочки в глиобластомах. X 100. Окраска гематоксилином и эозином.

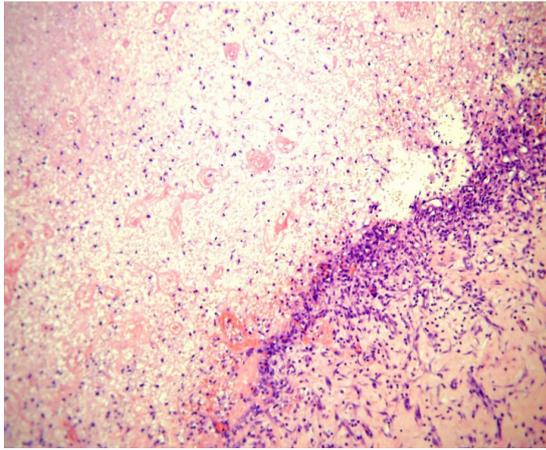


Рисунок 5 – Тени сосудов в некрозе, гирляндоподобные разрастания сосудов по периферии некроза глиобластомы.

X 100. Окраска гематоксилином и эозином.

Заключение

Исследование показало наличие различий в патоморфологической картине глиобластом с мутаций гена IDH-1 и без нее, а именно в некрозах, фигурах митотической активности и микроваскулярной пролиферации. В IDH-1 позитивных глиобластомах некрозы были очаговыми, с хорошо вы-

Таким образом, наше исследование показало наличие различий в патоморфологической картине глиобластом с мутаций гена IDH1 и без нее (см. таблицу 1).

Таблица 1

Патоморфологические признаки глиобластом с наличием и отсутствием мутации гена IDH1

№	Морфологический признак	Глиобластома с мутаций гена IDH-1	Глиобластома без мутации гена IDH-1
1	Клеточный атипизм	Выражен	Выражен
2	Некрозы	Очаговые с хорошо выраженными псевдопалисадами	Обширные, более ½ поля зрения, чаще без псевдопалисадов
3	Митозы в 10 полях зрения	От 9 до 20	От 20 до 28
4	Сосудистая пролиферация	В виде сосудистых клубочков	В виде гирляндоподобных разрастаний

раженными псевдопалисадами, фигуры митозов колебались от 9 до 21 в 10 полях зрения, количество пролиферирующих сосудов составило от 5 до 10 в 10 полях зрения. В IDH-1 негативных глиобластомах некрозы были обширными, занимали более ½ поля зрения, чаще без псевдопалисадов, количество митозов насчитывалось от 20 до 28 в 10 полях зрения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- David N. Louis et al. WHO Classification of tumours of the Central Nervous System. Lyon. 2007.
- Louis D.N., et al. World Health Organization classification of tumors of the CNS. Lyon: IARC; 2007: 33-50.
- Peter C. Burger, MD et al. Diagnostic pathology, Neuropathology. 2012.
- Zhao S., et al. Glioma-Derived Mutations in IDH1 Dominantly Inhibit IDH1 Catalytic Activity and Induce HIF-1 α . Science. 2009 April 10; 324(5924): 261-265.
- Capper D., et al. Characterization of R132H Mutation-specific IDH1 Antibody Binding in Brain Tumors. Brain Pathol. 2010 Jan; 20(1): 245-54.
- Cohen A.L. and Colman H. Glioma Biology and Molecular Markers. Cancer Treat Res. 2015;163:15-30.
- Cheng H.B., et al. IDH1 mutation is associated with improved overall survival in patients with glioblastoma: a meta-analysis. Tumor Biol. (2013) 34:3555-3559.
- Жукова Т.В., Недзьведь М.К. Клинико-морфологические признаки глиобластомы, контаминированных вирусом простого герпеса. Здравоохранение: научно-практический ежемесячный журнал. 2007 (N8): 34-39.
- Мацко Д.Е. Нейрохирургическая патология. СПб 2015г.
- Петров С.В., Райхлин Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. Казань, 2012г.
- Петров С.В., Райхлин Н.Т. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. Казань, 2004г.
- Parsons D.W. et al. An Integrated Genomic Analysis of Human Glioblastoma Multiforme. Science. 2008 September 26; 321(5897): 1807.

ТҮЙІНДЕМЕ

Б.Б. Жетписбаев, Н.А. Рыскельдиев (м.ғ.к.), Р.Ж. Ауэзова, А.О. Кожакметова, Б.А. Исаханова

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

IDH-1 ГЕНІ МУТАЦИЯСЫНЫҢ БАР БОЛУЫНА БАЙЛАНЫСТЫ ГЛИОБЛАСТОМАЛАРДЫҢ ПАТОМОРФОЛОГИЯСЫ

Кіріспе. Глиобластома – көбінесе астроцитарлық жетілуі болатын бас миының ең жиі кездесетін және қатерлілігі жоғары ісігі. Ісік жасушасы жетілуінің әр түрлі сатыларында пайда болатын IDH-1 генінің мутациясы бар глиобластомалар жалпы өміршеңдіктің қолайлы көрсеткіштеріне ие.

Зерттеу мақсаты. IDH-1 генінің мутациясы бар және осы геннің мутациясы жоқ глиобластомалардағы патоморфологиялық айырмашылықты айқындау.

Материалдар мен әдістер. Патоморфологиялық зерттеуден 37 глиобластома жағдайы зерттелді. Иммуногистохимиялық зерттеу Anti-Human IDH-1 қарсы денесімен (Dianova clone: H09, 1:20 ерітіндісі) жүргізілді.

Нәтижелері. Глиобластомаларды патоморфологиялық зерттеу жасушалық құрылымына қарай олардың мына түрлерін айқындауға мүмкіндік берді: мультинысанды глиобластома – 23 жағдай, алып жасушалы глиобластома – 7 жағдай, глиосаркома – 7 жағдай.

IDH-1 оң глиобластомаларда некроздар ошақты болды, жақсы айқындалған псевдоқоршаулары бар, митоз пішіндерінің саны 10 көру шегінде 9-дан 21-ге дейін, пролиферацияланушы тамырлардың саны 10 көру шегінде 5-тен 10-ға дейін болды. IDH-1 теріс глиобластомаларда некроздар көлемді болды, көру шегінің ½ алып жатты, көбінесе псевдоқоршаулары жоқ, митоздардың саны 10 көру шегінде 20-дан 28-ге дейін.

Қорытындысы. Зерттеу IDH-1 генінің мутациясы бар және мутациясы жоқ глиобластомалардың патоморфологиялық көрінісіндегі айырмашылықтарды, атап айтқанда некроздардағы, митоздық белсенділік пішіндеріндегі және микроваскулярлық пролиферациядағы айырмашылықтарды көрсетті.

Негізгі сөздер: Глиобластома, IDH-1 мутациясы, патоморфология.

SUMMARY

B.B. Zhetpisbayev, N.A. Ryskeldiyev (Cand.Med.Sci.), R.Zh. Auezova, A.O. Kozhakhmetova, B.A. Isakhanova

JSC «National Centre for Neurosurgery», Astana, Kazakhstan

PATHOLOGY OF GLIOBLASTOMA DEPENDING ON THE PRESENCE IDH-1 GENE MUTATION

Introduction. Glioblastoma is the most common high-grade brain tumor with predominantly astrocytic differentiation. Glioblastoma with IDH-1 gene mutation, that occurs during the early stages of differentiation of tumor cells, have a more favorable overall survival.

Objective. Identification of the pathological differences between glioblastomas with IDH-1 gene mutation and without it.

Materials and methods. 37 cases of glioblastoma were subjected to pathological examination. Immunohistochemical study was performed with the antibody Anti-Human IDH-1 (Dianova clone: H09, 1:20 dilution).

Results. Depending on the cellular structure, pathological examination of glioblastomas allowed to differentiate the following types of glioblastoma:

glioblastoma multiforme – 23 cases, giant cell glioblastoma – 7 cases, gliosarcoma – 7 cases.

There were focal necrosis with pronounced pseudopalisades in the IDH-1 positive glioblastomas, mitotic figures ranged from 9 to 21 in 10 fields of view, the number of proliferating vessels ranged from 5 to 10 in 10 fields of view. In the IDH-1 negative glioblastomas necrosis were extensive and occupied more than ½ of the field of view, often without pseudopalisades, number of mitosis ranged from 20 to 28 in 10 fields of view.

Conclusion. The study revealed the existence of differences in the pathological picture of glioblastomas with mutations of the gene IDH-1, and without it, specifically in necrosis, mitotic activity figures and microvascular proliferation.

Key words: Glioblastoma, IDH-1 mutation, pathomorphology.

УДК 616.833.17-002-053.2-08

Р.Т. Цой¹, Т.Н. Цой²

Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования, г. Алматы, Казахстан¹
Частный кабинет доктора «Цой», г. Шымкент, Казахстан²

ЛЕЧЕНИЕ ПОРАЖЕНИЯ ЛИЦЕВОГО НЕРВА С ПРИМЕНЕНИЕМ ИГЛОРЕФЛЕКСОТЕРАПИИ И МОКСОТЕРАПИИ

Актуальным вопросом в неврологии остается нейропатия лицевого нерва, обусловленная значительной распространенностью, особенностями клинического течения и его последствиями. Целью данного исследования явилось изучение эффективности комплексного лечения иглорефлексотерапии и моксотерапии в сочетании с лекарственными препаратами при поражении лицевого нерва.

Материалы и методы. Пролечено 288 амбулаторных карт пациентов частного кабинета доктора «Цой», г. Шымкент, в период с 2008 по 2015 гг. Установлено, что предложенная схема лечения дает возможность оптимизировать реабилитацию поражения лицевого нерва на основе восстановления функций пораженной мимической мускулатуры в 99,7% случаев.

Вывод. Раннее применение акупунктуры (в течение 90 дней) показало наилучшие результаты в виде восстановления двигательного дефицита мимической мускулатуры.

Ключевые слова: поражение лицевого нерва, паралич Белла, иглорефлексотерапия, моксотерапия, реабилитация

Болезни нервной системы являются значимой медико-социальной проблемой [3, 11]. Цитируя выдающегося немецкого ученого, Г. Лихтенберга «Самая занимательная для нас поверхность на земле – это человеческое лицо». Именно движения мышц лица (мимика) отражают наши эмоции. Мимические выражения несут более 70% информации, т.е. лицо человека способно сказать больше, чем произнесенные им слова. Парез мимической мускулатуры вследствие поражения лицевого нерва у взрослых занимает первое место среди поражений черепных нервов [6]. Нейропатия лицевого нерва (НЛН) является актуальной проблемой в неврологии, которая определяется частотой возникающих осложнений [5] и отсутствием достаточно эффективного лечения. Распространенность нейропатии лицевого нерва составляет 20-45 случаев на 100 000 населения [5] в возрасте от 15 – 60 лет [4, 6, 7] в равной пропорции среди мужчин и женщин. По данным Holland et al., 2004, у 1 из 60 человек наблюдалась НЛН в течение жизни [14].

В ходе исследования были выделены основные причины, способствующие поражению лицевого нерва: воспаление, травма, компрессия, острое нарушение мозгового кровообращения и опухоли [6]. К пусковым механизмам относятся переохлаждение, повышение артериального давления, воспалительные заболевания уха и горла. Нередкой причиной поражения нерва в стоматологической практике бывает анестезия нижнего альвеолярного нерва [Т. GIVENS. Mt.D., 1936]. Риск возникновения НЛН у беременных женщин в третьем семестре в 3 раза выше по сравнению с общей популяцией [4, 9].

Клиническая картина поражения лицевого нерва хорошо известна и зависит от уровня повреждения и от степени нарушения проводимости:

1. При надъядерных поражениях tractus cortico-bulbaris – поражена нижняя (оральная) мускулатура, гемипарез/плегия на противоположной стороне очага.

2. При поражении нерва в мостомозжечковом углу (последствия удаления опухоли) при входе во внутреннее слуховое отверстие височной кости наблюдается прозоплегия, нарушение вкуса на передних 2/3 языка и сухость глаза. Необходимо учитывать одновременное поражение VI (сходящееся косоглазие, диплопия) и VIII пар ч.м.н. (глухота).

3. При поражении ствола нерва в лицевом канале до колена – прозоплегия, сухость глаза, гиперракузия, расстройство вкуса и слюноотделения.

4. При поражении нерва в костном канале ниже отделеия большого каменистого нерва – прозоплегия, усиленное слезотечение, гиперракузия, расстройство вкуса и слюноотделения.

5. При поражении нерва в костном канале ниже отхождения стременного нерва и выше барабанной струны – прозоплегия, расстройство вкуса и слюноотделения, усиленное слезотечение.

6. При поражении нерва в костном канале ниже отхождения барабанной струны или после выхода из шилососцевидного отверстия – прозоплегия, слезотечение.

Ведущим симптомом поражения лицевого нерва, в 80% случаев, является слабость мимической мускулатуры (паралич Белла) соответствующей половины лица [7].

Для лечения НЛН применяются различные методы лечения, включая медикаментозное лечение и физиотерапию: электрическое поле УВЧ, переменное магнитное поле, электростимуляция, ультразвук, тепловое лечение, лечебная физкультура [1].

Прогноз болезни благоприятный, однако, восстановление функции лицевого нерва наступает в 40-



60 % случаев, поэтому продолжается поиск эффективных схем лечения нейропатии лицевого нерва.

Эффективным признанным методом лечения нейропатии лицевого нерва является иглорефлексотерапия, которая имеет минимум противопоказаний и не имеет побочных явлений [2]. Метод иглоукалывания заключается в воздействии на организм с лечебной целью различных по силе, интенсивности и продолжительности раздражений, наносимых в определенные точечные участки, расположенные в области кожной поверхности головы, лица, туловища и конечностей, посредством специальных акупунктурных игл [12]. Данный метод улучшает качество жизни за счет воздействия на центральную и периферическую нервную систему, нейрогуморальную, эндокринную и иммунную [2] системы.

Целью данного исследования является изучение эффективности комплексного лечения иглорефлексотерапии и моксотерапии в сочетании с лекарственными препаратами при поражении лицевого нерва.

Материалы и методы

Проанализировано 288 амбулаторных карт пациентов ($n=288$) в возрасте от 16 до 65 лет с поражением лицевого нерва, проходивших курс лечения в частном кабинете доктора «Цой» г. Шымкент, Казахстан в период с 2008 по 2015 года. Количественное соотношение подростков в возрасте от 14-16 лет составляло 43 пациента, женщин среднего возраста 45 лет – 144 и мужчин 40 лет – 101. Длительность заболевания до лечения составляла от 2 дней до 2 лет. Диагностика пациентов включала сбор клинко-неврологических и лабораторно – инструментальных данных (МРТ головного мозга). Выяснялись провоцирующие факторы, предшествующие травмы, соматические и неврологические заболевания, отологическая патология. Степень достоверности рассчитывалась по Критерию Стьюдента (t).

В соответствии со степенью дисфункции лицевого нерва по шкале Хаус-Браакмана, пациенты были распределены на четыре группы: III степень обследованных составляла 55 (19, 10 %) пациентов, IV группа – 68 (23, 61%), V группа – 73 (25, 35%), VI группа – 92 (31,94%) соответственно.

Пациенты были распределены на две группы. Количество в основной и контрольной группах составляло 144 пациента. В основной группе применялась иглорефлексотерапия и фармакотерапия. В контрольной группе только фармакотерапия. Для лечения иглорефлексотерапией были использованы локальные точки меридиана желудка (сы-бай, цзюй-ляо, ди-цан, цзя-чэ), мочевого пузыря (цин-мин, цуань-чжу), желчного пузыря (тун-цзы-ляо, вань-гу, ян-бай) и отдаленные точки меридиана желудка (цзу-сан-ли) и толстого кишечника (хэ-гу, цюй-чи). На больной стороне – возбуждающий метод, на здоровой стороне – тормозной. Время экспозиции игл составляло 15-20 минут. Параллельно в индивидуальном порядке назначался массаж, и

лечебная гимнастика лица от начала заболевания в обеих группах. Проводился массаж больной стороны лица. Массаж в области паретичных мышц – методика (вибрация, массажирование пальчиком). Длительность одной процедуры составляет 5 мин [2]. Курс иглорефлексотерапии составлял 12 сеансов. Количество проводимых курсов иглорефлексотерапии подбиралось каждому пациенту индивидуально, исходя из степени тяжести поражения лицевого нерва.

Пациентам в обеих группах III – IV степенью дисфункции лицевого нерва назначался 1 курс иглорефлексотерапии; с V – 1-2 курса и с VI степенью дисфункции – 2-3 курса. Пациентам основной группы от начала заболевания проводилась фармакотерапия: препаратом с действующим веществом тиоктовая кислота 1 флакон 50 мл 1,2% раствора в течение 10 дней; препаратом с действующим активным веществом – ипидакрина гидрохлорида моногидрат 5 мг по 1 мл в/м 1 раз в сутки на протяжении 10 дней. С дальнейшим приемом внутрь данных препаратов в течение 30 суток (III, IV, V степени). Пациентам из VI группы добавили в лечение пиримидиновые нуклеотиды – цитидин-5-монофосфат (ЦМФ) и уридин-5-трифосфат (УТФ), которые являются необходимыми компонентами миелиновой оболочки нервных клеток обеспечивающие демиелинизацию нервных волокон, регенерацию аксонов и миелиновой оболочки по 2 капсулы 2 раза в день на протяжении 30 дней. Пациентам контрольной группы проводилась базисная фармакотерапия (гормоны, фуросемид, витамины В и т.д.). После проведения второго курса иглорефлексотерапии, пациентам с VI степенью дисфункции лицевого нерва, а также пациентам при стойких парезах мимических мышц после 3 курса иглорефлексотерапии применялась моксотерапия – курсом 7 дней на каждую точку по три конуса.

Результаты и обсуждения

Таким образом, в предлагаемую схему комплексного лечения поражения лицевого нерва вошли препараты, влияющие на несколько звеньев патогенеза, базовыми из которых явились препараты тиоктовой кислоты и ипидакрина гидрохлорида моногидрата в сочетании с иглорефлексотерапией, улучшающие нервно-мышечную проводимость, восстанавливающие миелиновую оболочку без применения противовоспалительной (гормональной, НПВП и т.д.) и противоотечной (фуросемид) терапии.

Нами было выявлено, что ведущей причиной поражения лицевого нерва были следующие причины – переохлаждение, ОРВИ, длительное гормональное лечение 84,03% (242), тогда как последствия ОНМК (гипертоническая болезнь) составила – 14,24% (41), послеоперационные последствия опухолей (невринома мостомозжечкового угла) – 1,04% (3), воспаление уха и горла (многолетнее длительное заболевание) – 0,69% (2).

Причины поражения лицевого нерва



Касательно уровня поражения, по результатам нашего исследования, на первом месте встречаются поражения лицевого нерва в костном канале ниже отхождения барабанной струны или после выхода из шилососцевидного отверстия у 88 (30,57%) пациентов. На втором месте встречается поражение нерва в костном канале ниже отхождения стременного нерва и выше барабанной струны у 63 (21,86%) пациентов. В то время как на третьем месте – надъядерное повреждение нерва у 46 (15,97%) пациентов; на четвертом месте поражение нерва в костном канале ниже отделения большого каменистого нерва у 41 (14,24%) пациента; на пятом месте встречаются поражения ствола нерва в лицевом канале до колена – 35 (12,15%), на шестом месте – поражение лицевого нерва в мостомозжечковом углу при входе во внутреннее слуховое отверстие височной кости у 15 (5,21%) пациентов.

Необходимо отметить выявленную нами временную обращаемость пациентов в центр лечения от момента поражения лицевого нерва:

110 (38,19%) пациентов – обратились на втором-третьем дне заболевания после переохлаждения;

102 (35,42%) пациента – обратились на пятом-шестом дне заболевания после переохлаждения;

41 (14,24%) пациент – обратились спустя 10 дней от начала заболевания с последствиями ОНМК (гипертоническая болезнь);

30 (10,42%) пациентов – обратились по истечению 30 дней, после длительного гормонального лечения.

2 (0,69%) пациента – обратились спустя 6 месяцев после оперированной невриномы в мосто – мозжечковом углу;

3 (1,04%) пациента – обратились спустя 2 года после полученного амбулаторно – стационарного лечения.

Таким образом, пациенты основной группы с III и IV степенью дисфункции лицевого нерва показали результат полного выздоровления в 96,43% (27) и 97,06% (33) случаев, пройдя 1 курс иглорефлексотерапии (12 дней). В то время как пациенты из контрольной группы показали 77,77% (21) и 67,65% (23) восстановления. Пациенты основной группы с V степенью дисфункции лицевого нерва показа-

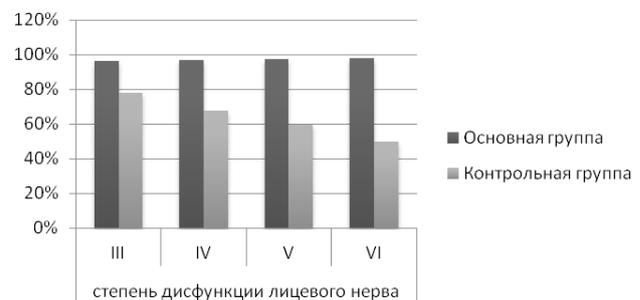
Таблица 1

ли результат полного восстановления в 97,22% (35) случаев, тогда как контрольной группы в 59,46% (22) случаях. Пациенты основной группы с VI степенью дисфункцией показали результат полного выздоровления в 97,83% (45) случаях, однако после лечения моксотерапией эффективность была достигнута в 99,7% (53) случаях. Пациенты контрольной группы с VI степенью дисфункцией показали полное выздоровление в 50% (23) случаев, постановка моксотерапии не проводилась.

Суммируя вышеизложенное можно сделать вывод, что на эффективность лечения немаловажную роль оказывает раннее начало курса иглорефлексотерапии, отсутствие предшествующей гормональной терапии. Данное исследование является доказательством эффективного лечения поражения лицевого нерва путем применения двух лучших методик лечения в Восточной медицине – иглорефлексотерапии и моксотерапии, в Западной медицине – препаратов, главным образом, влияющих на патогенетические звенья заболевания. Необходимо отметить, что у пациентов с предшествующей гормональной терапией была необходимость увеличить количество курсов иглорефлексотерапии от 3 до 4.

Таблица 2

Результаты восстановления дисфункции лицевого нерва после проведенного лечения в основной и контрольной группах



$P \leq 0,05$

Таблица 3

Соотношение мужчин, женщин и подростков в структуре заболеваемости нейропатии лицевого нерва



Выводы

Иглоукальвание является важной частью комплексного лечения поражения лицевого нерва [13]. Предложенная схема лечения дает возможность оптимизировать реабилитацию поражения лицевого нерва на основе восстановления функций пораженной мимической мускулатуры.

Раннее применение акупунктуры (в течение 90 дней) показало наилучшие результаты в виде вос-



становления двигательного дефицита мимической мускулатуры. При небольшой давности невралгии лицевого нерва, в III-IV группах, 1 курс рефлексотерапии показал быстрое восстановление утраченных функций мимических мышц лица.

При более длительной форме невралгии лицевого нерва с тяжелым поражением V, VI степеня-

ми дисфункции лицевого нерва (шкала Хаус-Бракмана) после 3 месяцев с момента заболевания количество курсов лечения иглорефлексотерапией может увеличиваться до 2-3 с частичным восстановлением функций лицевого нерва. Однако полное восстановление нерва было достигнуто с применением моксотерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Комплексное лечение больных с нейропатией лицевого нерва/Воронеж, гос.мед.акад.; Сост. С.П.Маркин. – М.: ИД Медпрактика – М. – 2005, 32 с.
2. Лувсан. Традиционные и современные аспекты восточной медицины. – Московские учебники и Картолитография, 2000. – 408 с. – ISBN 978-5-7853-0107-5.
3. Baugh R.F. Clinical practice guideline: Bell's palsy / R.F. Baugh // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2013. – №149 (3 Suppl). – P. 1-27.
4. Bell's palsy: a manifestation of prediabetes? Bosco D, Plastino M, Bosco F, Consoli A, Labate A, Pirritano D, Consoli D, Fava A. *Acta Neurol Scand.* 2011 Jan; 123(1):68-72.
5. Bell's palsy: the spontaneous course of 2,500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies. Peitersen E. *Acta Otolaryngol Suppl.* 2002; (549):4-30.
6. De Diego-Sastre JI, Prim-Espada MP, Fernandez-Garcia F. The epidemiology of Bell's palsy. *Rev Neurol.* 2005; 41:287-90.
7. Goroll AH, Mulley AG. Primary care medicine: office evaluation and management of the adult patient. 6th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Williams; 2009.
8. Holland NJ, Weiner GM. Recent developments in Bell's palsy. [Review] *BMJ.* 2004;329(7465):553-57.
9. Idiopathic facial paralysis, pregnancy, and the menstrual cycle. Hilsinger RL Jr, Adour KK, Doty HE. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1975 Jul-Aug; 84(4 Pt 1):433-42.
10. Prescott CA. Idiopathic facial nerve palsy (the effect of treatment with steroids) *J Laryngol Otol.* 1988; 102:403-7.
11. Zalagh M. Contralateral facial nerve palsy following mandibular second molar removal: is there co-relation or just coincidence? / M. Zalagh // *Pan. Afr. Med. J.* – 2014. – № 18. – P. 173.
12. Тыкочинская Э.Д. Основы иглорефлексотерапии. Москва. «Медицина», 1979. – 344с.
13. Evidence based acupuncture practice recommendations for peripheral facial paralysis. Zheng H, Li Y, Chen M. *Am J Chin Med.* 2009; 37(1):35-43.
14. Acupuncture for sequelae of Bell's palsy: a randomized controlled trial protocol. Hyo-Jung Kwon, Jong-In Kim, Myeong Soo Lee, Jun-Yong Choi, Sungkeel Kang, Jie-Yoon Chung, Young-Jin Kim, Seung-Hoon Lee, Sanghoon Lee, Dongwoo Nam, Yong-Suk Kim, Jae-Dong Lee and Do-Young Choi *Trials* 2011 12:71. Published on: 9 March 2011
15. Acupuncture for dry eye: a multicentre randomised controlled trial with active comparison intervention (artificial tear drop) using a mixed method approach protocol
Tae-Hun Kim, Jung Won Kang, Kun Hyung Kim, Kyung-Won Kang, Mi-Suk Shin, So-Young Jung, Ae-Ran Kim, Hee-Jung Jung, Seung-Deok Lee, Jin-Bong Choi and Sun-Mi Choi Email author. *Trials* 2010.11:107. DOI: 10.1186/1745-6215-11-107
16. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2010 Oct-Dec;22(4):70-3. Acupuncture treatment of facial palsy. Bokhari SZ1, Zahid SS.
17. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2013 Dec;33(12):1085-7. [Impacts on the curative effect of peripheral facial paralysis treated with acupuncture and moxibustion at different times]. [Article in Chinese] Feng L, Ma WZ.
18. *Zhongguo Zhen Jiu.* 2011 Jul;31(7):587-90. [Observation on therapeutic effect of acupuncture on spontaneous facial paralysis in acute stage]. [Article in Chinese] Zhong RF1, Huang SX.
19. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014; 2014: 765068. Published online 2014 Nov 27. doi: 10.1155/2014/765068. PMID: PMC4265683. *Neurobiological Mechanisms of Acupuncture* 2014
Lijun Bai, Richard E. Harris, Jian Kong, Lixing Lao, Vitaly Napadow and Baixiao Zhao.
20. *Evidence-Based Integrative Medicine. Chinese Journal of Integrative Medicine.* January 2012, Volume 18, Issue 1, pp 48-55. Acupuncture for Bell's palsy: A systematic review and meta-analysis
Jong-In Kim, Myeong Soo Lee, Tae-Young Choi, Hyangsook Lee, Hyo-Jung Kwon

ТҮЙІНДЕМЕ

Р.Т. Цой¹, Т.Н. Цой²

*Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Алматы қ., Қазақстан¹
«Цой» жеке кабинеті, Шымкент қ., Қазақстан²*

БЕТ НЕРВИ ЗАҚЫМДАЛУЫН ИНЕ РЕФЛЕКСОТЕРАПИЯ ЖӘНЕ МОКСОТЕРАПИЯМЕН ЕМДЕУ

Неврологияда бет жүйке жүйесінің нейротариясы клиникалық ағымы және оның зардаптарының ерекшеліктері, көп таралымдылығына себепші болғандықтан өзекті мәселе болып отыр. Бұл зерттеудің мақсаты бет жүйке жүйесінің зақымдануы кезіндегі дәрілік препараттармен үйлестіріп инерексотерапия және моксотерапиямен кешенді емдеу болып табылады.

Материалдар мен әдістер. 2008 және 2015 жылдар аралығында Шымкент қаласындағы Доктор «Цой» жеке кабинетінде 288 пациенттің

амбулаторлық картасы зерттелді. 99,7 % жағдайда мимикалық бұлшықеттердің зақымдану функциясын қайта қалпына келтіру негізінде бет жүйке жүйесінің зақымдануының реабилитациясын оңтайландыруға мүмкіндік беретіні анықталды.

Қорытынды. Акупунктураны ерте қолдану (90 күн ішінде) мимикалық бұлшықеттер дефицитінің қалпына келуі түрінде өте жақсы нәтижелер көрсетті.

Негізгі сөздер: Бет жүйке жүйесінің зақымдануы, Белла сал ауруы, инерексотерапиясы, моксотерапия, оңалту.

SUMMARY

R.T. Tsoy¹, T.N. Tsoy²

*Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty, Kazakhstan¹
Private practice by Doctor «Tsoy», Shymkent, Kazakhstan²*

TREATMENT OF THE FACIAL NERVE LESION BY MEANS OF ACUPUNCTURE AND MOXIBUSTION

The aim was to study the efficacy of combined treatment (acupuncture and moxibustion) in the facial nerve lesion.

Materials and methods. 288 patients were treated in the private clinic of doctor Tsoy, in Shymkent, between 2008 and 2015. It was found that

the combined treatment optimized the rehabilitation of facial nerve injury in 99.7% of cases.

Conclusion. Early use of acupuncture (within 90 days) showed the best results in the form of recovery of the motor deficit of mimic muscles.

Key words: The facial nerve lesion, Bell's palsy, acupuncture, moxibustion, rehabilitation.



ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 616.133.33-007.64-089

А.Б. Калиев

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

ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ СЛОЖНЫХ АНЕВРИЗМ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

Несмотря на значительное развитие высокотехнологичных методов хирургических вмешательств, лечение сложных аневризм является до конца не решенной проблемой современной нейрохирургии. Показатели послеоперационных осложнений при прямом клипировании сложных аневризм внутренней сонной артерии остаются на достаточно высоком уровне. В статье описаны современные и инновационные методы эндоваскулярного лечения сложных аневризм внутренней сонной артерии. Изложены результаты международного опыта эндоваскулярной хирургии, показатели осложнений, летальности и реканализации аневризм. Отмечена необходимость индивидуального подхода в каждом конкретном случае, с учетом анатомических параметров аневризмы и особенностей коллатерального кровообращения головного мозга.

Ключевые слова: сложные аневризмы, внутренняя сонная артерия, эндоваскулярное лечение

Введение

Сложные аневризмы головного мозга – это гигантские и крупные аневризмы с широкой шейкой, наличием тромботических масс в полости аневризмы, с атеросклеротическими изменениями несущего сосуда и шейки аневризмы, с отхождением функционально значимого артериального сосуда от аневризмы, а также труднодоступной, глубинной локализацией на основании черепа [1].

Сложные артериальные аневризмы (САА), составляют около 5% всех аневризм, и являются причиной смерти более чем в 60% в течение двух лет [1, 2].

Хирургическое клипирование сложных аневризм являлось основным методом лечения. Несмотря на развитие хирургической техники, инструментария и оборудования, осложнения и смертность после открытой хирургии остаются на высоком уровне. Послеоперационные осложнения при прямом клипировании САА внутренней сонной артерии, по данным разных авторов составляет от 26% до 35%, смертность от 15% до 21% [3, 4].

Диагностика сложных аневризм включает в себя клинический и неврологический осмотр пациента, КТ, КТ ангиографию, МРТ, МР ангиографию и селективную церебральную ангиографию.

В настоящее время применяются эмболизация аневризмы с помощью микроспиралей, эмболизация микроспиральями с баллон ассистенцией или установкой внутрисосудистого стента, установка стента перераспределителя потока на уровне шейки аневризмы, в некоторых случаях в сочетании применением микроспиралей.

Эмболизация микроспиральями

Впервые эндоваскулярная эмболизация церебральных аневризм с помощью отделяемых

микроспиралей была выполнена в 1991 году [5, 6]. Операция заключается во введении в полость аневризмы через просвет микрокатетера микроспираль, после адекватного заполнения полости аневризмы микроспираль отделяется. Учитывая малую инвазивность данный метод является хорошей альтернативой прямым хирургическим вмешательствам. Особенно это касается небольших аневризм, с узкой шейкой и мешотчатой конфигурацией аневризмы. В последнее время методом выбора при описанных аневризмах является эмболизация с помощью микроспиралей. Однако, при сложных, крупных и гигантских аневризмах внутренней сонной артерии (ВСА) существует ряд недостатков. Во первых, эмболизация сложных аневризм только с помощью микроспиралей зачастую сопряжена с высоким риском миграции спирали в просвет несущего сосуда. Это связано с наличием широкой шейки аневризмы и конфигурацией несущего сосуда. Для тотальной эмболизации сложных аневризм, как правило требуется большое количество микроспиралей, что может усугубить уже имеющийся масс эффект созданный аневризмой на окружающую мозговую ткань. Кроме того, риск реканализации и необходимость повторной интервенции после эмболизации сложных аневризм ВСА микроспиральями остается на высоком уровне. Так по данным N. Chalouhi et al. эмболизация только микроспиральями при крупных и гигантских аневризмах ВСА сопровождалась осложнениями в 9,8% случаев. Период послеоперационного наблюдения в среднем составил 25 месяцев. В 39% случаев отмечалась реканализация аневризм, и в 33% случаев были произведены повторные операции по поводу реканализации аневризм. Смертность составила 5,3 % [7].

При локализации крупных и гигантских аневризм в супраклиноидном отделе ВСА, существует высокий риск поражения черепно-мозговых не-



рвов и других грозных осложнений вследствие нарастания масс эффекта аневризмой [8, 9]. По некоторым данным, смертность при эмболизации микроспиралью достигает 11% [10]. Необходимо отметить и экономическую составляющую эмболизации микроспиралью, очевидно что тотальная эмболизация сложных аневризм ВСА требует значительных затрат в связи с необходимостью большого количества микроспиралей [11, 17].

Для успешной эмболизации сложных аневризм микроспиралью необходим тщательный анализ результатов радиологических методов исследования, выбор подходящей проекции во время операции, подбор необходимых микрокатетеров и микроспиралей [11]. Высокие показатели послеоперационных осложнений и летальности требуют выбора альтернативных эндоваскулярных методов лечения сложных аневризм ВСА.

Эмболизация микроспиралью с баллон ассистенцией

Необходимость применения баллона при эмболизации аневризм обусловлено широкой шейкой аневризмы, высоким риском миграции микроспиралей в просвет несущего сосуда, необходимостью моделирования несущего сосуда. Эмболизацию аневризмы с применением баллона впервые популяризировал Moret et al. в 1994 году [12]. Операция заключается в установке микрокатетера в полость аневризмы с одновременной установкой баллона на уровне шейки аневризмы. Баллон раздувается при введении микроспиралей в полость аневризмы. Раздувание баллона позволяет предотвратить миграцию и дистальную эмболию в просвет несущего сосуда. Так же, баллонная ассистенция способствует приданию микроспиралью формы аневризмы. Необходимо отметить необходимость периодического сдувания баллона для возобновления тока крови в артерии, это особенно важно при отсутствии адекватного коллатерального церебрального кровообращения. После окончательной эмболизации аневризмы микроспиралью баллон сдувается и удаляется [13].

В настоящее время эмболизация сложных аневризм ВСА с применением баллонной ассистенции применяется редко, в экстренных случаях, при острых разрывах аневризм, когда назначение антиагрегантной терапии и установка стента сопряжена с высоким риском повторного разрыва аневризмы [11].

Эмболизация микроспиралью с установкой внутрисосудистого стента

Впервые установка внутрисосудистого стента в просвет церебральной артерии при эмболизации интракраниальной аневризмы была выполнена в 1997 году [14]. Применение стента при эмболизации сложных аневризм позволяет ремоделировать несущий сосуд и шейку аневризмы, снизить риск миграции микроспиралей в просвет несущего сосуда, кроме того после эмболизации аневризмы с применением внутрисосудистого стента снижается

риск реканализации аневризмы. Метод заключается в эмболизации полости аневризмы микроспиралью с раскрытием стента на уровне шейки аневризмы. В настоящее время в мире представлены самораскрывающиеся стенты различной модификации, формы и размеров.

При планировании эмболизации с установкой внутрисосудистого стента необходимо проведение предоперационной подготовки с помощью антиагрегантных лекарственных средств. Схема подготовки состоит из ацетилсалициловой кислоты в дозе 325 мг внутрь один раз в сутки и клопидогрель 75 мг один раз в сутки внутрь не менее чем за три дня до операции [15]. В случаях необходимости экстренной операции с установкой внутрисосудистого стента пациентам дается так называемая нагрузочная доза, состоящая из 600 мг клопидогреля и 650 мг ацетилсалициловой кислоты не менее чем за 8 часов до операции [16]. Оценка эффективности антиагрегантной терапии проводится с помощью специальных лабораторных тестов на определение концентрации лекарственных средств в крови и показателей коагулограммы. После операции пациенты продолжают прием клопидогреля в дозе 75 мг один раз в сутки и ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг в сутки в течение 6 месяцев.

Vikram Huded et al. провели 9 операций по поводу сложных аневризм ВСА с помощью микроспиралей с установкой внутрисосудистого стента. Результат исследования указывает на отсутствие осложнений и смертности при данной методике, однако необходимо отметить маленькое количество случаев [18]. По данным обзора литературы, 45% аневризм были эмболизированы тотально с первой попытки, осложнения при эмболизации аневризм с установкой внутрисосудистого стента достигают 19%, смертность 2,1% [19]. Стеноз в области расположения стента после операции наблюдается в 2,5% случаев [20, 21].

Установка стента перераспределителя потока

Эндоваскулярная эмболизация сложных аневризм с применением микроспиралей, с установкой внутрисосудистого стента или баллон ассистенцией являются эффективными и безопасными методами. Однако, по данным литературы осложнения и реканализация аневризм встречаются не редко. Немаловажен и экономический аспект, так как тотальная эмболизация сложных аневризм микроспиралью в сочетании с той или иной ассистенцией требует значительного количества инструмента и расходного материала. Данный факт подтолкнул производителей на создание внутрисосудистых стентов перераспределяющих поток крови, таким образом, препятствуя активному кровотоку в полости аневризмы с последующим тромбозом аневризм. Стенты перераспределители потока (СПП), являются инновационным, реконструктивным методом, основанным на изменении гемодинамических показателей несущего сосуда, стагнации крови в полости аневризмы с последующим тромбозом и



неинтимальным процессом на уровне стента [22]. СПП представляет собой трубку, состоящую из платины, кобальта и никеля. Строение стента заключается в крайне малом размере ячеек (0,02-0,05 мм²). Методика стентирования заключается в проведении стента с помощью специального катетера на уровень шейки аневризмы с последующим выталкиванием стента из катетера и его окончательной установкой. С целью индукции тромбоза полости аневризмы в некоторых случаях применяется сочетание рыхлой эмболизации микроспиральями с установкой СПП. Предоперационная антиагрегантная подготовка проводится по вышеописанной методике.

В настоящее время доступны несколько разновидностей СПП. На сегодняшний день завершено ряд клинических исследований касательно эффективности и безопасности СПП.

Исследование RITA проведено для оценки эффективности и безопасности СПП Pipeline (eV3, Irvine, CA, USA). В исследовании приняли участие 31 пациент с неразрывшимися аневризмами. СПП в сочетании с микроспиральями был применен в 52% случаев, изолированный СПП в 48%. Период наблюдения составил 6 месяцев. В 93,3% случаях была отмечена тотальная окклюзия аневризм. В течение 6 месяцев смертность составила 0%, осложнения были отмечены в 6,5% [23].

Исследование проведенное в Будапеште показало схожие результаты. 19 крупных и гигантских сложных аневризм у 18 пациентов были включены в исследование. Церебральная ангиография проведенная через 6 месяцев после операции показала тотальную окклюзия аневризм у 17 пациентов. Осложнения составили 5,5%, один случай завершился летальным исходом [24].

В исследование Buenos Aires было включено 53 пациента с 63 аневризмами. Ангиографическая картина тотальной окклюзии аневризмы была достигнута в 95% через 12 месяцев. В 5% случаев гигантских аневризм были отмечены осложнения в виде дополнительного неврологического дефицита. Смертность составила 0% [25].

Группа специалистов из Университета Хаджетепе (Анкара, Турция) опубликовала результаты лечения 129 пациентов с интракраниальными аневризмами. Во всех случаях был применен СПП. Тотальная окклюзия аневризм составила 95% через 12 месяцев. Осложнения возникли в 3,2% случаев, смертность составила 0,8% [26].

Несмотря на высокие показатели тотальной окклюзии аневризм, существует ряд осложнений при применении СПП.

В таблице представлены осложнения оперативного лечения сложных церебральных аневризм с применением СПП [27].

Осложнение	Lylyk et al. 2009	Szikora et al. 2010	Nelson et al. 2011	Lubicz et al. 2011	Fischer et al. 2012	Всего
Масс эффект	3	0	0	0	0	3
Тромбоз просвета стента	0	1	0	1	2	3
Окклюзия перфорантов	0	0	1	0	0	1
Тромбоэмболические осложнения	0	2	0	0	0	2
Интракраниальные кровоизлияния	0	1	1	2	4	8
Осложнения, n (%)	3(5)	3(16,6)	2(6,4)	1(5)	4(4,5)	13(5,7)
Смертность, n (%)	0	1(5,5)	0	1(5)	2(2,2)	4(1,9)

По данным Toth et al, в ряде случаев отмечается гиперплазия интимы несущего сосуда в проекции СПП. Так, через 6 месяцев после эндоваскулярного лечения с помощью СПП, стеноз в проекции стента составил 9,8%. Все стенозы были бессимптомными, и не требовали дополнительной хирургической коррекции [28].

Сложные аневризмы внутренней сонной артерии подразумевают не только крупные и гигантские размеры, но так же учитывается размер шейки аневризмы. В исследовании СПП Raymond et al. были показаны деформации СПП и худшие ангиографические результаты в случаях широкой шейки аневризмы [29].

Разумеется, маленькая когорта пациентов в исследованиях не дает основание делать окончательные выводы касательно результатов лечения с помощью СПП.

Таким образом, эндоваскулярные методы лечения церебральных аневризм являются эффективными, безопасными и минимально инвазивными методами. Многочисленные исследования по данным современной литературы указывают на улучшение исходов лечения аневризм с помощью эндоваскулярных методов, особенно в остром периоде аневризматического кровоизлияния. Однако, следует отметить высокие показатели осложнений эндоваскулярного лечения сложных, крупных и гигантских аневризм внутренней сонной артерии. В данных случаях, необходимо учитывать не только параметры аневризмы, несущего сосуда, но так же необходимо тщательно оценивать церебральный коллатеральный кровоток, в некоторых случаях необходима комбинация хирургических методов реваскуляризации и эндоваскулярных методов лечения [30].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Robert F. Spetzler. Surgical treatment of complex intracranial aneurysms. M.D. Neurosurgery 1289-shc1299, 2008
2. Choi IS, David C: Giant intracranial aneurysms: Development, clinical presentation and treatment. Eur J Radiol 46:178–194, 2003.
3. Fernando Vinuela, M.D. Challenges in the endovascular treatment of giant intracranial aneurysms, et al, Neurosurgery 59:S3-113-S3-124, 2006.
4. Bhawani Shankar Sharma et al. Surgical management of giant intracranial aneurysms. Clinical Neurology and Neurosurgery 110 (2008) 674–681.
5. Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G: Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach: Part 2. Preliminary clinical experience. J Neurosurg 75:8–14, 1991.
6. O.D. Shekhtman et al. Long-Term Results of Treatment of Patients with Large and Giant Intracranial Aneurysms of the Internal Carotid Artery. N.N. Burdenko journal of neurosurgery 3, 2013.
7. N. Chalouhi, S. Tjoumakaris, L.F. Gonzalez, A.S. Dumont, R.M. Starke, D. Hasan, C. Wu, S. Singhal, L.A. Moukartzel, R. Rosenwasser, and P. Jabbour. Coiling of Large and Giant Aneurysms: Complications and Long-Term Results of 334 Cases. AJNR Am J Neuroradiol 35:546–52 Mar 2014.
8. Ramsey Ashour & Jeremiah Johnson & Koji Ebersole & Mohammad Ali Aziz-Sultan. "Successful" coiling of a giant ophthalmic aneurysm resulting in blindness: case report and critical review. Neurosurg Rev (2013) 36:661–665.
9. Lakshmi Sudha Prasanna Kranam and Santhosh Joseph. Endovascular Management of Intracranial Giant aneurysms. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2012 Aug, Vol-6(6):1022-1025.
10. Lubicz B, Leclerc X, Lejeune JP, Pruvo JP: Giant aneurysms of the internal carotid artery; Endovascular treatment and long-term follow up. Neuroradiology 45: 650-655, 2003.
11. L. Nelson Hopkins et al. Giant cerebral aneurysms: Endovascular challenges. Neurosurgery 59-2006.
12. Moret J., Pierot L., Booulin A., Castaing L. Remodeling of the arterial wall of the parent vessel in the endovascular treatment of intracranial aneurysms. Neuroradiology 36-1994.
13. Robert E. Replogle, MD. Endovascular Treatment of Giant Aneurysms: General Principles. Oper Tech Neurosurg 8:67-73, 2005.
14. Higashida RT, Smith W, Gress D, Urwin R, Dowd CF, Balousek PA, Halbach VV: Intravascular stent and endovascular coil placement for a ruptured fusiform aneurysm of the basilar artery. Case report and review of the literature. J Neurosurg 87:944–949, 1997.
15. Adnan H. Siddiqui, MD, PhD et al. Use of Coils in Conjunction With the Pipeline Embolization Device for Treatment of Intracranial Aneurysms. Neurosurgery 76:142–149, 2015.
16. Pascal Jabbour, MD et al. Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms With the Pipeline Embolization Device. Neurosurgery 76:165–172, 2015.
17. Julius Dengler, MD et al. Cost Comparison of Surgical and Endovascular Treatment of Unruptured Giant Intracranial Aneurysms. Neurosurgery 77:733–743, 2015.
18. Vikram Huded, Rithesh R. Nair, Devashish D. Vyas, Bhumir N. Chauhan. Stent-assisted coiling of wide-necked intracranial aneurysms using the Solitaire AB stent. Journal of Neurosciences in Rural Practice, July - September 2014, Vol 5, Issue 3.
19. Shapiro M, Becske T, Sahlein D, Babb J, Nelson PK. Stent-supported aneurysm coiling: A literature survey of treatment and follow-up. AJNR Am J Neuroradiol 2012;33:159-63.
20. Stavropoula Tjoumakaris, MD et al. In-Stent Stenosis After Stent-Assisted Coiling: Incidence, Predictors and Clinical Outcomes of 435 Cases. Neurosurgery 72:390–396, 2013.
21. Daniel Roy, MD; Geneviève Milot, MD; Jean Raymond, MD Endovascular Treatment of Unruptured Aneurysms. Stroke September 2001.
22. George K.C. Wonga, Marco C.L. Kwan, Rebecca Y.T. Ng, Simon C.H. Yu, W.S. Poon. Flow diverters for treatment of intracranial aneurysms: Current status and ongoing clinical trials. Journal of Clinical Neuroscience 18 (2011) 737–740.
23. Szikora I. Presentation of results using Flow Diverter devices: ongoing or reported studies. Presented in the 2nd ESMINT Congress – Sept 10th 2010, Nice.
24. Szikora I, Berentei Z, Kulcsar Z, et al. Treatment of intracranial aneurysms by functional reconstruction of the parent artery: the Budapest experience with the Pipeline Embolization Device. Am J Neuroradiol 2010;31:1139–47.
25. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the Pipeline Embolization Device: the Buenos Aires experience. Neurosurgery 2009;64:632–43.
26. Cekirge S. FD or "homemade" FD with multiple stents? Presented in the 2nd ESMINT Congress – Sept 10th 2010, Nice.
27. Mona M.Y. Tse, Bernard Yan, Richard J. Dowling, Peter J. Mitchell. Current Status of Pipeline Embolization Device in the Treatment of Intracranial Aneurysms: A Review. WORLD NEUROSURGERY 80 [6]: 829-835, DECEMBER 2013.
28. Gabor Toth MD et al. Long-term Follow-up of In-stent Stenosis After Pipeline Flow Diversion Treatment of Intracranial Aneurysms, Neurosurgery 0:1–6, 2015.
29. J.C. Gentric, T.E. Darsaut, A. Makoyeva, I. Salazkin, and J. Raymond. The Success of Flow Diversion in Large and Giant Sidewall Aneurysms May Depend on the Size of the Defect in the Parent Artery. AJNR Am J Neuroradiol 35:2119–24.
30. А.Б. Калиев, А.С. Шпеков. Хирургия гигантских артериальных аневризм внутренней сонной артерии. Нейрохирургия и неврология Казахстана №1 (34), 2014.



ТҮЙІНДЕМЕ

А.Б. Калиев

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

ІШКІ ҰЙҚЫ АРТЕРИЯЛАРДЫҢ КҮРДЕЛІ АНЕВРИЗМАЛАРЫНЫҢ ЭНДОВАСКУЛЯРЛЫҚ ХИРУРГИЯСЫ

Жоғары технологиялық хирургиялық араласу әдістерінің айтарлықтай дамуына қарамастан, күрделі аневризмаларды емдеу заманауи нейрохирургияның аяғына дейін шешілмеген проблемасы болып табылады. Ішкі ұйқы артерияларының күрделі аневризмаларын тікелей клипстау кезіндегі операциядан кейінгі асқынулар көрсеткіштері жеткілікті жоғары деңгейде қалып отыр. Мақалада ішкі ұйқы артерияларының күрделі аневризмаларын эндоваскулярлық емдеудің заманауи және инновациялық әдістері сипатталған.

Эндоваскулярлық хирургияның, асқынулардың, өлім-жітім көрсеткіштерінің және аневризмалар реканализациясының халықаралық тәжірибе нәтижелері мазмұндалған. Ми қанайналымының коллатералдық ерекшеліктері және аневризмалардың анатомиялық параметрлерін есепке ала отырып әрбір нақты жағдайда жекеше тәсіл маңыздылығы аталған.

Негізгі сөздер: Күрделі аневризмалар, ішкі ұйқы артерия, эндоваскулярлық емдеу.

SUMMARY

A.B. Kaliyev

JSC «National Centre for Neurosurgery», Astana, Kazakhstan

ENDOVASCULAR TREATMENT OF COMPLEX ANEURYSMS OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY

Despite the significant development of high-tech methods of surgery, treatment of complex aneurysms is still challenging for modern neurosurgery. Results of postoperative complications during the direct clipping of complex aneurysms of the internal carotid artery are still at a high level. This article describes the modern and innovative methods of endovascular treatment of complex aneurysms of the internal

carotid artery. The results of international experience in endovascular surgery, morbidity, mortality and recanalization of the aneurysm. The necessity of individual approach in each case, taking into account anatomical features of the aneurysm and collateral cerebral blood flow are marked.

Key words: Complex aneurysms, internal carotid artery, endovascular treatment.

УДК 616.832-004.2-07-08

А.А. Хамидулла

Западно-Казахстанский государственный медицинский университет
им. Марата Оспанова, г. Актобе, Казахстан

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

В данной статье представлен обзор литературных данных с освещением вопросов этиологии, патогенеза, клиники и лечения рассеянного склероза на современном этапе. Подробно рассматриваются клинические особенности течения рассеянного склероза, подходы к назначению иммуноглобулинов.

Ключевые слова: рассеянный склероз, демиелинизация, интерфероны, центральная нервная система, аутоиммунный процесс

Рассеянный склероз (РС) – хроническое заболевание центральной нервной системы аутоиммунной природы, которое проявляется многоочаговой неврологической симптоматикой и характеризуется образованием множественных очагов демиелинизации в головном и спинном мозге. Заболевание характеризуется волнообразным течением с периодами обострения и полной или частичной ремиссии. РС поражает в основном молодых людей в возрасте от 20 до 40 лет, редко дебютирует в детском возрасте и у лиц старше 50-ти лет. В настоящее время в мире насчитывается около 3 млн. больных РС. Женщины болеют в 1,5-2 раза чаще мужчин [1, 2, 3].

Медико – социальная значимость РС определяется тем, что это заболевание характеризуется развитием стойкой инвалидизации. В течение первых 5 лет от начала РС 42,6% больных утрачивают трудоспособность, а при длительности заболевания до 10 лет – 71,8%. За последние годы имеет место значительное повышение распространенности РС во всем мире. Это связано как с истинным увеличением частоты заболеваемости РС, так и с улучшением методов диагностики с широким внедрением в неврологическую практику современных нейровизуализационных методов исследования, позволяющим выявить заболевание на ранних стадиях развития [4, 5, 6].

На основании множества эпидемиологических исследований выявлены различия в распространенности заболевания в зависимости от географической широты. Эти различия позволяют условно выделить три зоны риска РС – высокого, среднего и низкого (G. Kurtzke, 1993г.): к зоне высокого риска с распространенностью заболевания 30 и более случаев на 100 тыс. населения относятся регионы, расположенные севернее 30-й параллели на всех континентах, к зоне среднего риска относятся страны, где данный показатель составляет от 5 до 29 случаев на 100 тыс. населения, в зоне низкого риска встречается менее 5 случаев на 100 тыс. населения. Риск развития РС связан не только с местом проживания, но и принадлежностью к определенной расе, этнической группе: в большей степени бо-

лезнь распространена среди людей европеоидной расы, редко встречается в Японии, Корее, Китае: от 2 до 6 случаев на 100 тыс. населения [7, 8, 9].

В этиологии РС, согласно данным многочисленных исследований, большую роль играют аутоиммунные механизмы, обусловленные активацией Т-лимфоцитов, в результате чего происходит повреждение белков и липидов миелиновой оболочки. Кроме того, существует полигенная теория развития РС, согласно которой множество генов, взаимодействуя между собой, формируют предрасположенность к РС, т.е. генный контроль отвечает за иммунный ответ. При этом в запуске иммунной реакции в ответ на внедрение любого антигена играет HLA-система (Human Leucocyte Antigen). Эта система представляет собой набор аллелей генов, которые и определяют различие иммунных реакций каждого человека [6, 10, 11].

В настоящее время одной из возможных причин РС рассматриваются вирусные инфекции. Связь заболевания с каким-то конкретным вирусом выявить не удалось, но главенствующая роль отводится герпес-вирусам. Также предполагается, что причиной могут быть вирусы бешенства, кори, ретровирус, передающийся половым путем [12].

В патогенезе РС рассматривается двухфазная модель в виде развития воспалительной реакции в ЦНС и нейродегенерации. Воспаление включает в себя активацию клеток иммунной системы, их проникновение через гематоэнцефалический барьер и разрушение миелинового волокна. Нейродегенеративные процессы, развивающиеся вне стадии обострения РС, сопровождаются повреждением, гибелью не только аксонов, но и самих нейронов. Воспалительные и дегенеративные процессы в ЦНС различаются по клиническим проявлениям, течению заболевания, биохимическим, нейровизуализационным параметрам, морфологическим изменениям, ответом на терапию. Проявлениями активного воспалительного процесса служат клинические обострения РС, образование новых очагов с накоплением в них контрастного вещества при проведении МРТ-исследования, положительная динамика неврологической картины при проведении



кортикостероидной терапии. Дегенеративное повреждение является основным фактором прогрессирующего неврологического дефицита при РС. Также подтверждением наличия нейродегенеративного процесса является гибель аксонов, апоптоз олигодендроцитов, нейронов, а также нарастающая атрофия головного и спинного мозга [10, 11].

Для развития аутоиммунного повреждения необходимо попадание инфекционного агента в организм человека с генетической предрасположенностью. При этом происходит активация аутоагрессивных Т-лимфоцитов в периферической крови. При изменении иммунного статуса организм теряет способность «отличать» собственные антигены от чужеродных, а иммунная система начинает «атаковать» антигены собственных тканей. В случае РС такой мишенью становится миелин ЦНС. Активированные аутоагрессивные Т-лимфоциты с помощью молекул адгезии прикрепляются к эндотелию сосудов гематоэнцефалического барьера, разрушают его и проникают в ЦНС. Там они реагируются аутоантигенами миелина, секретируя провоспалительные цитокины. Значительную роль в развитие аутоиммунного процесса при РС отводят провоспалительным цитокинам, продуцируемыми Т-1 лимфоцитами, такими как, фактор некроза опухолей, интерферон-гамма, интерлейкин – 2. Цитокины, продуцируемые Т-2 лимфоцитами, обладают регуляторными свойствами, подавляют воспаление. К ним относятся интерлейкины – 4,5,10. В ряде исследований была отмечена связь между повышенным уровнем экспрессии провоспалительных цитокинов и активностью заболевания. Во время ремиссии, напротив, повышается уровень экспрессии некоторых противовоспалительных цитокинов. Нарастание уровня маркеров воспаления в период клинической ремиссии может служить критерием приближающегося обострения. Своевременное выявление высоких титров провоспалительных цитокинов позволяет назначить профилактическую терапию [13, 14, 15].

В патогенезе РС участвуют процессы не только клеточного, но и гуморального иммунитета, опосредованного В-лимфоцитами, вырабатывающими антитела к белкам и липидам миелиновой оболочки с активацией системы комплемента. Активация комплемента запускает каскад реакций, приводящих к разрушению миелина [10, 12, 16].

По течению РС выделяют следующие варианты: ремиттирующий, вторично-прогрессирующий, первично-прогрессирующий и первично-прогрессирующий с обострениями. Ремиттирующий РС наблюдается в 85% случаев, при котором периоды обострений завершаются полной или частичной ремиссией. У 50% больных с ремиттирующим РС через несколько лет после клинического дебюта наблюдается постепенное прогрессирование неврологических расстройств с переходом во вторично прогрессирующий РС. Первично-прогрессирующий РС встречается в 10-15% случаев. При этом неуклонное нарастание неврологического дефи-

цита наблюдается с начала заболевания, ремиссии при данной форме не отмечаются. Первично-прогрессирующий РС с обострениями встречается редко, в 3-5% и характеризуется прогрессирующим углублением неврологического дефицита, на фоне которого наступают обострения [10, 17, 18].

Отдельно выделяют клинически изолированный синдром, представляющий собой первый эпизод развития неврологической симптоматики. Пациенты с клинически изолированным синдромом имеют высокий риск перехода в клинически достоверный РС в ближайшие сроки. Исследования естественного течения заболевания показали, что в последующие 1-3 года у 50-60% пациентов с клинически изолированным синдромом возникает вторая атака и развивается клинически достоверный РС [1, 10].

РС характеризуется различными клиническими проявлениями. В мире общепринятой считается оценка клинического статуса больных с помощью шкалы повреждения функциональных систем (FSS) и расширенной шкалы инвалидизации по J.Kurtzke (EDSS). Шкала FSS подразумевает оценку в баллах от 0 до 6 степени выраженности симптомов поражения различных проводящих систем мозга, а шкала EDSS оценивает общую степень инвалидизации в баллах от 0 до 10 [19].

Наиболее характерными для РС клиническими проявлениями являются двигательные нарушения в виде центральных параличей, мозжечковой симптоматики, нарушения тазовых функций по центральному типу, зрительные расстройства. Спастический парез, развивающийся вследствие демиелинизации кортико-спинальных путей отмечается у 90% больных и приводит к тяжелой степени инвалидизации. Двигательные расстройства могут развиваться по типу пара-, три и тетрапареза с преимущественным поражением нижних конечностей [20, 21, 22].

Поражение мозжечка встречается в $\frac{3}{4}$ случаев. Атаксия представляет собой частый симптом, а походка пациента с РС обозначается как спастико-атактическая. Мозжечковая симптоматика проявляется нарушением походки, дисметрией, дисдиадохокinezом, интенционным тремором конечностей. Интенционное дрожание вокальной и речевой мускулатуры делает речь больного прерывистой «скандированной». Интенционный тремор в сочетании с нистагмом и скандированной речью входит в состав известной триады Шарко, а пентада Марбурга дополнительно включает поблдение височных половин дисков зрительных нервов, выпадение брюшных рефлексов [23, 24].

Зрительные нарушения при РС могут быть самыми разнообразными. Чаще всего имеет место ретробульбарный неврит (сопровождает дебют заболевания в одной трети случаев). Снижение зрения при ретробульбарном неврите связано с демиелинизацией волокон зрительного нерва. При этом изменений на глазном дне не выявляется. Через несколько недель от начала заболевания острота



зрения может полностью восстанавливаться (в 77% случаев). В этот период может выявляться феномен «клинического расщепления» в оптической сфере, т.е. на глазном дне формируется побледнение височной половины или всего диска зрительного нерва, а зрительные функции сохранены [25, 26].

Глазодвигательные нарушения наблюдаются в 17-46% случаев. Преходящее двоение развивается на ранних стадиях заболевания у каждого 10 пациента, при дальнейшем течение болезни – у каждого 3-го. Классическими глазодвигательными нарушениями при РС являются нистагм и межъядерная офтальмоплегия. Нистагм, являясь проявлением интенционного дрожания глазодвигательных мышц, ухудшает зрение за счет затруднения фиксации. Межъядерная офтальмоплегия связана с поражением медиального продольного пучка в стволе головного мозга [21].

Расстройства чувствительности наблюдаются уже на ранних стадиях заболевания примерно у половины больных. Спонтанные парестезии являются одним из наиболее ранних симптомов РС, часто возникающие в кончиках пальцев, распространяясь затем проксимально. Особенно часто нарушается глубокая чувствительность (задние столбы спинного мозга поражаются в 85-95% случаев на разных этапах болезни). В результате демиелинизации проводников глубокой чувствительности возникает симптом Лермитта – ощущение прохождения электрического тока по позвоночнику при наклоне головы [3, 27, 28].

Нарушение тазовых функций по центральному типу в виде задержки мочи, запоров также характерны для РС и развиваются у 75% больных. Нейропсихологические расстройства проявляются эйфорией со снижением критики, расстройством внимания и памяти, депрессией. Синдром постоянной усталости встречается в 75-92% случаев. По данным ряда авторов, когнитивные нарушения прослеживались у больных РС более чем в 65% [29, 30, 31, 32].

В клинической картине РС выделяют синдром клинической диссоциации, описанный Д.А. Марковым и А.Л. Леонович. Это несоответствие между объективными симптомами поражения проводящих путей и субъективными ощущениями больного. Например, снижение мышечной силы в ногах у больного до 2 - 3 баллов сочетается с тем, что больной свободно, без посторонней помощи может пройти более 2 км. У больного при повышенных сухожильных рефлексах и наличии патологических рефлексов определяется мышечная гипотония, которая обусловлена одновременным поражением мозжечка [33].

Для постановки диагноза РС необходимы тщательный сбор и анализ анамнеза заболевания. Выяснение времени первой атаки и первых признаков РС, тщательный неврологический осмотр для выявления симптомов поражения центральной нервной системы являются основным этапом постановки диагноза. Параклинические данные лишь

дополнительно подтверждают диагноз. Характерными изменениями в цереброспинальной жидкости являются выявление олигоклональных антител к белкам миелина и увеличение концентрации иммуноглобулина G. Для диагностики РС используют нейровизуализационные методы исследования – МРТ головного и спинного мозга в режиме T2. При этом очаги демиелинизации определяются как гиперинтенсивные. При достоверном РС подобные очаги обнаруживаются в 95% случаев, которые в основном располагаются перивентрикулярно, в мозолистом теле, в стволе мозга, мозжечке, спинном мозге, преимущественно в шейном отделе [34, 35, 36].

Лечение РС остается одной из наиболее серьезных проблем практической неврологии. Стратегическая цель лечения РС – замедление развития инвалидизации. Основными задачами терапии являются лечение и профилактика обострений, ослабление прогрессирования заболевания. Средством выбора для купирования обострений РС являются глюкокортикостероиды. Наиболее предпочтительно использование метилпреднизолона, так как его эффективность и безопасность доказана в многочисленных исследованиях. Метилпреднизолон воздействует на иммунную систему различными способами: замедляет активацию и пролиферацию Т-лимфоцитов, уменьшает образование антител, снижает проницаемость ГЭБ. Для купирования обострения проводят пульс-терапию – 1000 мг метилпреднизолона в течение 5 дней. У пациентов с тяжелыми рецидивами РС, не поддающимися воздействию кортикостероидной терапии, значительное улучшение состояния может вызвать проведение плазмафереза. Его можно также комбинировать с гормональной или другой иммуносупрессорной терапией [37, 38].

Основные терапевтические средства, применяемые в настоящее время для лечения РС вне обострения, представлены иммуномодуляторами (препараты интерфероны-бета, глатирамера ацетат) и иммуносупрессорами (митоксантрон и натализумаб). До последнего времени интерфероны-бета и глатирамера ацетат остаются препаратами первого выбора. Их терапевтический эффект на активность РС при ремитирующем РС и вторично-прогрессирующем РС с обострениями был показан в нескольких мультицентровых рандомизированных клинических исследованиях с использованием двойного слепого метода под контролем мониторинга головного мозга с помощью магнитно-резонансной томографии. Эти препараты снижают частоту, тяжесть обострений, задерживают прогрессирование нетрудоспособности и возникновение новых очагов по данным МРТ головного мозга [39, 40, 41, 42].

Первым интерфероном-бета, внедренным в клиническую практику, был бетаферон. Эффективность бетаферона показана в пилотных исследованиях: он снижает частоту обострений при ремитирующем РС на 34%, число госпитализаций на 43%,



приводит к уменьшению образования новых активных очагов в головном и спинном мозге, замедляет прогрессирование заболевания. Препараты «Ребиф» и «Авонекс» представляют собой интерфероны бета-1а. Ребиф можно применять в 2 дозировках – 22 мкг и 44 мкг. В сравнительном анализе применения 2-х дозировок проведенном в исследовании PRISMS (Prevention of Relapses and disability by Interferon beta-1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis – интерферон бета-1а, вводимый подкожно для профилактики обострений и прогрессирования РС) было показано, что использование большей дозы приводит к замедлению образования новых очагов демиелинизации и, соответственно, меньшему прогрессированию заболевания на 33% по сравнению с плацебо. Однако, в исследовании ETOMS (Early Treatment Of Multiple Sclerosis – раннее лечение рассеянного склероза) в дебюте заболевания рекомендуется меньшая дозировка – 22 мкг. И именно эта доза разрешена для применения у детей с 14 лет. Результаты исследований по авонексу (CHAMPS – Controlled High-risk subjects Avonex Multiple sclerosis Prevention Study – исследование эффективности авонекса по предупреждению РС у лиц с высоким риском его развития) показали, что его применение после клинически изолированного синдрома удлиняет период до развития достоверного РС на 43%. Преимуществом авонекса является, то, что он обладает эффектом накопления и применяется 1 раз в неделю. При такой кратности применения авонекс сохраняет свою эффективность в отношении снижения частоты обострений на 32%, снижает риск развития когнитивных нарушений на 47% и не вызывает нежелательных явлений [43, 44, 45].

Глатирамера ацетат действует на самое начальное звено патогенеза РС, образуя с главным комплексом гистио совместимости II класса прочную связь, вытесняя из тримолекулярного комплекса другие аутоантигены и являясь как бы ложной мишенью для активированных аутоагрессивных Т-лимфоцитов. Взаимодействие глатирамера ацетата с Т-лимфоцитами ведет к пролиферации копаксон-специфичных Т-лимфоцитов, способных проникать через ГЭБ. В исследованиях с участием больных РС при постоянном введении препарата показан сдвиг Т-клеточного ответа в сторону синтеза противовоспалительных цитокинов – интерлейкины – 4, 10, фактор некроза опухоли – бета и др., обеспечивающих протективный эффект. Исследование, проведенное в США, показало, что препарат не только способствует урежению обострений, но и замедляет нарастание инвалидизации [46].

В настоящее время наряду с препаратами первого поколения появились новые препараты второго поколения. Для лечения ремитирующего РС в качестве препарата второго ряда был разрешен «Финголимод», являющийся первым препаратом для перорального введения. Финголимод является синтетическим модулятором сфингозин-1-фосфатных рецепторов на поверхности лимфоцитов. Он снижает выход активированных Т-лимфоцитов

из лимфоузлов и их проникновение в ЦНС, уменьшая тем самым выраженность воспаления, степень повреждения нервной ткани. Эффективность и безопасность препарата доказана в плацебо-контролируемом исследовании финголимода III фазы (FREEDOMS), где отмечалось значимое снижение частоты обострений по сравнению с плацебо на 60% (в дозе 1,25 мг), переносимость была также близка к показателю плацебо [47, 48, 49].

Так же к препаратам второго поколения можно отнести синтетический противоопухолевой препарат «Митоксантрон». Это цитотоксический препарат, который прерывает синтез ДНК, тем самым прекращает пролиферацию лейкоцитов. В основном данный препарат применяется при лечении вторично-прогрессирующего РС, прогрессирующего РС с обострениями и «агрессивного» РС, устойчивого к терапии препаратами первого поколения [50, 51, 52].

В лечении РС, особенно при агрессивном течении, эффективным является применение натализумаба, относящегося к группе рекомбинантных моноклональных антител к молекулам адгезии, блокирующих проникновение лимфоцитов через гемато-энцефалический барьер в центральную нервную систему. Натализумаб показан пациентам с активным течением заболевания, несмотря на лечение интерфероном, и пациентам с быстро прогрессирующим тяжелым РС. Несмотря на доказанную эффективность натализумаба в крупных клинических исследованиях, его применение связано с риском возникновения тяжелых оппортунистических инфекций и развитием прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии [53, 54, 55].

В течение последних лет использование внутривенного введения иммуноглобулинов продемонстрировало свою эффективность в лечении РС. Внутривенные иммуноглобулины – лекарственные средства, которые состоят из антител, отфильтрованных из донорской крови нескольких тысяч человек. К основным механизмам их действия относятся: воздействие на аутоантитела, подавление реакции связывания комплемента, активация Fc рецепторов и блокада макрофагов, подавление синтеза воспалительных цитокинов и молекул адгезии, активация функции Т-клеток. Был проведен ряд крупных рандомизированных исследований, показавших значительный эффект внутривенного иммуноглобулина на уменьшение активности заболевания: в 1998 г. Fazekas et al (148 пациентов с ремитирующим РС); J. Naas, O.Homes в 2007 г. (173 беременных с ремитирующим РС); D. Pohlau et al. в 2007 г. (231 пациент с прогрессирующим РС). На основании Европейских рекомендаций в настоящее время внутривенные иммуноглобулины рассматриваются в качестве терапии второй линии при ремитирующем РС с обострениями. Показаниями к назначению этого вида лечения являются непереносимость препаратов первой линии (уровень рекомендаций В) и беременность [56].

Среди новых подходов к лечению аутоиммунных заболеваний нервной системы особый инте-

рес представляет трансплантация кроветворных стволовых клеток с применением высокодозной иммуносупрессивной терапии. Трансплантация стволовых клеток была впервые использована для лечения РС в 1995 г. С этого же года данный метод использовали в ряде центров Европы, России, Израиля, Китая, США, Канады, Австралии и Латинской Америки. К настоящему времени произведено более 700 подобных процедур больным с различными формами РС. Безопасность и эффективность метода изучены в международных многоцентровых исследованиях. Пересадка стволовых клеток состоит из нескольких этапов: 1) забор гемопоэтических стволовых клеток костного мозга пациента; 2) проведение массивной иммуносупрессивной терапии для подавления аутоагрессивных Т-лимфоцитов; 3) введение кроветворных стволовых клеток. Результаты международных клинических исследований показывают, что пересадка стволовых клеток в сочетании с иммуносупрессией позволяют полностью остановить прогрессирование заболевания у большинства больных РС. Из 183 больных РС, внесенных в регистр Европейской группы трансплантации костного мозга с 1995 по 2004 гг., у 63% после трансплантации отмечалось стойкое улучшение и стабилизация в течение заболевания. У большинства пациентов отмечалось уменьшение степени инвалидизации по шкале EDSS на 1 – 4 балла и значительное снижение частоты обострений. При этом

выживаемость без прогрессирования составила 60-80% [57, 58, 59, 60].

В Казахстане первые экспериментальные исследования при лечении РС посвящены применению фетальных гепатоцитов. При оценке отдаленных результатов фетальной нейротрансплантации у больных РС в течение 36 месяцев у 93,3% отмечалось наличие положительного клинического эффекта в виде регрессирования степени инвалидизации по шкале EDSS на 21,9%, а также положительная динамика на МРТ в виде уменьшения количества и размеров очагов демиелинизации с регрессом перифокального отека вокруг них, отмечалось достоверное снижение маркера повреждения нервной ткани в спинномозговой жидкости (разница между контрольной и основной группами составила 78,5%) [62, 63].

Таким образом, на сегодняшний день РС остается социально-значимым заболеванием, приводящим к тяжелой инвалидизации больных. Существующие методы лечения позволяют с различной степенью эффективности уменьшить риск обострений, замедлить прогрессирование заболевания, отсрочить инвалидизацию. Вопросы лечения РС требуют дальнейшего детального изучения. Необходимо проводить крупномасштабные рандомизированные исследования разрабатываемых препаратов, проверять и подтверждать результаты экспериментальных клинических исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шмидт Т. Е., Яхно Н. Н. Рассеянный склероз: руководство для врачей. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012.
2. Коновалов О.Е., Тарбаева Е.А. Изучение качества жизни пациентов с рассеянным склерозом при помощи опросников MSIS-29 и MOS SF-36 // The journal of scientific articles «Health & education millennium», 2013, tom 15, № [1-4].
3. Neutralising Antibodies to Interferon Beta in Multiple Sclerosis, Dr Rachel Ann Farrell / A thesis submitted in April 2010 to University College London for the degree of Doctor of Philosophy (PhD), Department of Neuroinflammation Institute of Neurology University College London, Queen Square, London, UK.
4. Кичерова О. А., Рейхарт Л. И., Быченко С. М. Рассеянный склероз – Тюмень: Сити-пресс, 2007.
5. Карнаух В.Н. Анализ инвалидизации при рассеянном склерозе // Сибирский медицинский журнал, 2011. – №1. – С. 115-117.
6. Шмидт Т.Е. По материалам 26-й конференцииECTRIMS (Европейского комитета по лечению и изучению рассеянного склероза) // Неврологический журнал. – 2011. – № 6. – С. 50-58.
7. Шмидт Т.Е. По материалам 22-го конгресса ENS – Европейских неврологических обществ // Неврологический журнал. – 2012. – № 4. – С. 56-61.
8. Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз в материалах 23-го конгресса европейских неврологических обществ, Испания, Барселона, 8-11 июня 2013 г. // Неврологический журнал. – 2013. – № 4. – С. 48-55.
9. Хабилов Ф.А., Бабичева Н.Н., Хайбуллин Т.И. Клинико-эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в Республике Татарстан // Неврологический вестник. – 2010. – Т.43, вып.1. – С. 9-13.
10. Новая эра в изучении рассеянного склероза: взгляды на терапевтические подходы / пер. с англ.: СвитГрупп-Пресс, 2012. – 94 с.
11. Царева Е.Ю. Фармакогеномные исследования эффективности лечения рассеянного склероза иммуномодулирующими препаратами: дисс. – М., 2012. – 147с. – Библиогр.: с.117-147.-04201351182
12. Шмидт Т.Е. Новые данные по эпидмиологии, патогенезу и клинике рассеянного склероза (по материалам 28-го конгрессаECTRIMS–Европейского комитета по исследованию и лечению рассеянного склероза, Лион, 2012) // Неврологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 39-44.
13. Шмидт Т.Е. Воспаление и дегенерация при рассеянном склерозе // Неврологический журнал. – 2006. – № 3. – С. 46-52.
14. Arnold D. Evidence for neuroprotection and remyelination using imaging techniques // Neurology. – 2007. – Vol. 68 (Suppl. 3). – P. S83 40.
15. Баркова Э.Н., Шмурыгина Е.А., Курлович Н.А. Иммунологические сдвиги при рассеянном склерозе в стадии ремиссии // Сборник научных



тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2010. – №2. – 160 с.

16. Dhib-Jalbut S. Pathogenesis of myelin/oligodendrocyte damage in multiple sclerosis I/ *Neurology*. – 2007. – Vol. 68 (Suppl. 3). – P. S13-21.

17. Шмидт Т.Е. Нейродегенерация при рассеянном склерозе и нейропротективное действие глатирамера ацетата (обзор литературы) // *Журнал неврологии и психиатрии*. – 2012. – № 9. – С. 123-128.

18. Pittock SJ, Rodriguez M. Benign multiple sclerosis: a distinct clinical entity with therapeutic implications. *Curr Top Microbiol Immunol* 2008; 318: 1-17.

19. Бельская Г.Н., Лукашевич И.Г., Кутепова Н.В. Использование шкалы оценки тяжести состояния больных рассеянным склерозом по Kurtzke в клинической практике: учебно-методическое пособие. – Челябинск. – 2008.

20. Хенрих Матте Марко М. Неврология: учебник: пер. с нем. – 2-изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2009.

21. Голубев В.Л., Вейн А.М. Неврологические синдромы: Руководство для врачей. – 2-е изд. – М. МЕДпресс-информ, 2007. – С. 293-324, 375-384.

22. Пантелеева Е.А., Бархатова В.П., Завалишин И.А. Спастический парез при рассеянном склерозе: клинические, нейрофизиологические и биохимические аспекты // *Неврологический журнал*. – 2009. – № 5. – С. 18 – 21.

23. Rocca M., Gatti R., Agosta F. et al. Influence of task complexity during coordinated hand and foot movements in MS patients with and without fatigue // *J. Neurol*. – 2009. Vol. 256.P. 470-482.

24. Telfez N., Rio J., Tintore M. et al. Fatigue in multiple sclerosis persists over time // *J. Neurol*. 2006. Vol. 253. P. 1466-1470.

25. Макаров А. Ю., Помников В. Г., Сенькина А. Г. Доброкачественный рассеянный склероз, оценка трудоспособности больных // *Практическая медицина*. – 2013. – №1-1 (68). – С. 114-116.

26. Handbook of multiple sclerosis / Ed. S. Cook. – NY? 2006. – 512p.

27. Haensch C., Jorg J. Autonomic dysfunction in multiple sclerosis // *J. Neurol*. – 2006. – Vol. 253 (Suppl. 7). – P. 1/3-1/9.

28. Merkelsbach S., Haensch C., Hemmer B. et al. Multiple sclerosis and the autonomic nervous system // *J. Neurol*. – 2006. – Vol. 253 (Suppl. 1). – P. 1/21-1/25.

29. Шварц П.Г. Влияние нарушений акта мочеиспускания на качество жизни больных рассеянным склерозом и больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения // *Неврологический журнал*. – 2006. – № 2. – С. 12-15.

30. Елагина И.А., Шмидт Т.Е. Утомляемость при рассеянном склерозе // *Неврологический журнал*. – 2008. – № 1. – С. 37 – 45.

31. Касаткин Д.С., Спиринов Н.Н. Возможные механизмы формирования синдрома усталости в клинике рассеянного склероза // *Неврологический журнал*. – 2006. – Вып. 3. – С. 87 – 91.

32. Шаров Д.А. Интегральная оценка качества жизни больных рассеянным склерозом // *Нейроиммунология*. – 2009. – Т. 7. – № 1. – С. 105-106.

33. Марков Д.А., Леонович А.Л. Рассеянный склероз – М.: Медицина, 1976.

34. Одинак М.М., Мосевичкий М.И., Бисара Г.Н. [и др.] Диагностические алгоритмы при рассеянном склерозе // *Нейроиммунология*. – 2009. – Т. 7. – С. 78-79.

35. Simon J.H. Standardized MR Imaging Protocol for Multiple Sclerosis: Consortium of MS Centres Consensus Guide-lines / J.H. Simon, D. Li, A. Traboulsee et al. // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2006. V. 27. – P. 455-461.

36. Lovblad KO, Anzalone N, Dorfler A, et al. MR imaging in multiple sclerosis: review and recommendations for current practice. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31: 983-9.

37. Шмидт Т.Е. На пути к индивидуализированному подходу к лечению пациентов с рассеянным склерозом // *Неврологический журнал*. – 2011. – № 16(2). – С. 4 – 10.

38. Евтушенко С.К., Деревянко И.Н. Современные подходы к лечению рассеянного склероза: достижения, разочарования, надежды // *Международный неврологический журнал*. – 2006. – №2(6).

39. Гусев Е.И., Бойко А.Н. Рассеянный склероз: достижения десятилетия // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова (спец. выпуск «Рассеянный склероз»)*. – 2007. – В. 4. – С. 4-14.

40. Бойко А.Н. [и др.] Патогенетическое лечение рассеянного склероза: настоящее и будущее // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова (спец. выпуск «Рассеянный склероз» 2)*. – 2009. – Т.109. – С. 90 – 100.

41. Шмидт Т.Е. Патогенетическое лечение рассеянного склероза // *Медицинский совет*. – 2010. – № 9-10. – С. 74-79.

42. Blanchete F., Neuhaus O. Glatiramer Acetate. Evidence for a dual mechanism of action // *J. Neurol*. 2008. V. 255(Suppl. 1). P. 26-36.

43. Kappos L, Polman CH, Freedman MS, et al. Treatment with interferon beta-1 b delays conversion to clinically definite and McDonald MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology* 2006; 67: 1242-9.

44. Tomassini V., Paolillo A. et al. Predictors of long-term clinical response to interferon beta therapy in relapsing-remitting MS // *J. Neurol*. – 2006. – Vol. 253. – P. 287-293.

45. Arnold D., Narayanan S., Antel S. Treatment with glatiramer acetate protects axons in patient with clinically isolated syndromes: evidence from the PreCISe trial // *Multiple Sclerosis*. – 2008. – Vol. 14.-P. S10, 17.

46. Anon R. Does glatiramer acetate induce neurogenesis in experimental autoimmune encephalomyelitis? *Neurology*. – 2007. – Vol. 254 (Suppl. 1). – P. 41-46.

47. Chun J, Hartung HP. Mechanism of action of oral fingolimod (FTY720) in multiple sclerosis. *Clin Neuropharmacol* 2010; 33: 91-101.

48. Kappos L, Radue EW, O'Connor P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010; 362: 387-401.

49. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010; 362: 402-15.

50. Marriott JJ, Miyasaki JM, Gronseth G, et al. Evidence Report: The efficacy and safety of mitoxantrone (Novantrone) in the treatment of multiple sclerosis: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010; 74:1463-70.

51. Ильвес А.Г., Прахова Л.Н., Заволоков И.Г. Эффективность и безопасность применения митоксантрона при рассеянном склерозе. Краткий обзор литературы и описание клинического случая вторичной лейкемии // *Неврологический журнал*. – 2013. – № 2. – С. 37 – 41.

52. Chan A., Stuve O., von Ahsen N. Immunosuppression in clinical practice // *J. Neurol.* 2008. Vol. 255 (Suppl. 6). – P. 22-27.

53. Сидоренко Т.В., Кольяк Е.В., Бойко А.Н. Натализумаб: новый препарат для лечения рассеянного склероза // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова (спец. выпуск «Рассеянный склероз» 2)*. – 2009. – Т. 109. – С. 122-129.

54. Engelhardt B, Kappos L. Natalizumab: targeting alpha4-integrins in multiple sclerosis. *Neurodegener Dis* 2008; 5: 16-22.

55. Hutchinson M., Kappos L., Calahresi P. et al. The efficacy of natalizumab in patients with relapsing multiple sclerosis: subgroup analyses of AFFIRM and SENTINEL // *J. Neurol.* -2009. Vol. 256. – P. 405-415.

56. Супонева Н.А., Пирамидов М.А. Внутривенная иммунотерапия в неврологии: монография. – 2-е изд. – М.: Горячая линия – Телеком, 2014.

57. Шеченко Ю. Л. [и др.] Аутологичная трансплантация кроветворных стволовых клеток у больных с прогрессирующими формами рассеянного склероза // *Неврологический журнал*. – 2010. – № 2. – С. 9-15.

58. Бойко, А. Н. Приверженность основной терапии у больных рассеянным склерозом, страдающих депрессией / А. Н. Бойко [и др.] / *Неврологический журнал*. – 2011. – № 5. – С.41-45.

59. Barreeia A., Souza D., Santos M. et al. Autologous stem cell transplantation in multiple sclerosis // *Multiple Sclerosis*. 2008.- Vol. 14. 1'. SI 5, 35.

60. Шевченко Ю.А., Новик А.А., Кузнецов А.Н. Аутологичная трансплантация кроветворных стволовых клеток при рассеянном склерозе: результаты исследования кооперативной группы клеточной терапии // *Неврологический журнал*. – 2008. – №2. – С. 11- 18.

61. Fassas A. Evidence of effectiveness risk in bone marrow transplantation // *Multiple Sclerosis*. 2008. – Vol. 14. – P. S23, 63.

62. Нурманова Ш.А. Оценка отдаленных результатов фетальной нейротрансплантации у больных рассеянным склерозом: автореферат. –Астана, 2010.–25 с.

63. Нурманова Ш.А. Динамика результатов клинических исследований и нейроспецифических маркеров в отдаленном периоде трансплантации фетальных нейроцитов у больных рассеянным склерозом // *Материалы международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии»*. – Туркестан, 2010. – С. 435-440.

ТҮЙІНДЕМЕ

А.А. Хамидулла

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан Мемлекеттік медицина университеті, Ақтөбе қ., Қазақстан

ШАШЫРАНДЫ СКЛЕРОЗДЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫ МЕН ЕМІНІҢ ЗАМАНАУИ АСПЕКТІЛЕРІ

Осы мақалада қазіргі уақытта шашыранды склероздың этиологиясы, патогенезі, клиникасы және емдеу мәселесіне қатысты әдеби шолу мәліметтері ұсынылған. Шашыранды склероз ағымының клиникалық ерекшеліктері және имму-

ноглобулиндерді тағайындау жөнінде сұрақтары тереңірек қарастырылған.

Негізгі сөздер: Шашыранды склероз, демиелинизация, интерферондар, орталық нерв жүйесі, аутоиммунды процесс.

SUMMARY

A.A. Khamidulla

West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe, Kazakhstan

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF MULTIPLE SCLEROSIS

The review of the literary data devoted to etiology, pathogenesis, clinical signs and treatment of multiple sclerosis at the present stage are presented in this article. Current clinical features of the of multiple

sclerosis, the approaches to the appointment of immunoglobulins are detailed considered.

Key words: Multiple sclerosis, demyelination, interferons, central nervous system, autoimmune process.



УДК: 617.546 : 616.8-085

Ж.Т. Такенов (к.м.н.)

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

ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И ФИЗИОФАРМАКОТЕРАПИЯ ДОРСОПАТИИ

В данной статье представлен литературный обзор диагностики и современного лечения пациентов страдающих дорсопатией. Хронические заболевания позвоночника без преувеличения крупная проблема современного общества, которая ежегодно наносит экономический ущерб. Изложены актуальность проблемы, этиология, патогенез, клиническая картина. Перечислены психофизиологические подходы к терапии, кинезотерапия, физиофармакотерапия.

Ключевые слова: кинезотерапия, физиофармакотерапия дорсопатии, хроническая боль в спине

В настоящее время дорсопатия – это большая группа заболеваний костно-мышечной системы и соединительной ткани. При которой боль в туловище и конечностях, является ведущим симптокомплексом. В развитых странах дорсалгия возникает у 70–90% населения и ежегодно отмечается у 20–25% людей. И следовало отметить, что у 25% пациентов в последующем развивается хроническая боль, которая служит причиной длительной нетрудоспособности [1, 2].

Основанием для постановки диагноза должны быть данные клинического обследования и лучевой диагностики (спондилография, рентгеновская компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) позвоночника). Для дорсопатии характерно хроническое течение и периодические обострения заболевания, при которых ведущими являются различные болевые синдромы.

В зависимости от локализации выделяют дорсопатию шейного, грудного, поясничного отделов позвоночника.

Способствуют развитию дорсопатии такие факторы как: нарушение осанки; гиподинамия; ожирение; частые простудные заболевания; болезни ЖКТ; злоупотребление алкоголем; курение; пристрастие к жареной, копченой пище, соленьям, пряностям и продуктам, богатым пуриновыми основаниями; постоянная работа в неблагоприятных метеоусловиях, когда низкая температура сочетается с большой влажностью воздуха; вибрация; незаметная неравномерная нагрузка на позвоночный столб из-за действия самых разных факторов [3–6].

Этиология и патогенез дорсопатии

По этиологическим факторам выделяют первичные (вертеброгенные) дорсопатии, к которым относятся дегенеративные изменения позвоночника, компрессионные переломы тел позвонков, вторичные (невертеброгенные), (врожденные аномалии, спондилолиз/спондилолистез, остеопороз, травмы, заболевания внутренних органов, тел позвонков, гематологические поражения, психогенные причины) [7], и другие состояния (инфекционные поражения, первичные опухоли и метастатические

поражения). И все это необходимо учитывать при принятии решения о диагнозе, необходимости дополнительного обследования пациента, тактике лечения [8, 9].

Существуют 2 основных механизма патогенеза болевых синдромов в области позвоночника при дорсопатии. Первое звено связано с раздражением ноцицепторов (болевых рецепторов), играющих роль (триггерных зон), формирующих миофасциальный синдром. Раздражение триггерных точек (мышечный стресс, переутомление, неудобная поза, охлаждение, стресс, подъем тяжестей и т. д.) вызывает локальную либо отраженную боль и локальное мышечное уплотнение [10]. Воздействие на триггерные точки является главным патогенетическим подходом в лечении дорсопатии [11, 12].

Второй механизм вызван развитием неврогенного асептического воспаления в зоне раздражения позвоночно-двигательного сегмента, который включает в себя раздражение ноцицепторов сухожилий, фасций, мышц, фиброзного кольца. В результате повреждения позвоночно-двигательного сегмента, приводит к активации интактных нейронов с распространением на неноцицептивные зоны, повышению активности нервных клеток в ядрах таламуса, коры головного мозга, синтезу цитокинов и лейкотриенов. [13].

Клиническая картина включает в себя развитие различных рефлекторных и компрессионных синдромов [14].

Рефлекторный синдром при дорсопатии обусловлен раздражением болевых рецепторов в мышцах спины в результате действия каких-либо патологических факторов (ущемление, воспаление либо раздражение) и отмечается рефлекторным мышечным спазмом. Тем самым возникает порочный круг «боль – мышечный спазм – боль» вследствие того, что сам мышечный спазм по себе является причиной дополнительного болевого импульса [15].

Компрессионные синдромы при дорсопатии вследствие механического воздействия грыжевого выпячивания, костных разрастаний или другой патологической структуры на корешки, спинной мозг или сосуды. Распространенность компрессионного



синдрома у социально активной популяции людей значительно выше, чем распространенность других дегенеративных состояний [16, 17,18,19]. В течение 1 года возникает у 1–10% взрослого населения, а кумулятивная распространенность, отражающая вероятность заболевания в течение жизни, варьирует от 1,2 до 43%.

Для определения степени поражения корешка, необходимо провести неврологическое обследование. В научных исследованиях отражена диагностическая значимость симптомов выпадения. Отмечена сенситивность сенсорных и рефлекторных нарушений и составляет от 14 до 61%, моторных симптомов (парезы) – от 27 до 62% [20, 21], симптомов натяжения – от 35 до 81% [22].

В диагностике дорсопатии немаловажную роль играют миофасциальные болевые синдромы (миозит или миалгии, страдают от 35 до 85% населения) (МФБС). И при этом синдроме мышца страдает первично, а не вслед за морфологическими или функциональными нарушениями в позвоночнике. И может вовлекаться любая мышца в патологический процесс.

Острое перерастяжение мышц может быть наиболее частой причиной миофасциальных болей. И именно какое движение или действие вызвало появление боли, обычно пациенты помнят хорошо. Либо постоянное перенапряжение группы мышц и переохлаждения могут вызвать миозит.

Для диагноза МФБС характерны клинические признаки: при пальпации мышца спазмирована; в пределах спазмированной мышцы четко определяются зоны еще большего мышечного уплотнения – триггерные точки, отличающиеся особой болезненностью.

Подходы к лечению дорсопатии

Терапию следует начинать с учетом патогенетического фактора, клинической формы и стадии заболевания. Асимптомные дорсопатии не требуют специального лечения, рекомендуются профилактические мероприятия.

Лечение дорсопатии, в частности, спондилоартроза, осложненного болями в спине, с позиции доказательной медицины включает соблюдение режима труда и отдыха, и применение лекарственной терапии.

1. Режим труда и отдыха. Больному рекомендуют продолжать обычную повседневную деятельность или как можно скорее возобновить ее, избегать постельного режима. Если симптоматика сохраняется в течение более 2 нед., следует начать упражнения, укрепляющие мышцы туловища и нижних конечностей.

2. Лекарственные препараты. При болях в спине доказана эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов, антидепрессантов, миорелаксантов, анальгетиков.

3. Психофизиологические подходы, кинезотерапия и физиофармакотерапия.

Психофизические подходы в лечении хронической боли

Трудно переоценить значение психологических и социальных факторов, лежащих в основе переживания и потенцирования хронической боли. Пациенты страдающие хронической болью обращаются к врачам разных специальностей, и часто испытывают разочарование и недовольство. Вследствие того, что их ожидания, связанные с медицинской помощью, не оправдываются, и лечение оказывается малоэффективным. Увеличение расходов пациента, ограничение физических возможностей вызывают чувство безнадежности и беспомощности. Постоянная боль, ограничение движения, тревога по поводу того, что в будущем боль может стать интенсивнее и приведет к инвалидности, становятся причиной дополнительного стресса, способного инициировать психологический дистресс. Тем самым, пациентам с хронической болью в спине изначально необходимо раскрыть взаимосвязь между имеющимися повреждениями, нарушением функции и болью, чтобы содействовать лучшей адаптации и повышению эффективности лечения. Когнитивно-поведенческие методики оказываются более эффективными, если предварительно удается понизить у пациента уровень тревоги [23].

В научных литературных данных нередко обсуждается такое понятие, как self-efficacy – самоэффективность, т. е. убежденность пациента в том, что он может управлять своим состоянием так, чтобы оно помогло добиться намеченного результата. Учитывая высокую мотивацию пациента на участие в какой-либо деятельности именно самоэффективность детерминирует характер его действий, количество усилий и их продолжительность для преодоления возникших трудностей и нежелательность обстоятельств. В ряде исследований отмечено, что у больных с более выраженным катастрофическим мышлением, интенсивность боли выше, чем у тех, у которых тенденция к катастрофизации отсутствует [24].

Необходимо изменить психологическое восприятие пациентом интенсивности боли и улучшение способности справляться с ней и продолжать повседневную активность. Стратегия совладания или психологического преодоления жизненных проблем и стресса носит название – Coping style. Исследования указывают, что практика активных копинг-стратегий (стремление сохранять активность, несмотря на боль, или попытки отвлечения от боли) способствует лучшей адаптации, в то время как пассивные копинг-стратегии (поиск помощи от других людей, избегание физической активности из-за страха боли и повреждения) сопровождаются более сильной болью и депрессивными расстройствами. Обучение пациентов с хронической болью адаптивному поведению снижает ее интенсивность и увеличивает ее переносимость [24].



Кинезиотерапия в лечении хронической боли

Существующие всевозможные методы – от фармакологических до психологических – которые не всегда приводят к стойкому избавлению от хронической боли. Слабый мышечный аппарат и ограничение подвижности в суставах вследствие бездеятельности приводят к уменьшению длины структур мягких тканей. Таким образом нарушается нормальная биомеханика тела и объем движений становится ограниченным. Подобные изменения сами по себе могут способствовать ноцицепции и повышать риск дальнейшего повреждения [25]. Тем самым используют массаж, активную и пассивную мобилизацию суставов, манипуляции и физические упражнения в лечении и реабилитации хронической боли в нижней части спины.

Основная цель лечебной физкультуры снижение выраженности и интенсивности хронической боли. Для уменьшения механической нагрузки все упражнения направлены на растяжение напряженного связочного аппарата и мышц, уменьшение спазм, тренировку ослабленных мышц, стабилизацию гипермобильных сегментов, улучшение общего физического тонуса и укрепление осанки. Каждый пациент самостоятельно и активно участвует в лечебном процессе, контролирует свое состояние, заменяя пассивную, неадаптивную стратегию на активную позицию по отношению к боли. Именно в этом заключается самый мощный компонент воздействия по управлению болью с помощью физических упражнений [25].

В лечебной физкультуре существуют и развиваются множество различных подходов. Между тем до последнего времени углубленно не проводились исследования каких-либо техник ЛФК. Тем самым врач-реабилитолог, назначая те или иные упражнения, может основываться лишь на их теоретической пользе. Например, применение упражнений при боли в нижней части спины вызывает больше всего разногласий. Ведутся дискуссии на использование как щадящих упражнений на сгибание и разгибание, так и силовых тренировок, изометрических и изокинетических упражнений, изотонических упражнений с возрастающим сопротивлением, упражнений на тренажерах, аэробных упражнений и других методов.

Основной целью лечебной физкультуры является воспитание у пациента чувства ответственности, повышение мотивации и функционального резерва, преодоление детренированности, чтобы осуществить программу активных физических упражнений, направленных на вторичную профилактику.

Однако крайне редко бывает такое, чтобы больной хоть в малой степени не улучшил свои физические возможности, и даже небольшое укрепление состояния можно использовать для его мотивации. Пациенты отмечают свой собственный вклад в лечение и свои достижения, прогресс других пациентов в группе, что становится крайне важным как с физической, так и с психологической точки зре-

ния, а также мощным фактором изменения поведения, необходимого для управления болью.

Физиофармакотерапия

Ведущее место в консервативном лечении заболеваний позвоночника сегодня занимают фармакотерапия и физиотерапия. Возможности фармакологии, и прежде всего раскрытие механизма действия лекарственных средств, прогресс в области синтетической химии и молекулярной биологии значительно расширили возможности фармакотерапии. Лекарственными средствами стало возможным не только воздействовать на многие физиологические функции организма, в том числе на нервно-психическую деятельность, кровообращение, дыхание, пищеварение и обмен веществ, но и успешно лечить очень многие заболевания. В настоящий момент трудно представить терапию какого-либо заболевания без применения фармакологических препаратов [26, 27]. Следует отметить, что несомненные достижения фармакотерапии «омрачают» значительное увеличение числа отрицательных случаев при медикаментозной терапии, рост численности как лиц с повышенной чувствительностью к введению лекарственных средств, так и с толерантностью к ним. Возможности физиотерапии при заболеваниях позвоночника, поистине неисчерпаемы и с каждым годом все увеличиваются и растут. Высокая эффективность и низкая селективность ряда лекарств при некоторых заболеваниях, и высокая стоимость многих лекарственных средств [28, 29], все это требует разработки новых лекарств и поиска рациональных путей их применения, включая лечебные физические факторы. Физиотерапия давно уже не эмпирический придаток терапии и не играет роли исключительно вспомогательного и психотерапевтического воздействия. Что в настоящее время является свидетельством отсталости врачебного мышления и незнания предмета. Широкое использование в практической медицине физических факторов связано прежде всего с успехами их лечебного действия, с созданием новых лечебных методик, выпуском современной физиотерапевтической аппаратуры, а также с постоянно растущей потребностью медицинской практики в немедикаментозных средствах лечения [30, 31]. Высокий интерес к физическим методам терапии, в большинстве случаев обусловлен теми особенностями и преимуществами, которыми они обладают по сравнению с другими лечебными средствами, в том числе с лекарственной терапией: универсальность действия, физиологичность, отсутствие токсичности и побочных эффектов, длительное последствие, доступность, дешевизна, хорошая совместимость со многими лечебными средствами и др. [32, 33]. В тоже время нельзя не отметить, что при ряде заболеваний только с помощью физиотерапевтических методов достичь высокого терапевтического эффекта не всегда удается. Эту мысль основоположник отечественной физиотерапии А.Е. Щербак выразил следующим образом:



«Вообще, физиотерапевт не должен быть, конечно, фанатиком своей специальности и не вправе добиваться в каждом случае терапевтического эффекта исключительно только физическими методами; для него необходим более широкий кругозор, чтобы применять, где надо, и все другие способы, доступные современной медицине, твердо памятуя, что основная, самая важная задача для нас, врачей, это все-таки помочь больному» [34].

Из изложенного очевидно, что целесообразность и перспективность комплексного использования лекарственных веществ и физических факторов, что и отмечается в действительности в практическом здравоохранении [35]. Однако научные подходы как сочетанного, так и комбинированного использования этих лечебных средств совершенно не определены, что не позволяет в полной мере использовать их терапевтические возможности. Такую задачу, по нашему мнению, под силу решить лишь при междисциплинарном подходе, который может быть реализован в виде нового лечебного направления физиофармакотерапии. Возникновение ее отражает глубокое проникновение физики и химии в медицину, в частности в лечебный процесс.

Становление физиофармакотерапии как междисциплинарного направления началось с физико-фармакологических методов, в частности с лекарственного электрофореза. Под лекарственным электрофорезом, как известно, подразумевают сочетанное воздействие постоянным током и вводимыми с его помощью лекарственными веществами (ионами). Существуют различные способы лекарственного электрофореза, которые с успехом применяют при многих заболеваниях [36,37]. Несмотря на многолетнюю, более века, историю лекарственного электрофореза ряд методик (количественная характеристика, дозирование по количеству вводимого вещества, оптимальные дозиметрические параметры для различных вариантов электрофореза, выбор лекарств и др.) остаются недостаточно изученными или спорными, что указывает на перспективность его дальнейшего изучения и развития. Самым распространенным в настоящее время является и лекарственный ультрафонофорез (фонофорез), основанный на сочетанном применении ультразвука и лекарственных веществ. При ультрафонофорезе применяют сравнительно небольшой спектр лекарственных веществ, что, очевидно, обусловлено невысокой вводящей способностью ультразвука и, наоборот, высокой вероятностью разрушения некоторых лекарств при озвучивании рабочих растворов.

Одним из успешных методов сочетанного использования лекарственного вещества и физического фактора считается лазерофорез, способ чрескожного введения биологически активных веществ (лекарств) с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения [38, 39]. Это сравнительно новый метод и в настоящее время он успешно применяется при заболеваниях позвоночника. Для разработки

и внедрения в лечебную практику лазерофореза лекарственных веществ необходимо в предварительных исследованиях доказать его устойчивость к воздействию фактора, определить оптимальные параметры лазерного воздействия и усиление эффективности по сравнению с лазеротерапией [39]. Пригодными для лазерофореза признаны никотиновая кислота, индометациновая мазь, пантовегин, гидрокортизоновая мазь. Вне сомнения, для более широкого использования лазерофореза в лечебно-профилактических и санаторно-курортных учреждениях необходимы дальнейшая разработка технологии и оптимизация метода. Неплохая перспектива в развитии и совершенствовании этого направления физиофармакотерапии видится в разработке сочетанных физико-фармакологических методов, при которых используется не один, а два физических фактора и более. К таким методам можно отнести электрофонофорез, магнитоэлектрофорез, магнитолазерофорез и др. [40]. Существует проблема, решение которой должно стать предметом исследований в физиофармакотерапии, это использование физических факторов для управления фармакокинетикой и фармакодинамикой лекарств. Следует отметить, что физические факторы и лекарственные препараты наиболее часто используемые в комплексном лечении самих заболеваний позвоночника, проблема их взаимодействия (интерференции) почти не изучена, а результаты немногочисленных исследований мало используются и учитываются в клинической практике.

Однако литературные данные указывают на перспективность применения физиотерапевтических факторов (методов), для повышения эффективности лекарственной терапии, модуляции терапевтических свойств назначаемых средств. Итоги этих исследований, выполненных с различными лекарственными средствами и физическими факторами, отражены в ряде работ [41, 42, 43]. Необходимо подчеркнуть несколько общих положений, характеризующих значимость, сложность и трудность прогнозирования взаимодействия этих лечебных средств, которые необходимо учитывать при разработке данной проблемы.

1. Физические факторы активно влияют на всасывание лекарств, распределение по органам и тканям, биотрансформацию лекарств и их выведение из организма, что указывает на возможность использования для оптимизации фармакокинетики лекарств физиотерапевтических методов.

2. Влияние физических факторов на фармакокинетические свойства лекарств зависит от их природы, дозировки, способа и локализации применения, что требует тщательного и многовекторного изучения закономерностей взаимодействия этих терапевтических средств.

3. При совместном использовании лекарств и физических факторов возможны, как и при комбинированном действии лекарственных средств, различные типы взаимодействия: потенцирование, суммирование, антагонизм. При знании и учете всех



типов реакций взаимодействия этих лечебных методов могут быть использованы во благо пациента.

4. Имеющийся экспериментальный и клинический материал убедительно показывает, насколько трудным может оказаться предвидение интегрированного эффекта от взаимодействия в организме комбинируемых лечебных средств. На конечный эффект могут оказывать влияние самые различные факторы. При этом в одних случаях эти факторы потенцируют эффект комбинации, в других они частично ослабляют или даже полностью нивелируют его. В общем, представления об ожидаемых эффектах комбинаций лекарств и лечебных физических факторов как суммы их эффектов во многих случаях не подтверждаются, что лишний раз подчеркивает важность системного изучения этой проблемы.

Следует отметить, что и лекарства, в свою очередь, также существенно изменяют физиологические и терапевтические эффекты физических факторов [43]. Это сложная и многоплановая проблема и требует отдельного рассмотрения, хотя исследование ее, на наш взгляд, должно быть одной из задач физиофармакотерапии. Лекарственные средства должны быть не только эффективными, но и безвредными. Несмотря на побочное действие, терапевтическая значимость многих современных лекарственных средств столь высока, что отказаться от их применения часто невозможно и необходимо искать способы и средства коррекции нежелательных эффектов и продолжать фармакотерапию. Согласно определению ВОЗ, побочным действием считается «любая реакция организма на лекарственное средство, вредная для организма, которая возникает при его использовании для лечения, диагностики или профилактики заболевания». Наиболее часто их вызывают глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные средства, и др. Побочные эффекты могут быть обусловлены самыми различными причинами. Для предупреждения которых могут быть использованы лечебные физические факторы [44, 45].

При выборе физиотерапевтических методов для пациента с дорсопатией руководствуются следующими подходами [46]:

- отказ от агрессивных режимов воздействия (максимальная амплитуда, чрезмерно горячие, холодные факторы);
- минимальные дозы и кратность воздействия;
- отказ от воздействия электрических и электромагнитных полей на область сердца и шеи.

Помимо патогенетической терапии при остеохондрозе дополнительно назначают следующие лекарственные препараты и физиотерапевтические методы [14]:

Дополнительно при миотонических синдромах применяют:

- УФО на мышцу и болевые точки позвоночника в эритемных дозах;
- УВЧ 15–20 Вт 8–10 мин, № 6–8.

При нейродистрофических синдромах используются:

- постизометрическая релаксация;
- новокаин-дексоновые внутрикожные, внутримышечные и внутрисуставные блокады;
- в случае сильных болей – дарсонвализация болевых зон (3–5 мин, 6–10 процедур), электрофорез анестетиков (новокаин, лидокаин);
- если преобладает ограничение движений – ультрафонофорез гидрокортизона, метамизола натрия, бензокаина, диметилсульфоксида, гиалуронидазы, динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты, плотность мощности – 0,2 Вт/см², паравертебрально и на сустав 0,4–0,6 Вт/см² до 5 мин., а также теплолечение (метигированная грязь 36–38 градусов по 20 мин. на позвоночник и сустав).

При нейроваскулярных синдромах:

- магнитотерапия с индукцией поля 1–5 мТл, 15–20 мин. ежедневно на пораженную конечность, всего 10–12 сеансов или паравертебрально на проекцию симпатических ганглиев и конечность 20 мТл, по 10–15 мин. на одно поле, суммарно не более 30 мин. на процедуру, ежедневно № 10–15;
- при каузалгиях – криотерапия на болевые зоны (5–10 мин., ежедневно, № 5–8);
- при остеопорозе – электрофорез 2% этидроновой кислоты (вводится с «плюса», ежедневно, № 10–15).

При вегето-висцеральных поражениях – на позвоночник и область проекции пораженного органа:

- теплолечение: метигированное грязелечение (t=38–40°C), гальваногрязь (t=38–40°C, плотность тока 0,05–0,1 мА/см², 10–15 мин., №10–15), нафта-лан (t=37–38°C, 15 мин., ежедневно, № 10–15) или озокерит (t=46–48°C, 20 мин., ежедневно, № 10–15).

При компрессионных синдромах:

- сосудистые препараты. Предпочтение отдается лекарствам, улучшающим не только артериальный, но и венозный кровоток, т. к. венозная дисциркуляция при выпадении грыжи выражена в большей степени, чем артериальная, особенно в случае присоединившегося реактивного эпидурита. Такими свойствами обладают винпоцетин (+11,2), ницерголин (+12);
- корешковые и внутрикожные новокаин-дексоновые блокады;
- магнитно-лазерная терапия с использованием высокочастотного импульсного инфракрасного излучения на болевые точки (на каждую – по 1 мин, всего 4–5 точек). Максимальная доза излучения – 1 Дж. Назначают с первого дня, всего 5–10 сеансов;
- для профилактики образования спаек – электрофорез ферментов (гиалуронидаза, папаин);
- если преобладают чувствительные расстройства – дарсонвализация, ультратонотерапия;
- для улучшения венозного оттока – фонофорез троксерутина с нативным глицерином (в соотношении 1:1), 4,0 на кожу, по 3 мин. на поле до 4 полей.

При лечении венозной радикуломиелопатии, помимо механического воздействия на позвоночник

(мануальная терапия, тракционная терапия, постизометрическая релаксация, массаж, ЛФК), используют:

- фонофорез троксевазиновой мази 0,4 Вт/см² по 5 мин на поле;
- индуктотермия кабельным индуктором в виде петли вдоль позвоночника;
- электрофорез пропранолола паравертебрально № 10;
- гипербарическую оксигенацию в режиме 1,2–1,5 ата в течение часа, ежедневно, 5–10 процедур;
- подводный душ-массаж вдоль позвоночника. Давление струи – не более 1,5–2 ата, 10 мин, черед день, № 10–15;
- лечебные ванны (радоновые, сероводородные, скипидарные).

Заключение

Следует отметить, что вопрос диагностики и лечения болей в спине стоит остро для врачей разных специальностей. Дорсапатия – без преувели-

чения крупная проблема современного общества, которая ежегодно наносит экономический ущерб. Данную ситуацию усугубляет отсутствие четко разработанных стандартов ведения больных с болями в спине, поэтому вопросом первоочередной важности является привлечение неврологов и врачей других специальностей, которые сталкиваются с такими больными, к изучению данной проблемы. Современные методы исследования значительно облегчают и сокращают время постановки диагноза, упрощают дифференциальную диагностику болей в спине, что способствует назначению раннего этиологического и патогенетического лечения. Рациональная терапия оказывает положительный экономический эффект напрямую за счет уменьшения затрат на фармакологические препараты, а также косвенно, способствуя повышению качества жизни больных с дорсапатиями, тем самым уменьшая количество дней нетрудоспособности и случаев хронизации процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федин А.И. Дорсопатии (классификация и диагностика) // Атмосфера. Нервные болезни. 2002. № 2. С. 2–8.
2. Radhofer-Welte S., Rabasseda X. Lornoxicam, a new potent NSAID with an improved tolerability profile // *Drugs Today (Barc)*. 2000 Jan. Vol. 36 (1). P. 55–76.
3. Электронный ресурс www.nanoplast-forte.ru/Dorsoptiya.
4. Электронный ресурс www.dikul.net.
5. Цурко В.В. Боль в спине: от факторов риска и возможных причин к лечению // Фарматека. 2006. № 7. С.12–13.
6. Dean E., Soderlund A. What is the role of life-style behaviour change associated with non-communicable disease risk in managing musculoskeletal health conditions with special reference to chronic pain? // *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2015. Vol. 16. P. 87.
7. Herrmann W.A., Geertsen M.S. Efficacy and safety of lornoxicam compared with placebo and diclofenac in acute sciatica/lumbo-sciatica: an analysis from a randomised, double-blind, multicentre, parallel-group study // *Int J Clin Pract*. 2009 Nov. Vol. 63 (11). P. 1613–1621.
8. Воробьева О.В. Боль в спине – «флаги» опасности // Справочник поликлинического врача. 2014. № 1. С. 26–29.
9. Данилов А.Б., Подымова И.Г. Боль в нижней части спины: диагностика и лечение // Справочник поликлинического врача. 2014. № 11. С. 46–49.
10. Шостак Н.А. Дорсопатии в практике терапевта – новые возможности лечения // Терапевтический архив. 2003. № 12. С. 59–60.
11. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Нестероидные противовоспалительные средства (методическое руководство). Смоленск: СГМУ, 2000. 54 с.
12. Patel A., Ogle A. Diagnosis and Management of Acute Low Back Pain // *Am Fam Physician*. 2000. Vol. 61. P. 1789–1790.
13. Borenstein D. Эпидемиология, этиология, диагностическая оценка и лечение поясничной боли // *Междун. медиц. журнал*. 2000. № 35. С. 36–42.
14. Ульянова О.В., Полянская О.В., Скороходов А.П. Некоторые особенности клинической картины деформирующих дорсопатий: Мат-лы XIV междунар. конгр. «Здоровье и образование в XXI веке». М., 2012. С. 171–172.
15. Рачин А.П., Анисимова С.Ю. Дорсопатии: актуальная проблема практикующего врача // *РМЖ*. 2012. № 19. С. 964–968.
16. Schoenfeld A.J., Laughlin M., Bader J.O., Bono C.M. Characterization of the incidence and risk factors for the development of lumbar radiculopathy.
17. Buchner M., Neubauer E., ZahltenHinguranage A., Schiltenswolf M. Age as a predicting factor in the therapy outcome of multidisciplinary treatment of patients with chronic low back pain a prospective longitudinal clinical study in 406 patients // *Clin Rheumatol*. 2007. Vol. 26. P. 385–392.
18. Боль (практическое руководство для врачей) / под ред. Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкина. М.: изд-во РАМН, 2011.
19. Алексеев В. В. Диагностика и лечение болей в пояснице // *Consilium medicum*. 2002. Т. 2. № 2. С. 96–102.
20. Vroomen P.C., de Krom M.C., Wilmink J.T. et al. Diagnostic value of history and physical examination in patients suspected of lumbosacral nerve root compression // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002. Vol. 72. P. 630–634.
21. Knutsson B. Comparative value of electromyographic, myelographic and clinical-neurological examinations in diagnosis of lumbar root compression syndrome // *Acta Orthop Scand (Suppl.)*. 1961. Vol. 49. P. 1–135.
22. Scaia V., Baxter D., Cook C. The pain provocation-based straight leg raise test for diagnosis of



lumbar disc herniation, lumbar radiculopathy, and/or sciatica: a systematic review of clinical utility // J Back Musculoskelet Rehabil. 2012. Vol. 25. P. 215–223.

23. McCaul K.D., Malott J.M. Distraction and coping with pain // Psychol. Bull. 1984. Vol. 95. P. 516–533.

24. Von Roenn J., Judith A. Paice, Michael E. Preodor. Current diagnosis & treatment of pain. Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Pub. Division, 2006. P.364.

25. Данилов А.Б., Голубев В.Л. О концептуальной модели перехода острой боли в хроническую // РМЖ. 2009. Болевой синдром.

26. Закусов В.В., ред. Клиническая фармакология. М.: Медицина; 1978. 607 с.

27. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 14-е изд. т. 1–2. М.: Новая волна; 2002.

28. Машковский М.Д. Фармакологическая коррекция побочных эффектов лекарственных веществ. Химико-фармацевтический журнал. 1997; 5: 3–7.

29. Лапин И.П. Побочное действие лекарства или отрицательный плацебо-эффект? Экспериментальная и клиническая фармакология. 2000; 63 (5): 768.

30. Ясногородский В.Г. Электротерапия. М.: Медицина; 1987. 240 с.

31. Пономаренко Г.Н. Актуальные вопросы физиотерапии. Избранные лекции. СПб.; 2010. 238 с.

32. Улащик В.С., Лукомский И.В. Общая физиотерапия: Учебник. 3-е изд. Минск: Книжный дом; 2008. 512 с.

33. Пономаренко Г.Н., ред. Физиотерапия: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 864 с.

34. Основные труды по физиотерапии профессора А.Е. Щербака. Л.; Севастополь: Изд-во Сеченовского института в Севастополе; 1936.

35. Лещинский А.Ф., Улащик В.С. Комплексное использование лекарственных средств и физических лечебных факторов при различной патологии. Киев: Здоров'я; 1989. 240 с.

36. Улащик В.С. Электрофорез лекарственных веществ: Руководство для специалистов. Минск: Беларуская навука; 2010. 404 с.

37. Улащик В.С., Пономаренко Г.Н. Лекарственный электрофорез. СПб.: Нева-Трейд; 2010. 288 с.

38. Миненков А.А. Низкоэнергетическое лазерное излучение красного, инфракрасного диапазона и его использование в сочетанных методах физиотерапии: Автореф. дис. д-ра мед. наук. М.; 1989.

39. Москвин С.В., Кончугова Т.В. Обоснование применения лазерофореза биологически активных веществ. Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2012; 5: 57–63.

40. Пономаренко Г.Н., Улащик В.С. Инновационные технологии физиотерапии. СПб.; 2012. 256 с.

41. Улащик В.С. Физические факторы – модуляторы фармакокинетики и фармакодинамики лекарств. Физиотерапевт. 2007; 2: 16–8.

42. Улащик В.С. Физические факторы как модуляторы действия лекарственных средств. Наука и инновации. 2008; 1: 21–6.

43. Улащик В.С. Лечебные физические факторы и лекарства: взаимовлияние при комплексном использовании. Курортные ведомости. 2008; 1: 15–8.

44. Максимович Я.Б. Прописывание, несовместимость и побочное действие лекарственных средств. Киев: Здоров'я; 2014. 199 с.

45. Райд Дж., Рубин П., Уолтерс М. Клиническая фармакология и фармакотерапия: Пер. с англ. М.: Медицинская литература; 2009. 416 с.

46. Ярыгин В.Н. Руководство по геронтологии и гериатрии / Под ред. В.Н. Ярыгина, А.С. Мелентьева. М.: Гэотар-Медиа, 2003.

ТҮЙІНДЕМЕ

Ж.Т. Такенов (м.ғ.к.)

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

ФИЗИЧЕСКАЛЫҚ ОҒАЛТУ ЖӘНЕ ДОРСОПАТИЯ ФИЗИОФАРМАКОТЕРАПИЯСЫ

Бұл мақалада дорсопатияға шалдыққан пациенттерді диагностикалау және қазіргі заманғы емдеу бойынша әдеби шолу жасалған. Омыртқаның созылмалы аурулары жыл сайын экономикалық шығын келтіретін қазіргі заманғы қоғамның ірі мәселесі болып табылатындығы сөзсіз. Мәселенің

өзектілігі, этиологиясы, патогенезі, клиникалық көрінісі сипатталған. Терапия, кинезотерапия, физиофармакотерапия бойынша психофизиологиялық әдістер атап өтіледі.

Негізгі сөздер: Кинезотерапия, физиофармакотерапия, дорсопатия, белдің созылмалы ауруы.



SUMMARY

Zh.T. Takenov (Cand.Med.Sci.)

JSC «National Centre for Neurosurgery», Astana, Kazakhstan

PHYSICAL REHABILITATION AND PHYSIOPHARMACOTHERAPY OF THE DORSOPATHY

This article presents a literature review of modern diagnostic and treatment of patients suffering from dorsopathy. Chronic diseases of the spine, without exaggeration, is a major problem in modern society, which annually causes economic damage. Here we indicated

urgency of the problem, etiology, pathogenesis, clinical picture, listed psychophysiological approaches to therapy, kinesitherapy, physiopharmacotherapy

Keywords: Kinesitherapy, physiopharmacotherapy, dorsopathies, chronic back pain.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616.832-005-08

А.Ж. Жумадильдина, С.Д. Карибай, Р.Ш. Танкачиев, Ж.Т. Такенов (к.м.н.), И.Ж. Галиев, К.К. Ахметов, Б.С. Мустафаев (PhD), Н.Ж. Утепов, Б.С. Кыстаубаев, С.А. Утеуова

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

ОПЫТ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ СПИННОГО МОЗГА

Ишемический инсульт спинного мозга является редкой патологией среди всех случаев инсультов. В связи с этим мы представляем собственный клинический случай ишемического инсульта спинного мозга на уровне грудного отдела позвоночника. Так же в статье проведен обзор литературных данных по диагностике и лечению инсульта спинного мозга.

Ключевые слова: спинной мозг, ишемия/инсульт/инфаркт спинного мозга, кровоснабжение спинного мозга

Введение

Инфаркт или инсульт спинного мозга (ИСМ) это острое нарушение спинномозгового кровообращение в связи со сдавлением, закупоркой или поражением спинальной артерии с последующим развитием размягчения и образованием полости в области его васкуляризации. ИСМ чаще встречается в возрасте 51–60 лет [1].

Клинически проявляется внезапной болью спине в сочетании с симптомами поражения спинного мозга (СМ) в течение часа [2, 3, 4, 5].

ИСМ является редкой патологией распространенностью 1-1,2% от всех случаев инсультов [2, 6], причинами которых могут быть различные факторы, но, зачастую ее выявить так и не удается [7, 8]. Следовательно, данное заболевание является малоизученной, представляя большой интерес для практикующих врачей. Поэтому мы хотим поделиться нашим опытом лечения данного заболевания в условиях нейрохирургического отделения.

Клиническое наблюдение

Пациентка Л., 52 года, поступила в Национальный центр нейрохирургии с диагнозом:

Дегенеративный стеноз позвоночного канала на уровне Th11-Th12 позвонков. Парамедианная левосторонняя грыжа диска Th11-Th12. Миелоишемия спинного мозга на уровне Th11-L1 позвонков. Синдром полного нарушения проводимости спинного мозга с уровня Th12 позвонка, по шкале ASIA A.

Из анамнеза: данное состояние возникло остро в течение 30-40 мин. на фоне повышенного артериального давления, наличие травмы пациентка отрицала. Проведенное консервативное лечение в неврологическом отделении положительных результатов не дало.

На МРТ исследовании выявлено: Дегенеративный стеноз позвоночного канала на уровне Th11-Th12 позвонков, вследствие грыжи диска Th11-Th12. Очаг миелоишемии на уровне Th11-L1 позвонков.

Пациентке проведена операция – интерламинарный доступ слева, микрохирургическое удаление секвестрированной грыжи диска Th11-Th12 позвонка слева. Во время операции обратило на себя внимание спаянность ТМО с задней продольной связкой, варикозное расширение вен, умеренная компрессия ТМО.

На контрольных снимках МРТ после операции – картина состояния после удаления грыжи диска Th11-Th12 слева, признаков компрессии СМ нет, сохраняется очаг ишемии спинного мозга на уровне Th11-L1 позвонков (рис. 1).

Дополнительно с хирургическим лечением было проведено медикаментозно – реабилитационное лечение: противоотечная терапия (L лизина эсцинат 10 мг., диакарб 250 мг.), гормоны – дексаметазон 8 мг, профилактика тромбоэмболических осложнений (фраксипарин 0,3 мл, тромбо асс 100 мг), гастропротекторы (омепразол 40 мг), нейропротекция (нейромидин 2,0 мл, цераксон 1000 мг на), улучшения микроциркуляции (вазапростан по 20 мкг), лечебная физкультура.

После проведенных лечебных мероприятий у пациентки отмечалась положительная неврологическая динамика, по шкале ASIA B.

Пациентке было рекомендовано продолжить реабилитационное лечение.



Рисунок 1 – МРТ грудного отдела спинного мозга. А, Б – очаг гиперинтенсивного сигнала в Т2 режиме, сагиттальной проекции, который соответствует зоне ишемии СМ. В – на аксиальной плоскости в Т2 режиме определяется состояние после хирургического вмешательства удаление парамедианной грыжи диска слева.

Обсуждения

ИСМ является редким заболеванием так, как окклюзия единичной артерии СМ, как правило, не приводит к развитию спинального инсульта в силу выраженности коллатерального кровообращения и множества анастомозов между артериями [9].

Кровоснабжение СМ осуществляется из разных систем артерий. В шейном отделе кровоснабжение происходит из подключичной и позвоночной артерии, в грудном и поясничном областях из грудно-поясничных ветвей аорты, в крестцовой области а. hypogastrica [9]. Эти артерии формируют сегментарное и продольное кровоснабжения СМ [2] с помощью передней спинальной артерии (anterior spinal artery – ASA), двумя задними спинальными артериями (posterior spinal arteries – PSA) и двумя заднелатеральными спинальными артериями (postero-lateral spinal arteries – PLSA) (рис. 2) [3, 10, 11, 12, 13]. Одной из крупной ASA считается артерия Адамкевича, которая располагается в промежутках Th9 – Th11 позвонков. Самой уязвимой частью ASA считается грудной отдел СМ. Так как в этой области количество анастомозов и количество корешковых артерий, которые формируют ASA наименьшее в сравнении с другими отделами. И, наоборот, задняя спинальная артерия (PSA) имеет множество коллатеральных путей, что, соответственно означает, что риск развития ИСМ в этой зоне наименьший [6].

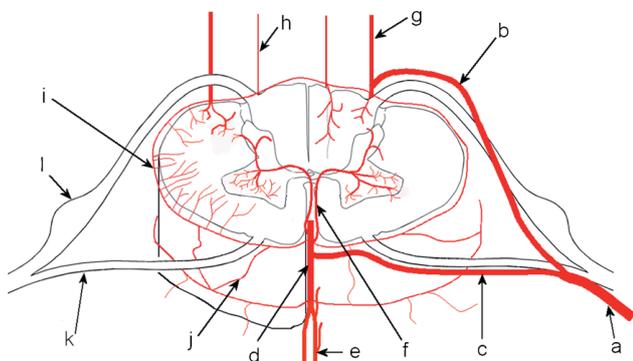


Рисунок 2 – Кровоснабжение спинного мозга (Weidauer & соавт., 2015) [13]

a – Radiculomedullar artery (syn. nervomedullar artery); b- posterior radicular artery; c – anterior radicular artery; d – anterior spinal artery (ASA); e – duplication of the anterior spinal artery; f – sulcal artery (syn. central artery, sulcocommissural artery); g- posterolateral spinal artery (PLSA); h – posterior spinal artery (PSA); i- vasocorona; j – transverse and longitudinal interconnections; k – anterior nerve root; l – dorsal nerve root with sensoric spinal ganglion (adapted from).

Этиология. ИСМ является полиэтиологичным заболеванием, причинами которых могут быть нижеперечисленные патологии:

- спонтанные или травматические повреждения позвоночной артерии (ПА) [4, 5, 9, 14-17]
- атеросклероз или артериальная эмболия ПА
- снижение артериального давления (АД) вследствие сердечной недостаточности [2, 16, 18]

- фиброзно-хрящевая эмболия радикуломедулярной артерии [19-24]
- васкулиты вызванные узелковым периартеритом, антифосфолипидным синдромом, нейросифилисом, системной красной волчанкой [2, 16, 24-27]
- серповидная анемия [28]
- ветряная оспа с васкулопатией [29]
- злоупотребление кокаином [30, 31]

В редких случаях ИСМ могут вызвать следующие факторы:

- кессонная болезнь [32]
- мануальная терапия [33]
- лечебные или диагностические блокады шейных и поясничных корешков СМ [34-37]
- ортопедические операции при сколиозе [16, 38, 39]
- внутричерепные осложнения при эндоваскулярных вмешательствах [40, 41]
- злокачественный лимфатоз [46]
- субарахноидальное кровоизлияние [47, 48]
- менингококковый менингит [49, 50]
- миелопатия у сёрфингистов [51]

До 40 лет причиной ИСМ чаще становятся васкулиты, а от 40 до 60 лет – патология аорты [1]. По литературным данным средний возраст заболеваемости 59 лет, преимущественно болеют женщины. Атеросклероз и артериальная гипертензия (АГ) занимает главенствующее место среди всех перечисленных факторов (табл.1, 2), [1, 7, 16, 18, 52, 53, 54].

Таблица 1

Факторы риска (Nedeltchev 2004) [54]

Средний возраст	59,4 лет
Женщины	51%
Сосудистые факторы риска:	
- АГ	35%
- СД	14%
- Курение	19%
- Гиперхолестеринемия	26%
- Семейный отягощённый анамнез на наличие ЦВЗ	12%
- Наличие в анамнезе ЦВЗ	

СД – сахарный диабет, АГ – артериальная гипертензия, ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания

Таблица 2

Причины спинального инсульта [7, 54]

Этиология	Weidauer, 2015 n=55	Nedeltchev, 2004 n=57
Атеросклероз сосудов 1	23%	33,3%
Этиология не выяснена 2	23%	28%
Хирургическая манипуляция на аорте/ стентирования	11(9/2) %	-
Расслаивающая аневризма аорты 3	11%	9%
Расслаивающая аневризма позвоночной артерии	11%	-
Окклюзия позвоночной артерии 4	5,4%	3,5%
Васкулиты 5	5,4%	
Системная гипотония 6	3,6%	1,8%
Злоупотребления кокаином	1,8%	-
Хирургия на позвоночники (сколиоз)	1,8%	-



Дегенеративные процессы позвоночника	-	15,8%
Фиброзно-хрящевая эмболия	1,8%	-
Эпидуральная анестезия	-	1,8%

1. Сердечно-сосудистые факторы риска, и т.д. артериальная гипертензия, диабет
2. Критический стеноз позвоночного канала: n=2 , диабет: n=2, антифосфолипидный синдром:=2
3. Болезнь Эрдгейма: n=1
4. Кардиогенная эмболия ПА: n=2

5. Вторичные бактериальные спинальные инфекции: n=1, аутоиммунные васкулиты: n=2
6. Кардиомиопатия: n=1, остановки сердца: n=1

Клиническое проявление ИСМ. В зависимости от топографии поражения сосуда развивается клиника поражения СМ по типу сегментарного или же поперечного поражения СМ в течение 30-45 мин. Для ИСМ характерно пара- или тетрапарез/плегия, нарушения чувствительности и тазовые расстройства, болевой синдром присутствует в 50-80% случаев (табл. 3), [13, 55].

Таблица 3

Неврологические синдромы ИСМ (Weidauer S & соавт., 2015) [13]

Неврологический синдром	Клинические проявления	Топография поражения СМ
Центрально-медуллярный синдром син: ASA синдром. (ASA – anterior spinal artery)	- вялый парез на уровне поражения; - спастический пара- или тетрапарез/плегия ниже уровня инфаркта; - положительный патологически знак «Бабинского»; - диссоциированный тип расстройства чувствительности; -тазовые нарушения (дисфункция мочевого пузыря и кишечника); - могут присоединиться вегетативные расстройства, Синдром Горнера.	
SSA синдром (SSA – spinal sulcal (syn. central or sulcocommissural) artery)	- ипсилатеральный вялый парез и спастический (геми-) парез/плегия на уровне поражения; - диссоциированный тип расстройства чувствительности.	
“Man-in-the-barrel” синдром	Билатеральный двухсторонний вялый парез верхних конечностей с сохранением моторных функций в ногах, без чувствительных расстройств.	
PSA синдром (PSA - posterior spinal artery)	- проприорецепторные нарушения чувствительности; - атаксическая походка.	
Синдром артерии Адам-кевича	Синдром полного поперечного поражения СМ: - вялый парез/плегия на уровне поражения и спастический парапарез/плегия ниже уровня инфаркта; - положительный патологически знак «Бабинского»; - полная потеря чувствительности; - тазовые нарушения (дисфункция мочевого пузыря и кишечника).	

Алгоритм введения пациента с подозрением ИСМ. В момент поступления пациента с подозрением ИСМ нужно провести тщательный неврологический осмотр и проверить гемодинамику. В последующем рекомендуется, обратить внимание на следующие опции:

- Исследовать развернутый общий анализ крови, СОЭ, биохимию крови (сахар, холестерин, креатинин, белковые фракции), электролиты крови, коагулограмму.

- Исключить инфекционные заболевания – сифилис, болезнь Лайма, вируса герпеса, ВИЧ, Т-лимфотропный вирус человека.
- Лейкоцитоз – может свидетельствовать о миелите.
- Сосудистые факторы риска – исследовать сахар крови, липиды и/или холестерин, коагулограмму и тромбоциты. Для исключения антифосфолипидного синдрома сдать анализ на антикардиолипины.

- Исключить васкулиты и артериты – СОЭ, уровень комплимента и антиядерных антител.
- Сахарный диабет встречается у половины пациентов с эпидуральным абсцессом [6, 56].

Рекомендуем проведение следующих инструментальных исследований:

- МРТ спинного мозга;
- Скрининг заболевания аорты (КТ или УЗИ).
- Скрининг расслоения позвоночной артерии (КТ ангиография или МРТ ангиография).
- Скрининг кардиоэмболия (ЭХО-КГ).
- Люмбальная пункция (цитология, уровень глюкозы и белка, олигоклональные тела, антитела к вирусу герпес, исключить болезнь Лайма, венерические заболевания).
- ЭКГ.
- Рентген легких [53].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является методом выбора при остром поражении СМ [2, 3, 7, 11, 12, 16, 25, 57]. На МРТ сканах очаг ИСМ визуализируются в режиме T2 (T2W) в виде гиперинтенсивного сигнала. Однако некоторые исследователи сообщают, что ИСМ может проявиться на МРТ лишь в 45% случаях, в остальных же случаях в первые часы никаких изменений в СМ нет [58, 59].

Проведение *компьютерной томографии (КТ)* СМ нужно для исключения объемных процессов СМ, он используется в тех случаях, когда МРТ провести невозможно (MedScape).

Диффузионно-взвешенное МРТ (DWI) в отличие от головного мозга DWI СМ провести технически сложно. Но DWI имеет преимущество над МРТ, так как он считается более чувствительным в диагностике ИСМ в первые часы инсульта [59-61].

Ангиографию артерии СМ рекомендуется использовать строго по показаниям, для верификации и лечения АВМ (MedScape).

Клиническая симптоматика ИСМ схожая с клиникой с объемными процессами, следовательно, нужно проводить с ними дифференциальный диагноз (Табл. 4) [2, 7, 25, 62-66].

Таблица 4

Дифференциальный диагноз острых и подострых поражений СМ (Weidauer S & соавт., 2015) [7]

Экстрадуральная патология	1. Объемные процессы: - опухоль; - грыжа диска шейного и грудного отдела позвоночника; - стеноз позвоночного канала; - позвоночно-спинномозговая травма (ПСМТ); - спонтанное кровоизлияние. 2. Воспалительные процессы: - инфекция эпидурального пространства; - спондилодисцит.
Инtradуральная патология	1. Объемные образования: - эктра и интрамедуллярные опухоли. 2. Спинальные сосудистые мальформации: - дуральные фистулы; - интра и перимедуллярные ангиомы; - каверномы. 3. Инфаркт спинного мозга.

	4. Воспалительные процессы (субдуральный, субарахноидальные, интрамедуллярные): - миелиты (различной этиологии); - полирадикулит (синдром Гийена-Барре). 5. Метаболическое и токсическое поражения СМ. 6. Постлучевая миелопатия.
Экстраспинальная патология	1. Инфаркт ствола мозга (синдром запятого человека). 2. Психогенный паралич. 3. Гипер-гипокалиемический паралич.

Рекомендуемое лечение

На сегодняшний день, изучая протокола лечения ИСМ четких рекомендаций в терапии не найдено. Тактика введения пациентов обычно направлена на профилактику вторичных осложнений (тромбопрофилактика, профилактика пролежней, инфекций) и реабилитационное – восстановительное лечение. Стандартной медикаментозной терапией считается применение аспирина. Использование аспирина в комбинации с клопидогрелом, снижает риск инфаркта миокарда, повторных инсультов и летальных исходов [67]. Положительный результат лечения нейротекторами доказано только на экспериментальных животных. При признаках сдавления СМ рекомендуется лечение совместно с нейрохирургом, и возможно оперативное вмешательство (MedScape).

Помимо стандартных зарубежных протоколов, наши коллеги из ближнего зарубежья рекомендуют следующую схему лечения:

- С целью гемодилюции назначение низкомолекулярных декстранов.
- Антиагрегантная терапия: ацетилсалициловая кислота в дозе 75-150 мг в сутки, клопидогрель (первая доза 300 мг в сутки, затем 75 мг в сутки), пентоксифиллин (1200 мг в сутки).
- Антикоагулянты – гепарин или низкомолекулярные гепарины.
- Антикоагулянты назначаются с целью тромбопрофилактики и в случае атеротромботического характера инсульта.
- Нейротекция.
- Профилактика пролежней, контрактур, пневмонии, тромбозов глубоких вен.
- Коррекция нарушений функций тазовых органов.
- Реабилитационное лечение: кинезиотерапия, массаж, физиопроцедуры, иглорефлексотерапия, БОС (биологическая обратная связь), психотерапия, дыхательная гимнастика.
- При компрессионно-васкулярных спинномозговых расстройствах лечебная тактика направлена на устранение сдавления. Частой причиной компрессии венозных сплетений спинного мозга бывает грыжа межпозвонкового диска. В таких случаях необходимо решить вопрос об оперативном вмешательстве [1].

Исход ИСМ зависит от первоначального неврологического дефицита, доказано, что чем грубее



неврологическая симптоматика, тем менее благоприятный исход [59, 68-70].

Заключение

Анализируя данный случай мы установили, что пациентка входила в группу риска в развитие ИСМ (женский пол, возраст 54 года и АГ). Немаловажную роль имело место наличие стеноза позвоночного канала и грыжи диска на уровне поражения СМ.

Заболевание развилось остро за короткий промежуток времени, клинически проявилось синдромом полного поперечного поражения спинного мозга с уровня Th 12 позвонка с нижней параплегией, нарушение всех видов чувствительности с уровня Th 12 позвонка и нейрогенными тазовыми расстройствами. Данная клиника соответствовала поражению бассейну артерии Адамкевича, подтвержденными результатами нейровизуализации (очаг миелоишемии на уровне Th 11-12 позвонков). Пациентке было оказано комплексное лечение, а именно, оперативное вмешательство – декомпрессия позвоночного канала с удалением грыжи диска;

медикаментозное – антиагрегатная, противоотечная, ноотропная терапия; профилактика вторичных осложнений; реабилитационное лечение – ЛФК, что соответствует международным протоколам лечения ИСМ.

Как мы видим, данный приведенный случай полностью соответствует классическому течению ИСМ и выбранная нами тактика лечения привела к положительным результатам.

Выводы

1. Наиболее подверженным к ИСМ является нижне-грудной отдел СМ.
2. МРТ спинного мозга считается методом выбора, но DWI считается более чувствительным в диагностике в первые часы инсульта.
3. Стандартной схемой лечения ИСМ является – назначение аспирина, профилактика вторичных осложнений и реабилитационное лечение.
4. При признаках компрессии спинного мозга рекомендуется нейрохирургическое вмешательство по показаниям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ф.А.Хабилов, Э.Ф.Рахматуллина, О.С.Кочергина, Т.И.Хайбуллин, Е.В. Гранатов. Острые ишемические нарушения спинального кровообращения. Практическая медицина, '1 (66) апрель 2013 г.стр.20-26.
2. Novy J, Carruzzo A, Maeder P, Bogousslavsky J (2006) Spinal cord ischemia. Clinical and imaging patterns, pathogenesis and outcomes in 27 patients. Arch Neurol 63:1113–1120.
3. Lazorthes G (1972) Pathology, classification and clinical aspects of vascular diseases in spinal cord. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds) Handbook of clinical neurology, vol 12. North Holland, Amsterdam, pp 492–506.
4. Breslow LA, Ichord RN, Zimmerman RA, Smith SE, Licht DJ (2008) Role of diffusion MRI in diagnosis of spinal cord infarction in children. Neuropediatrics 39:188–191.
5. Nedeltchev K, Loher TJ, Stepper F, Arnold M, Schroth G, Mattle HP, Sturzenegger M (2004) Long-term outcome of acute spinal cord ischemia syndrome. Stroke 35:560–565.
6. Omar Abdel-Mannan, Imran Mahmud. A patient presenting with intact sensory modalities in acute spinal cord ischemia syndrome: a case report. Journal of Medical Case Reports 2011, 5:31.
7. Stefan Weidauer, Michael Nichtweiß, Elke Hattingen, Spinal cord ischemia: aetiology, clinical syndromes and imaging features, Neuroradiology (2015) 57:241–257.
8. Masson C, Pruvo JP, Maeder JF, Cordonnier C, Touzé E, De La Sayette V, Giroud M, Mas JL, Leys D, Study Group on Spinal Cord Infarction of the French Neurovascular Society (2004) Spinal cord infarction. Clinical and magnetic resonance imaging findings and short term outcome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 75:1431–1435.
9. Диагностическая нейрорадиология. Корниенков В.Н., Пронин И.Н., Том V. 2014 г. Стр.57, Стр.503
10. Turnbull IM, Brieg A, Hassler O (1966). Blood supply of cervical spinal cord in man. A microangiographic cadaver study. J Neurosurg 24:951–965.
11. Thron A (ed) (1989) Vascularisation of the spinal cord. Springer, Heidelberg
12. Martirosyan N, Feuerstein J, Theodore N, Cavalcanti D, Spetzler R, Preul M (2011) Blood supply and vascular reactivity of the spinal cord under normal and pathological conditions. J Neurosurg Spine 15:238–251]
13. Weidauer S, Nichtweiß M, Berkefeld J (2015) Diseases of the spinal cord—novel imaging, diagnosis and treatment. In: Hattingen E/ Weidauer S, Setzer M, Klein J, Vrionis K (eds) Spinal cord infarction. Springer, Heidelberg, pp 435–452.
14. Crum B, Mokri B, Fulgham J (2000) Spinal manifestations of vertebral artery dissection. Neurology 55:304–306
15. Weidauer S, Gartenschläger M, Claus D (1999) Spinal sulcal artery syndrome due to bilateral vertebral artery dissection. J Neurol Neurosurg Psychiatry 67:550–551
16. Weidauer S, Nichtweiss M, Lanfermann H, Zanella FE (2002) Spinal cord infarction: MR imaging and clinical features in 16 cases. Neuroradiology 44:851–857

17. Bergqvist C, Goldberg HI, Thorarensen O, Bird SJ (1997) Posterior cervical spinal cord infarction following vertebral artery dissection. *Neurology* 48:1112–1115
18. Cheng MY, Lyu RK, Chang YJ, Chen RS, Huang CC, Wu T, Lee TH, Lu SC, Ro LS (2008) Spinal cord infarction in Chinese patients. Clinical features, risk factors, imaging and prognosis. *Cerebrovasc Dis* 26:502–508.
19. Tosi L, Rigoli G, Beltramello A (1996) Fibrocartilaginous embolism of the spinal cord: a clinical and pathogenetic reconsideration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 60:55–60
20. Mikulis DJ, Ogilvy S, McKee A, Davis KR, Ojeman RG (1992) Spinal cord infarction and fibrocartilaginous emboli. *AJNR Am J Neurorad* 13:155–160
21. Masson C, Boukriche Y, Berthelot JL, Colombani JM (2001) Vertebra, rib and spinal cord infarction caused by probable fibrocartilaginous embolism. *Cerebrovasc Dis* 12:142–143
22. Piao YS, Lu DH, Su YY, Yang XP (2009) Anterior spinal cord infarction caused by fibrocartilaginous embolism. *Neuropathology* 29:172–175
23. Manara R, Calderone M, Severino MS, Citton V, Toldo I, Laverda AM, Sartori S (2010) Spinal cord infarction due to fibrocartilaginous embolization: the role of diffusion weighted imaging and short-tau inversion recovery frequencies. *J Child Neurol* 25:1024–1028
24. Furtner M, Felber S, Poewe W (2005) Spinal fibrocartilaginous embolism. *Nervenarzt* 76:1246–1249
25. Mull M (2005) Acute spinal cord ischemia: diagnosis without therapeutic options? *Clin Neuroradiol* 15:79–88
26. Orme HT, Smith AG, Nagel MA, Bert RJ, Mickelson TS, Gildea DH (2007) VZV spinal cord infarction identified by diffusionweighted MRI (DWI). *Neurology* 69:398–400
27. Katramados AM, Rabah R, Adams MD, Huq AHMM, Mitsias PD (2008) Longitudinal myelitis, aseptic meningitis, and conus medullaris infarction as presenting manifestations of pediatric systemic lupus erythematosus. *Lupus* 17:332–336
28. Márquez JC, Granados AM, Castillo M (2012) MRI of cervical spinal cord infarction in a patient with sickle cell disease. *Clin Imaging* 36:595–598
29. Gildea DH, Cohrs RJ, Mahalingam R, Nagel MA (2009) Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis and treatment. *Lancet Neurol* 8:731–740
30. Di Lazzaro V, Restuccia D, Oliveiro A, Profice P, Nardone R, Valeriani M, Colosimo C, Tartaglione T, Della Corte F, Pennisi MA, Tonali P (1997) Ischaemic myelopathy associated with cocaine: clinical, neurophysiological and neuroradiological features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 63:531–533
31. Qureshi AI, Akbar MS, Czander E, Safdar K, Janssen RS, Frankel MR (1997) Crack cocaine use and stroke in young patients. *Neurology* 48:341–345
32. Henedige T, Chow W, Ng YY, Chung-Tsing GC, Lim TCC, Kei PL (2012) MRI in spinal cord compression sickness. *J Med Imaging Radiat Oncol* 56:282–288
33. Lipper MH, Goldstein JH, Do HM (1998) Brown–Séquard syndrome of the cervical spinal cord after chiropractic manipulation. *AJNR Am J Neuroradiol* 19:1349–135
34. Brouwers PJ, Kottink EJ, Simon MA, Prevo RL (2001) A cervical anterior spinal artery syndrome after diagnostic blockade of the right C6-nerve root. *Pain* 91:397–399
35. Dafotakis M, Fink GR, Schlangen C, Block F, Sparing R, Thron A (2008) Acute spinal cord ischemia following deep injection therapy of the neck. *Nervenarzt* 79:927–931
36. Popescu A, Lai D, Lu A, Gardner K (2013) Stroke following epidural injections—case report and review of literature. *J Neuroimaging* 23:118–121
37. Lyders EM, Morris PP (2009) A case of spinal cord infarction following lumbar transforaminal epidural steroid injection: MR imaging and angiographic findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 30:1691–1693
38. Weber P, Vogel T, Bitterling H, Utzschneider S, von Schulze PC, Birkenmaier C (2009) Spinal cord infarction after operative stabilisation of the thoracic spine in a patient with tuberculous spondylodiscitis and sickle cell trait. *Spine* 34:E294–E297
39. Legatt AD, Fried SJ, Amaral TD, Sarwahi V, Moguilevitch M (2014) Loss of lower limb motor evoked potentials and spinal cord injury during the initial exposure in scoliosis surgery. *J Clin Neurophysiol* 31:e1–e5
40. Kashiwazaki D, Ushikoshi S, Asano T, Kuroda S, Houkin K (2013) Long-term clinical and radiological results of endovascular internal trapping in vertebral artery dissection. *Neuroradiology* 55:201–206
41. Matsubara N, Miyachi S, Okamoto T, Izumi T, Asai T, Yamanouchi T, Ota K, Oda K, Wakabayashi T (2013) Spinal cord infarction is an unusual complication of intracranial neurovascular intervention. *Interv Neuroradiol* 19:500–505
42. Goldsmith P, Rowe D, Jäger R, Kapoor R (1998) Focal vertebral artery dissection causing Brown–Séquard’s syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 64:415–416
43. Richard S, Abdallah R, Chanson A, Foscolo S, Baillot PA, Ducrocq X (2014) Unilateral posterior cervical spinal cord infarction due to spontaneous vertebral artery dissection. *J Spinal Cord Med* 37:233–236/
44. Gawenda M, Zähringer M, Görg C, Südkamp M, Haupt WF, Koebke J et al (2005) The dilemma of spinal ischemia—interdisciplinary strategies for spinal cord protection during aortic surgery. *Dtsch Arztebl* 102:163–171
45. Tanaka H, Minatoya K, Matsuda H, Sasaki H, Iba Y, Oda T, Kobayashi J (2014) Embolism is emerging as a major cause of spinal cord injury after descending and thoracoabdominal aortic repair with a



contemporary approach: magnetic resonance findings of spinal cord injury. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 19:205–210

46. Lui H, Koyanagi I, Chiba H, Wanibuchi M, Honmou O, Yamaki T, Houkin K (2009) Spinal cord infarct as the initial clinical presentation of intravascular malignant lymphomatosis. *J Clin Neurosci* 6:570–573
47. Krishna V, Lazaridis C, Ellegala D, Glazier S, Kindy M, Spampinato M, Chalela JA (2012) Spinal cord infarction associated with subarachnoid haemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 114:1030–1032
48. Sato K, Roccatagliata L, Depuydt S, Rodesch G (2012) Multiple aneurysms of the thoracic spinal cord arteries presenting with spinal infarction and subarachnoid haemorrhage: case report and literature review. *Neurosurgery* 71:E1053–E1058
49. ÓFarrell R, Thornton J, Brennan P, Brett F, Cunningham AJ (2000) Spinal cord infarction and tetraplegia: rare complications of meningococcal meningitis. *Br J Anaesth* 84:514–517
50. Kastenbauer S, Winkler F, Fesl G, Schiel X, Ostermann H, Yousry TA, Pfister HW (2001) Acute severe spinal cord dysfunction in bacterial meningitis in adults. *Arch Neurol* 58:806–810
51. Shuster A, Franchetto A (2011) Surfer's myelopathy—an unusual cause of acute spinal ischemia: a case report and review of the literature. *Emerg Radiol* 18:57–60
52. Masson C, Pruvo J, Meder J: Spinal cord infarction: clinical and magnetic resonance imaging findings and short term outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004, 75:1431–1435.
53. Kumral E, Polat F, Güllüoğlu H, Uzunköprü C, Tuncel R, Alpaydin S (2011) Spinal ischemic stroke: clinical and radiological findings and short-term outcome. *Eur J Neurol* 18:232–239
54. Krassen Nedeltchev, MD; Thomas J. Loher, MD. Long-Term Outcome of Acute Spinal Cord Ischemia Syndrome. *Stroke*. 2004;35: 560–565
55. Leite I, Monteiro L: Spinal cord infarction. *Neurology* 1997, 48:1478.
56. Novy J, Carruzzo A, Maeder P, Bogousslavsky J. Spinal cord ischemia: clinical and imaging patterns, pathogenesis, and outcomes in 27 patients. *Arch Neurol* 2006;63:1113–20
57. Berg P, Kaufmann D, van Marrewijk CD, Buth J (2001) Spinal cord ischemia after stent-graft treatment for infrarenal abdominal aortic aneurysms. Analysis of the Eurostar data base. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 4:342–347
58. Nedeltchev K, Loher T, Stepper F, Arnold M, Schroth G, Mattle H, Sturzenegger M: Long-term outcome of acute spinal cord ischemia syndrome. *Stroke* 2004, 35:560–565
59. Omar Abdel-Mannan, Imran Mahmud. A patient presenting with intact sensory modalities in acute spinal cord ischemia syndrome: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2011, 5:31
60. Zhang J, Huan Y, Qian Y, Sun L, Ge Y: Multishot diffusion-weighted imaging features in spinal cord infarction. *J Spinal Disord Tech* 2005, 18:277–282
61. Thurnher M, Bammer R: Diffusion-weighted MR imaging (DWI) in spinal cord ischemia. *Neuroradiology* 2006, 48:795–801.
62. Weidauer S, Nichtweiss M, Lanfermann H, Zanella FE (2002) Spinal cord infarction:MR imaging and clinical features in 16 cases.*Neuroradiology* 44:851–857.
63. Krings T, Lasjaunias PL, Hans FJ, Mull M, Nijenhuis RJ, Alvarez H, Backes WH, Reinges MH, Rodesch G, Gilsbach JM, Thron AK (2007) Imaging in spinal vascular disease. *Neuroimag Clin N Am* 17:57–72
64. Marcel C, Kremer S, Jeantroux J, Blanc F, Dietemann JL, De Sèze J (2010) Diffusion-weighted imaging in noncompressive myelopathies: a 33-patient prospective study. *J Neurol* 257:1438–1445
65. Do-Dai DD, Brooks MK, Goldkamp A, Erbay S, Bhadelia RA(2010) Magnetic resonance imaging of intramedullary spinal cord lesions: a pictorial review. *Curr Probl Diagn Radiol* 39:160–185
66. Goh C,Desmond PM, Phal PM(2014) MRI in transversemyelitis. *J Magn Reson Imaging*. doi:10.1002/jmri.24563
67. Bousser M: Antithrombotic agents in the prevention of ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009, 27:12–19.
68. Salvador de la Barrera S, Barca-Buyo A, Montoto-Marques A, Ferreira-Velasco M, Cidoncha-Dans M, Rodriguez-Sotillo A: Spinal cord infarction:prognosis and recovery in a series of 36 patients. *Spinal Cord* 2001,39:520–525.
69. Waters R, Adkins R, Yakura J, Sie I: Donal Munro Lecture: functional and neurologic recovery following acute SCI. *J Spinal Cord Med* 1998,21:195–199.
70. Iseli E, Cavigelli A, Dietz V, Curt A: Prognosis and recovery in ischemic and traumatic spinal cord injury: clinical and electrophysiological evaluation.*J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999, 67:567–571.



ТҮЙІНДЕМЕ

А.Ж. Жумадильдина, С.Д. Карибай, Р.Ш. Танкачев, Ж.Т. Такенов (м.ғ.к.), И.Ж. Галиев, К.К. Ахметов, Б.С. Мустафаев (PhD), Н.Ж. Утенов, Б.С. Кыстаубаев, С.А. Утеуова

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

ЖҰЛЫННЫҢ ИШЕМИЯЛЫҚ ИНСУЛЬТЫН АЛҒАН ПАЦИЕНТТІ КЕШЕНДІ ЕМДЕУ ТӘЖІРИБЕСІ

Кездесетін барлық инсульттар арасында жұлынның ишемиялық инсульты сирек патология болып табылады. Осыған байланысты біз өз тәжірибеміздегі омыртқаның кеуде бөлігі деңгейіндегі ишемиялық инсульттың клиникалық жағдайын ұсынамыз. Сонымен қатар мақалада

жұлын инсультының этиологиясы, клиникасы, диагностикасы және емделуіне көңіл бөлінген әдебиет деректері бойынша шолу берілген.

Негізгі сөздер: Жұлын, жұлын ишемиясы/инсульті/инфаркті, жұлынның қанмен қамтамасыз етілуі.

SUMMARY

A.Zh. Zhumadildina, S.D. Karibay, R.Sh. Tankacheyev, Zh.T. Takenov (Cand.Med.Sci.), I.Zh. Galiyev, K.K. Akhmetov, B.S. Mustafayev (PhD), N.Zh. Utenov, B.S. Kystaubayev, S.A. Uteuova

JSC «National Centre for Neurosurgery», Astana, Kazakhstan

EXPERIENCE OF THE COMPLEX TREATMENT OF THE PATIENT WITH THE SPINAL CORD ISCHEMIC STROKE

Ischemic insult stroke of the spinal cord is rare pathology in all insult stroke cases. As a result we represent clinical event of the spinal ischemic insult stroke on the dorsal spine. Likewise, the article represents review of the literature data giving

attention to etiology, clinics, diagnostics, and spinalis stroke as well.

Key words: Spinal medulla, ischemia/apoplectic attack/spinal infarction, blood supply of medulla spinalis.



НОВОСТИ НАУКИ

ВОЗМОЖНОСТИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА И ЕГО ПРЕДНАЗНАЧЕНИЕ

Искусственный интеллект создаётся для решения задач, которые возникают перед человеком на протяжении всей жизни, а также для облегчения его существования. Примером могут быть все органы чувств человека: если взять нос и язык, то их аналогом могут быть технические средства в виде газоанализаторов, распознающих вкусы и запахи.

Аналогом слуха теперь могут быть анализаторы, способные распознавать речь. «Электронное ухо» Siri в iPhone может проанализировать и понять речь человека. Компьютерная наука постоянно развивается и уже целая отрасль может быть аналогом человеческому зрению. Компьютерное зрение создано для решения всех задач, относящихся к обозримой действительности.

При наличии нескольких изображений объекта, которые были сняты с одного какого-то отличающегося параметра (освещения, угла поворота и т.п.), задача систем искусственного интеллекта будет заключаться в восстановлении трёхмерной сцены модели снятого объекта. Решением таких задач человеку приходится заниматься ежедневно. Например, при рассмотрении какого-то объекта в режиме реального времени человеческий мозг определяет необходимое до него расстояние, оценивает его форму и видит части, которые выступают. Если такой функцией обладает мозг, то почему бы не разделить её машину?

Зачем технические системы дополнять такими функциями? Например, при наличии мобильного робота на него можно установить камеру. Компьютерное зрение благодаря достаточно быстрым современным алгоритмам позволяет получать данные трёхмерного типа по принимаемым изображениям буквально за доли секунды. В таком случае речь может идти об алгоритмах сопоставления в настоящем времени. При оснащении такого робота камерой он сможет не только самостоятельно определять себя в пространстве, которое ему неизвестно, но и отправлять человеку модель созданного им изображения. Это может потребоваться для отправки робота (коптера, батискафа либо платформы с колёсиками) вместо человека в труднодоступные места (например, в место с наличием радиационного загрязнения, либо на Луну) для формирования им модели какого-либо пространства при использовании заданных алгоритмов.

ЭЛЕКТРОДЫ-СТЕНТЫ ПОЗВОЛЯТ СЧИТАТЬ СИГНАЛЫ ЧЕРЕЗ КРОВЕНОСНУЮ СИСТЕМУ МОЗГА

Интерфейсы мозг-компьютер, которые были разработаны в достаточном количестве за последние годы, позволяют парализованным людям управлять «силой мысли» специализированными

роботизированными протезами, экзоскелетами, роботами и элементами управления интерфейсов пользователя компьютерных программ. В большинстве случаев такие интерфейсы требуют наличия электродов или чипов, внедренных в мозг хирургическим путем, который обеспечивают минимальный уровень шумов и помех по отношению к уровню полезного сигнала от нейронов. Однако новый тип электрода, который по конструкции подобен медицинскому стенту, может обеспечить высококачественную запись сигналов нейронов без потребности проведения опасных хирургических операций на открытом мозге. Электрод «stentrode», размером со спичку, который был разработан группой австралийских ученых, может быть просто введен в вену, входящую в состав кровеносной системы головного мозга. Такой электрод-стент внедряется в организм через катетер, введенный в вену в области шеи человека. Это устройство принимает электрические сигналы и передает их через тончайший провод приемнику, который внедрен под кожу в районе грудной мышцы. Этот приемник является одновременно и передатчиком, который транслирует все принятые сигналы при помощи технологий беспроводной передачи информации. Конечным получателем этой информации могут являться системы управления протезами, экзоскелетами или другие электронные устройства. Испытывая разработанную технологию, ученые произвели запись высококачественных сигналов от нейронов. Электроды-стенды были внедрены в кровеносную систему подопытного животного, овцы, которое ничем не ограничивалось в своей подвижности. Шесть месяцев съема сигналов мозга позволили ученым накопить достаточное количество данных, произвести спектральный анализ сигналов и вычислить значение ширины полосы пропускания. Все эти качественные показатели сигналов почти полностью соответствуют показателям сигналов, полученных с матриц электродов, внедренных в мозг хирургическим путем. Электрод-стент изготовлен из нитинола, биологически нейтрального сплава никеля и титана. Он представляет собой «трубку», диаметром 3 миллиметра и длиной 3 сантиметра, имеющей мягкую решетчатую поверхность, на которой укреплены крошечные дискообразные электроды. Помещенный внутрь вены такой электрод принимает форму вены и абсолютно не мешает процессу кровообращения. Полосы пропускания сигналов таким электродом достаточно для обеспечения съема электрических сигналов от 10 тысяч отдельных нейронов. «В течение нескольких первых дней после внедрения электрод-стенд давал крайне нестабильный сигнал, что объясняется вмешательством в его работу шумов, создаваемых потоком крови» – рассказывает Томас Оксли (Thomas Oxley), ученый-невро-



лог из университета Мельбурна, – «Но после шести дней пребывания в вене электрод начал выдавать более сильные и более четкие сигналы. Проведенная рентгенография показала, что внешняя оболочка электрода просто вросла в стены кровеносного сосуда, которые стали защитой от внешних шумов. А полное отсутствие процессов отторжения демонстрирует высокую биологическую совместимость устройства». Электрод stentrode позволяет произвести запись сигналов с частотой до 190 Герц. «Эти высокочастотные сигналы, находящиеся в диапазоне от 70 до 200 Гц, являются наиболее информативными, в них содержится масса информации от моторной коры мозга и эти сигналы являются самым полезным видом сигналов для реализации прямых интерфейсов мозг-компьютер» – рассказывает Томас Оксли. Пока австралийские исследователи не производили никаких попыток расшифровки полученных при помощи электродов-стентов сигналов. Для этого потребуется как минимум внедрение этих электродов в более высокоразвитое животное, к примеру, в обезьяну. «Однако, вены лабораторных обезьян, макак-резусов, очень тонки для введения в них стента. Мы планируем начать сразу с внедрения этих электродов в вены человека-добровольца и после этого можно будет приступить к попыткам расшифровки сигналов, снятых из его мозга» – рассказывает Томас Оксли. Испытания электродов на добровольцах планируется начать в конце 2017 года, а в качестве добровольцев будет выступать группа парализованных пациентов, проходящих лечение в Королевской больнице Мельбурна, Австралия.

УЧЕНЫЕ РАЗРАБОТАЛИ ТЕХНОЛОГИЮ ЛАЗЕРНОЙ СВАРКИ НЕЙРОНОВ ДРУГ С ДРУГОМ

Группа исследователей из университета Альберты (University of Alberta), разработали технологию быстрого соединения нейронов друг с другом при помощи сверхкоротких импульсов лазерного света. Данная технология дает исследователям возможность полного контроля процесса изготовления искусственных нейронных сетей, что открывает огромные перспективы в области нейробиологических исследований и в области медицины для устранения последствий некоторых неврологических заболеваний и травм нервных тканей. Метод был разработан группой, возглавляемой доктором философии Ниром Кэчинским (Nir Katchinskiy). Процесс начинается с помещения в специальный раствор двух нейронов, клеток нервных тканей. Эти клетки размещаются таким образом, что они касаются друг друга строго в определенном месте. Серия сверхкоротких импульсов фемтосекундного (10^{-15} секунды) лазера, сфокусированных на месте контакта нейронов, заставляет их сформировать один общий участок клеточной мембраны. После множества экспериментов с одними и теми же нервными клетками они оставались жизнеспособными и связанными друг с другом.

Однако, в некоторых случаях были замечены незначительные повреждения внешнего защитного слоя клеточной мембраны, но внутренние слои этой мембраны оставались неповрежденными в тех же самых местах. Но самым главным в данном достижении является то, что на создание надежного места контакта двух нейронов при помощи метода лазерной сварки требуется всего 15 миллисекунд времени, в то время, как на образование такого же контакта естественным путем уходит несколько часов времени. «Разработанный нами метод имеет огромное значение для множества исследователей» – рассказывает Нир Кэчинский, – «У них теперь есть инструмент, позволяющий им очень быстро сделать то, что они не были в состоянии делать раньше». Очень маловероятно, что такой метод лазерной сварки может быть использован в ближайшем будущем для практического восстановления нервных связей. Слишком уж специфические условия требуются для успешного проведения этой процедуры. «Но все это может быть лишь первым шагом на пути к созданию еще одного нового метода лазерной сварки, который уже будет пригоден к практическому применению» – рассказывает Нир Кэчинский.

УЧЕНЫЕ, РАСШИФРОВАВ СИГНАЛЫ МОЗГА В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ, НАУЧИЛИСЬ ОПРЕДЕЛЯТЬ ИЗОБРАЖЕНИЯ, ВИДИМЫЕ ЧЕЛОВЕКОМ

При помощи электродов, внедренных в височные доли (temporal lobes) мозга людей, больных эпилепсией, ученым из Вашингтонского университета удалось в режиме реального времени расшифровать сигналы, связанные с изображениями, демонстрируемыми этим людям. Используемые учеными методы и технологии позволили по сигналам мозга распознать изображения лиц разных людей, зданий и прочих объектов, при этом точность распознавания превысила отметку в 95 процентов. А на практике такие технологии помогут наладить общение с людьми, которые оказались «запертыми в пределах своего мозга» в результате паралича, приступа или других заболеваний. В данных исследованиях были задействованы добровольцы, которые проходят курс лечения в Медицинском центре Харборвью в Сиэтле. Каждый из этих людей был подвержен эпилептическим припадкам, при этом, медикаментозные способы лечения не принесли никаких положительных результатов. Поэтому каждому пациенту с их согласия во время операции на мозге были внедрены временные электроды, при помощи которых медики пытались определить точное место зарождения эпилептических припадков. Височные доли являются областями мозга, выполняющими предварительную обработку большей части сенсорной информации и в подавляющем большинстве случаев внутри их кроются источники эпилепсии. Кроме этого, при нарушениях в этих областях кроются источники и других бо-



лезней, слабоумия, болезни Альцгеймера и т.п. С этой точки зрения височные доли являются одними из самых уязвимых частей мозга. Во время эксперимента сигналы с электрокортикографических (electrocorticographic, ECoG) электродов, размещенных в различных местах височных долей, были пропущены через сложную алгоритмическую обработку. При помощи этой обработки были выделены две основных составляющих, «связанные с событиями потенциалы» (event-related potentials), значения электрических потенциалов сотен тысяч нейронов, активированных изображениями, и «широкополосные спектральные изменения» (broadband spectral changes), изменения энергии сигналов в широком частотном диапазоне. Добровольцам, деятельность мозга которых контролировалась компьютером, показывали последовательность изображений, которые сменялись каждые 400 миллисекунд. Это были изображения лиц людей, зданий и других объектов, которые иногда чередовались с пустыми экранами, заполненными однородным серым цветом. Программное обеспечение, выполняющее обработку оцифрованных сигналов, выполняет цикл обработки со скоростью 1000 раз в секунду. Кроме этого, программа автоматически выбирает комбинацию сигналов с электродов, расположенных в разных местах, которая лучше всего коррелирует с изображением, которое демонстрируется человеку в данный момент времени. Задачей, которую решала компьютерная система, являлось определение изображения дома, перевернутое кверху ногами. Такие изображения появлялись в среднем в 3 случаях из 300 и система успешно идентифицировала все это, ошибившись лишь в 3 процентах случаев. Пройдя через этап предварительного обучения на известной заранее последовательности изображений, исследователи начали демонстрировать пациентам последовательности, в которых около трети содержимого выбиралось случайным образом. И в этом случае система продемонстрировала 96-процентную точность, выдавая результат спустя 20 миллисекунд после того, как человеку показывали очередную картинку. Столь высокая точность была достигнута только за счет комбинации двух различных составляющих мозговых сигналов, о которых упоминалось чуть выше. Эта комбинация позволила ученым получить некоторое количество дополнительной информации. «Традиционно ученые рассматривали сигналы от отдельных нейронов» – пишут исследователи, – «Наш метод дает более полную картину на уровне достаточно больших и сложных нейронных сетей. Только такой подход позволяет определить моменты, когда бодрствующий человек концентрирует свое внимание на сложных визуальных объектах». «Разработанные нами аппаратные технологии и алгоритмические методы могут быть использованы в исследованиях моторных функций, случаев заболевания эпилепсией и исследований, связанных с функционированием памяти. Кроме этого, все ма-

тематические методы могут быть использованы не только по отношению к человеку, но и к любому живому существу, обладающему развитым мозгом».

ГЕННО-МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ВИРУСЫ БЕШЕНСТВА ПОЗВОЛЯЮТ УЧЕНЫМ СОСТАВЛЯТЬ ТОЧНЫЕ «КАРТЫ» ГОЛОВНОГО МОЗГА

На свете существует небольшое количество болезней, таких как бешенство, вирусы которых размножаются очень быстрыми темпами и подавляют работу головного мозга. Эти вирусы распространяются от нейрона к нейрону и выводят их из строя до тех пор, пока мозг не теряет возможности нормального функционирования и зараженный организм погибает. Однако, ученые нашли способ как поставить на службу человеку вирусы бешенства и использовать все их свойства для составления подробных карт головного мозга живых существ. Первая подобная попытка была предпринята восемь лет назад исследователями из Института биологических исследований Солка (Salk Institute). Они взяли ослабленный вирус, используемый в вакцинах, и удалили у него определенные гены, ограничив возможности вируса к самовоспроизводству. Это поймало вирус в своего рода ловушку и дало ученым в руки возможность исследований процессов перемещения вирусов от одного нейрона к другому. Однако, вирус все равно продолжал оставаться смертельным и быстро убивал зараженный организм. А недавно исследователи из Колумбийского университета также создали особый штамм вируса бешенства, который уже не убивает организм носителя. Тем не менее, модифицированные вирусы самовоспроизводятся и распространяются по нейронам практически с прежней скоростью, что позволяет ученым использовать это в своих исследованиях. Новый штамм вируса бешенства очень близок к «дикому» штамму и такие вирусы живут в организме носителя гораздо дольше вирусов, используемых для приготовления вакцин. Генные модификации вируса бешенства направлены на то, чтобы позволить ему «перепрыгивать» от одного синапса только к другому за один раз. Это позволяет растянуть исследования с использованием организма одного животного подопытного животного на месяц, почти в два раза дольше, чем это было возможно ранее. Кроме этого, в состав вируса введены биолюминесцентные цепочки, которые позволяют увидеть процессы распространения вируса под микроскопом. Используя вирусы в качестве своего рода светящихся маркеров, ученые имеют возможность не только отслеживать пути распространения инфекционных заболеваний. Эта возможность может быть и уже частично используется для составления подробной карты головного мозга, при помощи которой можно будет производить поиски путей с некоторыми отклонениями или заболеваниями. «Сейчас мы используем вирусы для построения

моделей некоторых заболеваний» – рассказывает Томас Рирдон (Thomas Reardon), ведущий исследователь, – «Однако, само превращение вируса в инструмент для проведения исследований также является работой, направленной на возможность использования этих инструментов в так называемой персонализированной медицине, в медицине, методы лечения которой разрабатываются индивидуально для каждого пациента в отдельности». Все вышесказанное означает то, что в отдаленном будущем измененные вирусы бешенства могут быть использованы для составления карт мозга каждого отдельно взятого пациента. На основе таких карт могут быть разработаны персонализированные лекарственные препараты и методы лечения, которые будут иметь максимальную эффективность в каждом случае. Следует отметить, что подобные достижения стали возможными лишь в последнее время благодаря появлению технологий геной инженерии типа CRISPR. Пока, к сожалению, подобные технологии еще не полностью безопасны и не могут быть использованы по отношению к человеку.

Источник: dailytechinfo.org

УЧЕНЫЕ ПОДТВЕРДИЛИ ПОЛЬЗУ МЕДА ДЛЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Мед, как известно, полезный и ценный продукт и его издавна применяли для лечения различных заболеваний. Не все удивительные свойства этого продукта были доказаны наукой и в Новой Зеландии специалисты решили лучше изучить свойства этого продукта, но исследователей интересовала не столько польза для иммунитета, сколько способность меда улучшать или замедлять работу головного мозга.

В процессе работы ученые наблюдали за несколькими группами грызунов. Крыс, которых ученые избрали для своего эксперимента, разделили на несколько групп, каждая из которых выполняла определенные тестовые задания и питалась разной пищей, в частности, одной группе крыс ученые добавляли небольшое количество меда, другой добавляли прополис, цветочную пыльцу или маточное молочко.

В результате удалось установить, что те грызуны, которые получали с пищей мед, лучше справлялись с заданиями, кроме этого, в напряженных ситуациях животные оставались спокойными, а уровень тревожности у них был на порядок ниже, в сравнении с другими сородичами, которые не ели мед.

По мнению исследователей, не только мед благотворно влияет на работу головного мозга, но и другие продукты пчеловодства, такие как прополис и др., благодаря этим продуктам (которые, кстати, следует употреблять ежедневно) улучшается работоспособность мозга, снижается чувство тревожности. Мед содержит уникальный набор углеводов и других ценных соединений, которые положительно влияют на мозг и психику человека, при

этом, схожих по питательным свойствам продуктов в природе не существует.

Стоит отметить, что современные условия жизни требуют от человека хорошей памяти, поскольку ежедневно приходится обрабатывать огромное количество информации, но даже при помощи современных приспособлений человеку не всегда удается справиться с проблемой. Из-за забывчивости нередко планы остаются нереализованными, ряд проблем остается нерешенным, но ученые утверждают, что всегда человек имел возможность улучшить память. В Нортумбрийском университете Марк Мосс со своей командой пришел к выводу, что аромат розмарина положительно влияет на способность запоминать, а также улучшает функционирование мозга.

Соединение, присутствующее в розмариновом аромате – 1,8-цинеол – положительно воздействует на головной мозг, и эксперименты подтвердили выводы специалистов.

Ученые отобрали добровольцев, которых разделили на несколько частей, каждый участник должен был пройти тестирование, определяющее когнитивные способности, память. Двум группам участников были отведены специальные помещения, в которых распылялись разные ароматы – в первой розмарина, во второй лавандовый. Третья группа добровольцев выполняла задание в помещении с очищенным воздухом.

В результате участники первой группы, где в комнате витал аромат розмарина, справились со всеми заданиями намного быстрее, а тесты показали улучшение долгосрочной памяти. Но ученые отмечают, что аромат розмарина может использоваться для улучшения памяти только в случае отсутствия противопоказаний. По словам экспертов, пациентам с Альцгеймером данное средство не поможет, но школьникам и студентам поможет повысить эффективность обучения.

Источник: ilive.com.ua

КАК КОРА ГОЛОВНОГО МОЗГА СКЛАДЫВАЕТСЯ В ИЗВИЛИНЫ

Физики из Гарварда в сотрудничестве с биологами и медиками еще из нескольких университетов США, Франции и Финляндии смоделировали процесс образования извилин в коре головного мозга человека. Сообщение об эксперименте опубликовано в журнале *Nature Physics* и на сайте факультета инженерных и прикладных наук *Гарвардского университета*.

Ученые на 3D-принтере распечатали модель мозга человека, соответствующую примерно 22-й неделе эмбрионального развития – в преддверии начала образования складок коры. Точно воссоздать форму помогли данные компьютерной томографии плода на этом этапе развития. Материалом для искусственного мозга послужил особый гель двух видов для имитации белого и серого вещества мозга. Далее «мозг» поместили в органический



растворитель, таким образом имитировав активный рост коркового вещества.

Буквально через несколько минут «серое вещество» стало разбухать, и по мере роста «мозга» на его поверхности появились складки, причем их внешний вид поразительно напоминал реальный человеческий мозг, процесс формирования извилин и борозд шел так же, как и у эмбриона в этот период. И при многократных повторениях эксперимента результат был примерно таким же: крупные извилины оказывались раз от раза полностью идентичными, более мелкие могли меняться. Результат эксперимента удивил даже самих ученых. «Когда я поместил модель в растворитель, я ожидал увидеть появление складок, но не надеялся получить точно такую же структуру, как в мозге человека», – сказал один из авторов исследования, Чон Йон Чон (Jun Young Chung) из Гарвардского университета.

Ученые делают вывод о том, что геометрия мозга имеет очень большое значение. Если какая-то одна часть мозга не развивается так, как должна, это приводит к нарушению всей геометрии и серьезным последствиям для обладателя мозга.

АГРЕССИЯ ПРИВОДИТ К ПОЯВЛЕНИЮ НОВЫХ НЕРВНЫХ КЛЕТОК В МОЗГЕ

Нейробиологи из России и США показали в экспериментах на мышах, что агрессия влияет на образование новых нервных клеток в головном мозге, а именно в гиппокампе, изменения наблюдались и в активности нейронов. Результаты работы опубликованы в журнале *Frontiers in Neuroscience*, о них также рассказывает ТАСС.

Эксперимент выглядел следующим образом: пару самцов сажали в клетку, разделенную сеткой, позволявшей видеть, слышать и обонять друг друга – но не пустить в ход зубы. Каждый день, примерно в послеобеденное время, сетку убирала, и вскоре

начиналась драка. Через несколько минут становился понятен победитель и мышей снова отделяли друг от друга. Ученые повторяли эту процедуру несколько дней, а потом перемешивали грызунов, но так, чтобы в одной клетке не оказалось двое побежденных или двое победителей. Через три недели такой ротации в одной группе триумфаторов отстраняли от стычек, а в другой мышей продолжали сталкивать друг с другом.

В параллельных экспериментах ученые оценивали уровень агрессии грызунов, для этого их сажали в клетку с прозрачной перегородкой и засекали время, которое испытуемые проводили у барьера. А также влияние агрессии на поведение – для этого мышей сажали в крестообразный лабиринт, в котором один коридор был закрыт, а второй представлял собой открытую площадку. Чем больше времени мыши предпочитали отсиживаться в темном закрытом пространстве, тем больше их поведение можно было охарактеризовать как избегающее риска.

Все тесты показали, что опытные самцы, победившие в ряде драк, ведут себя более агрессивно. Если же таким мышам не давали драться какое-то время до опыта, они становились еще агрессивнее. Но при этом у тех же доминирующих животных одновременно росла тревожность: в лабиринте они избегали открытого пространства и предпочитали отсиживаться в темноте.

Далее ученые исследовали влияние агрессии на структуру зон мозга, связанных с памятью и эмоциями – гиппокампа и миндалины. Оказалось, что у агрессивных животных меняется не только поведение, но и структура мозга. Увеличивается число клеток гиппокампа, а при продолжении драк меняется и их активность. По словам ученых, вероятно, что именно за счет новых клеток и растет уровень агрессии.

Источник: scientificrussia.ru

**ПЛАН ПРОВЕДЕНИЯ ЦИКЛОВ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
АО «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ»**

Цикл повышения квалификации	Дата проведения
«Диагностика и лечение двигательных расстройств»	29.02 – 04.03.16
Детская нейрохирургия. Тренинги по эндоскопической тривентрикулостомии, доступам к основанию черепа и интраоперационной навигации.	04.04 – 15.04.16
Золотой стандарт диагностики и хирургии при патологии позвоночника и спинного мозга. Тренинги по методам стабилизации позвоночника.	18.04 – 29.04.16
Диагностика и лечение эпилепсии детского возраста.	16.05 – 20.05.16
Инновационные технологии в нейроонкологии. Тренинги по трансназальной трансфеноидальной нейрохирургии, доступам к основанию черепа и интраоперационной навигации.	16.05 – 27.05.16
Эндоваскулярная и микронейрохирургия при цереброваскулярной патологии и остром инсульте.	30.05. – 10.06.16
Основы нейрореаниматологии и нейроанестезиологии.	06.06 – 17.06.16
Золотой стандарт диагностики и хирургии при патологии позвоночника и спинного мозга. Тренинги по методам стабилизации позвоночника.	03.10 – 14.10.16
Экстренная нейрохирургия при патологии центральной нервной системы. Тренинги по хирургическим доступам при травме головного мозга.	17.10 – 28.10.16
Инновационные технологии в нейроонкологии. Тренинги по трансназальной трансфеноидальной нейрохирургии, доступам к основанию черепа и интраоперационной навигации.	31.10 – 11.11.16