

«ҚАЗАҚСТАН НЕЙРОХИРУРГИЯСЫ  
ЖӘНЕ НЕВРОЛОГИЯСЫ» ЖУРНАЛЫ

ЖУРНАЛ «НЕЙРОХИРУРГИЯ  
И НЕВРОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА»

JOURNAL «NEUROSURGERY AND  
NEUROLOGY OF KAZAKHSTAN»

№2 (43), 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. №2050. 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:**

<b>Главный редактор</b>	С.К. Акшулаков
<b>Зам. главного редактора</b>	А.С. Жусупова
<b>Ответственный секретарь</b>	Е.Т. Махамбетов
<b>Технический редактор</b>	А.А. Бекжанова
<b>Члены редколлегии</b>	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

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<i>Sevline Estethia, Rully Hanafi Dahlan, Farid Yudoyono, Arifin M.Z., Achmad Adam, Ristaniah D. Soetikno</i> <b>MORPHOMETRIC ANALYSIS OF TYPICAL SUBAXIAL CERVICAL SPINE PEDICLE IN AXIAL PLANE AS A PREOPERATIVE EVALUATION FOR PEDICLE SCREW INSERTION USING CT SCAN .....</b>	<b>3</b>
<i>Паевлов Б.Б.</i> <b>ЛЕЧЕНИЕ ВЗРЫВНЫХ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ МЕТОДОМ ЧРЕСКОЖНОЙ БАЛЛОННОЙ КИФОПЛАСТИКИ .....</b>	<b>11</b>
<i>Джинджихадзе Р.С., Дрезваль О.Н., Лазарев В.А., Камбиев Р.Л.</i> <b>КОНЦЕПЦИЯ КЕУНОЛЕ В ХИРУРГИИ АНЕВРИЗМ .....</b>	<b>16</b>
<i>Турсынов Н.И., Григолашвили М.А., Илюшина Н.Ю., Хан С.С., Ким Е.Д.</i> <b>СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ СПАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ СПИНАЛЬНЫХ МИЕЛОПАТИЯХ .....</b>	<b>24</b>

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

<i>Аяганов Д.Н.</i> <b>КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ .....</b>	<b>28</b>
<i>Мироненко Т.В., Житина И.А., Круть Е.А.</i> <b>КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ИНСУЛЬТЫ .....</b>	<b>36</b>
<i>Ахметжанов В.К., Шашкин Ч.С., Джамантаева Б.Д.</i> <b>БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ СИСТЕМЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРИЧИНАХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ПАТОГЕНЕЗЕ ПАРКИНСОНИЗМА.....</b>	<b>44</b>
<i>Турсынов Н.И., Григолашвили М.А., Хан С., Ким Е.Д., Сопбекова С.У., Мухамедкалиева А.Д.</i> <b>СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ НЕВРОЗОВ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ .....</b>	<b>52</b>
<b>НОВОСТИ НАУКИ .....</b>	<b>57</b>



## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

UDC: 616-073.576.8:616.711.6

Sevline Estethia (M.D.), Rully Hanafi Dahlan (M.D.), Farid Yudoyono (M.D.),  
M.Z. Arifin (M.D., Ph.D.), Achmad Adam (M.D., Ph.D.), Ristaniah D. Soetikno (M.D., Ph.D.)

Padjadjaran University, Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, Indonesia

### MORPHOMETRIC ANALYSIS OF TYPICAL SUBAXIAL CERVICAL SPINE PEDICLE IN AXIAL PLANE AS A PREOPERATIVE EVALUATION FOR PEDICLE SCREW INSERTION USING CT SCAN

**Background.** Any abnormalities in subaxial typical cervical vertebrae could cause functional disorder and/or instability. Instrumentation can be applied to overcome the instability, such as pedicle screw insertion. Pedicle screw insertion in typical subaxial cervical spine is technically demanding due to its pedicle dimension. This study is designed to measure the anatomical morphometric of typical subaxial cervical pedicle in Hasan Sadikin hospital as a preoperative evaluation to avoid the complication in that procedure.

**Materials and methods.** This study is a cross sectional study in patient who needs a CT scan examination in Neurosurgery Department Hasan Sadikin Hospital, and the image will be reconstructed using OsiriX software. Right and left pedicle length, pedicle width, projection line in pedicle screw insertion, interbifid line and pedicle transverse angle were measured in each level of C3 to C6.

**Results.** There were 31 patients' CT scan that included in the study, in which 19 were male and 12 were female with mean age was 39,12 years  $\pm$  9,73. The highest mean of pedicle length and pedicle width was in C6, with 5,31 mm and 5,41 mm respectively. The highest number of projection line in pedicle screw insertion in axial plane was in C6, 32,43 mm. Pedicle transverse angle in mediolateral angle for pedicle screw insertion showed variations range from 42,7° to 43,9° with the widest angle was in C4. Bivariate analysis showed that each segment of cervical vertebrae and gender determine the pedicle dimensions and pedicle screw insertion with  $p$  value  $<$  0,05.

**Conclusion.** The pedicle dimension in typical subaxial cervical spine in our centre has a different measurement in each segment of subaxial typical cervical vertebrae and between male and female, so the knowledge of anatomical variations is needed for the operation technique and instrument size to avoid neurovascular injury in typical subaxial cervical pedicle screw operation.

**Keywords:** morphometric, cervical, subaxial, pedicle, pedicle screw

#### Introduction

The main indication for posterior approach in subaxial cervical spine instrumentation is instability. The techniques in posterior approach vary from the simple wiring technique to the bony fusion with screw insertion. Lateral mass screw and pedicle screw have been used extensively in subaxial cervical spine with their own advantages and limitations. Cervical pedicle screw insertion provides optimal stability in biomechanic aspects, but due to the small subaxial cervical pedicle dimension, the insertion becomes more challenging and difficult and associated with potential risk of neurovascular injury. [1, 2, 3] Nakashima (2012) reported complications due to cervical pedicle screw insertions such as screw malposition, vertebral artery injury, nerve root injury, and mechanical failure. [4] Another study was performed by Yukawa (2009) reported 28 screw malposition from 153 screw in subaxial cervical pedicle screw insertions. [5] Those complications can be reduced by using computer-guided navigation system

during surgery, but our centre has not been equipped with those technologies, so a preoperative plan and determination of the pedicle angles are mandatory for cervical pedicle screw placement. [3]

#### Materials and methods

This study is a prospective, cross-sectional, single-center study conducted in patients over 18 years of age, who filled the indication for cervical CT scan imaging with no history of trauma, cervical spine congenital anomaly, malignancy, previous cervical spine surgery and in pregnancy. There were 31 patients, in whom a cervical CT scans were performed and filled those criterias, were asked for their consent to be included in the study. Patient selection was obtained from the outpatient clinic of Neurosurgery Department, and the CT scan imaging was performed in Radiology Department, Padjadjaran University, Hasan Sadikin Hospital, Bandung. This study was reviewed and approved for its ethical clearance by the Health Research Ethics Committee, Faculty of Medicine Padjadjaran University.

Cervical CT scans were performed constantly by one operator to avoid the technical mistake during imaging with 0.5 mm slice thickness. The axial plane reconstructions were obtained using OsiriX® software for each level typical subaxial cervical pedicles, i.e. C3, C4, C5 and C6 and all the paired parameters were measured on the right and left side. The cervical pedicle parameters we measured in axial plane were following :

- *Pedicle length (PL)*, distance between the anterior surface of the superior articular facet and the posterior limit of the body.
- *Pedicle width (PW)*, distance between the medial and lateral borders of the pedicle.
- *Interbifid line (IBL)*, distance at the midline of the most anterior surface vertebral body to the midline of the most posterior surface bifid spinous process.
- *Projection line of pedicle screw (PPS)*, distance from the outer part of the lateral mass to the midline of the most anterior surface vertebral body through the middle part of pedicle.
- *Pedicle transverse angle (PTA)*, angle between the projection line of pedicle screw (PPS) and interbifid line (IBL).

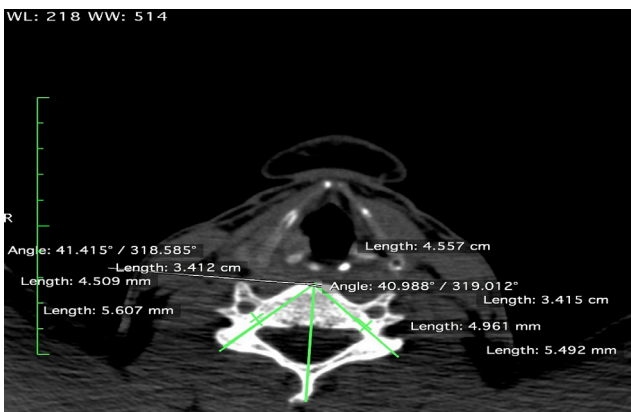


Figure 1 – Anatomical parameters measurements on axial plane using OsiriX® software

All the measurements have been calculated and tabulated for their mean, standard deviation, and range of variations. Statistical analysis comparing two groups in evaluating the right and left side or gender variations were using unpaired t-test on normal distribution data and Mann Whitney test for non-normal distribution data. Meanwhile, in comparison of more than two groups, ANOVA test was used on normal distribution data and Kruskal Wallis test for non-normal distribution data. The level significance was chosen at  $p \leq 0,05$ . All the statistical analysis was done using SPSS ver. 21.0.

## Results

There were 31 persons included in this study, 19 were male (61,3%) and 12 were female (38,7%)

with mean age is 39.1290 with standard deviation 9,73907. We measured the parameters in each segment of subaxial typical cervical vertebrae and the pedicle length from C3 until C6 in millimeters were 5.046677, 5.071935, 5.232435, 5.314065, respectively. Those values are larger from rostral to caudal and statistically significant with  $p$  value = 0.0070 ( $p$  value < 0.05). The same result was showed in pedicle width measurements from C3 to C6 were 4.619048, 4.668419, 4.978435, 5.418823, respectively and statistically significant with  $p$  value = 0.0001 ( $p$  value < 0.05). Interbifid lines in C3 to C6 were 30.39, 39.426129, 42.032581, 48.505806, respectively and statistically significant with  $p$  value = 0.0001 ( $p$  value < 0.05). Projection lines of pedicle screw in C3 to C6 were 30.39, 30.761713, 32.175161, 32.433226, respectively, and statistically significant with  $p$  value = 0.0001 ( $p$  value < 0.05). The pedicle transverse angle showed the different tendency which the largest was in C3 and the narrowest was in C6, but not statistically significant with  $p$  value = 0.2980 ( $p$  value > 0.05). Those measurements are listed in Table 1.

We measured all the variables in each level of subaxial typical cervical vertebrae and we compared in each sides, right and left. This measurement is important for size determination and the technique in both sides. In C3 level, there was no statistically significance differences for pedicle length, pedicle width, projection line of pedicle screw, and pedicle transverse angle with  $p$  value > 0.05. The measurements are listed in table 2. In C4 level, there was no statistically significance differences for pedicle length, pedicle width, projection line of pedicle screw, and pedicle transverse angle with  $p$  value > 0.05. The measurements are listed in table 3. In C5 level, there was no statistically significance differences for pedicle length, pedicle width, projection line of pedicle screw, and pedicle transverse angle with  $p$  value > 0.05. The measurements are listed in table 4. In C6 level, there was no statistically significance differences for pedicle length, pedicle width, projection line of pedicle screw, and pedicle transverse angle with  $p$  value > 0.05. The measurements are listed in table 5.

We made a comparison in pedicle dimensions (pedicle length and width) from sex groups in each side, right and left, and we found that pedicle dimensions in male are larger than in female. This trend was not only the same in right side and left side, but also showed the significance with  $p$  value < 0.05. The mean pedicle length in male group was 5.3395 mm on the right side and 5.3343 mm on the left side. The mean pedicle width in male group was 5.1159 mm on the right side and 5.1245 mm on the left side. Female group showed the smaller size, in which the mean pedicle length was 4.8833 mm on the right side and 4.9219 mm on the left side. The mean pedicle width was 4.6288 mm on the right side and 4.5834 mm on the left side. The results are listed in table 6.

Table 1

Morphometric data results of subaxial typical cervical vertebrae in each segment

Variables	C3		C4		C5		C6		P-value
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
<b>Pedicle width</b>	4.619048	±0.6023345	4.668419	±0.5090357	4.978435	±0.4479440	5.418823	±0.7021513	0.0001**
<b>Projection line of pedicle screw</b>	30.390000	±1.4447735	30.761613	±1.7136350	32.175161	±2.2774992	32.433226	±2.2681116	0.0001**
<b>Interbifid line</b>	30.390000	±2.4189568	39.426129	±2.7456920	42.032581	±3.0105979	48.505806	±4.0554390	0.0001**
<b>Pedicle transverse angle</b>	42.727790	±3.2459851	43.960258	±3.4864375	43.292258	±4.0237947	43.170548	±3.6552725	0.2980
<b>Pedicle length</b>	5.046677	±0.5220500	5.071935	±0.4831692	5.242435	±0.4187067	5.314065	±0.5715760	0.0070**

Note :We used ANOVA test to measure the p value in numerical data if it is within normal distribution and Kruskal Wallis test if it is not normal distribution. We used Chi-Square and alternatively Kolmogorov-Smirnof to measure p value in categorical data. Significance is achieved for p value < 0.05.

\*\* statistically significant

Table 2

Morphometric data results in C3 vertebrae with comparison in right and left side

Variables	Mean	Range		SD	P-value
		Minimum	Maximum		
<b>PEDICLE WIDTH (mm)</b>					<b>0.516</b>
<b>Right</b>	4.669258	3.2560	5.9910	±0.5.9910	
<b>Left</b>	4.568839	3.3130	5.8330	±0.5778253	
<b>PROJECTION LINE OF PEDICLE SCREW (mm)</b>					<b>0.495</b>
<b>Right</b>	30.440968	27.1100	33.0500	±1.4084799	
<b>Left</b>	30.339032	26.9700	35.4200	±1.5017109	
<b>PEDICLE TRANSVERSE ANGLE (degree)</b>					<b>0.342</b>
<b>Right</b>	43.194387	32.1000	49.3030	±3.2667840	
<b>Left</b>	42.261194	33.1160	46.5340	±3.2097095	
<b>PEDICLE LENGTH (mm)</b>					<b>0.871</b>
<b>Right</b>	5.035806	3.8430	6.1100	±0.5002250	
<b>Left</b>	5.057548	3.8650	6.1850	±0.5510786	

Note: We used paired-t-test to determine the p-value in numerical data if it is in normal distribution and Mann-Whitney test if it is not in normal distribution. Significance is achieved if p-value < 0.05.

Table 3

Morphometric data results in C4 vertebrae with comparison in right and left side

Variables	Mean	Range		SD	P-value
		Minimum	Maximum		
<b>PEDICLE WIDTH (mm)</b>					<b>0.883</b>
<b>Right</b>	4.658806	3.3650	5.6130	±0.5113278	
<b>Left</b>	4.678032	3.7320	5.8950	±0.5149997	
<b>PROJECTION LINE OF PEDICLE SCREW (mm)</b>					<b>0.142</b>
<b>Right</b>	30.440968	27.1100	33.0500	1.4084799	
<b>Left</b>	31.082258	26.9300	36.0900	1.9428531	
<b>PEDICLE TRANSVERSE ANGLE (degree)</b>					<b>0.359</b>
<b>Right</b>	44.370000	36.7500	50.6180	3.5276026	
<b>Left</b>	43.550516	35.5730	49.9930	3.4532185	
<b>PEDICLE LENGTH (mm)</b>					<b>0.825</b>
<b>Right</b>	5.085677	4.0580	5.9190	±0.4919221	
<b>Left</b>	5.058194	4.0140	5.8180	±0.4819846	

Note: We used paired-t-test to determine the p-value in numerical data if it is in normal distribution and Mann-Whitney test if it is not in normal distribution. Significance is achieved if p-value < 0.05.

Table 4

Morphometric data results in C5 vertebrae with comparison in right and left side

Variables	Mean	Range		SD	P-value
		Minimum	Maximum		
<b>PEDICLE WIDTH (mm)</b>					<b>0.816</b>
Right	4.965000	4.0770	5.8450	±0.4390981	
Left	4.991871	4.2040	5.9290	±.4634824	
<b>PROJECTION LINE OF PEDICLE SCREW (mm)</b>					<b>0.560</b>
Right	32.345484	26.4300	36.8300	2.4165166	
Left	32.004839	26.6100	35.5900	2.1557827	
<b>PEDICLE TRANSVERSE ANGLE (degree)</b>					<b>0.405</b>
Right	43.722226	34.6600	53.4400	4.4553314	
Left	42.862290	34.9600	47.9010	3.5622322	
<b>PEDICLE LENGTH (mm)</b>					<b>0.821</b>
Right	5.230258	4.2010	6.0170	±0.4282519	
Left	5.254613	4.4680	6.1570	±0.4156542	

Note: We used paired-t-test to determine the p-value in numerical data if it is in normal distribution and Mann-Whitney test if it is not in normal distribution. Significance is achieved if p-value < 0.05.

Table 5

Morphometric data results in C6 vertebrae with comparison in right and left side

Variables	Mean	Range		SD	P-value
		Minimum	Maximum		
<b>PEDICLE WIDTH (mm)</b>					<b>0.977</b>
Right	5.416226	4.3890	7.5230	±0.7108253	
Left	5.421419	4.3020	7.6980	±0.7051102	
<b>PROJECTION LINE OF PEDICLE SCREW (mm)</b>					<b>0.609</b>
Right	32.582258	27.3400	37.1600	2.2068042	
Left	32.284194	26.7600	38.0100	2.3546235	
<b>PEDICLE TRANSVERSE ANGLE (mm)</b>					<b>0.462</b>
Right	43.515290	35.5080	54.6850	4.0489812	
Left	42.825806	35.9130	49.8980	3.2446164	
<b>PEDICLE LENGTH (mm)</b>					<b>0.847</b>
Right	5.299903	4.0000	6.5100	±0.5778506	
Left	5.328226	4.0610	6.5400	±0.5744235	

Note: We used paired-t-test to determine the p-value in numerical data if it is in normal distribution and Mann-Whitney test if it is not in normal distribution. Significance is achieved if p-value < 0.05.

Table 6

Morphometric data results in pedicle dimension on right and left side with comparison in male and female groups

Variable	Sex Groups	Mean	SD	P-value
<b>RIGHT PEDICLE LENGTH</b>	Male	5.3395	±0.30693	<b>0.001**</b>
	Female	4.8833	±0.40677	
<b>RIGHT PEDICLE WIDTH</b>	Male	5.1159	±0.38833	<b>0.001**</b>
	Female	4.6288	±0.26577	
<b>LEFT PEDICLE LENGTH</b>	Male	5.3343	±0.34124	<b>0.004**</b>
	Female	4.9219	±0.36143	
<b>LEFT PEDICLE WIDTH</b>	Male	5.1245	±0.39329	<b>0.0001**</b>
	Female	4.5834	±0.26643	

Note: We used paired-t-test to determine the p-value in numerical data if it is in normal distribution and Mann-Whitney test if it is not in normal distribution. Significance is achieved if p-value < 0.05.

## DISCUSSION

The cervical pedicle screw insertion provides the more superior biomechanical stability compared to lateral mass screw fixation and wiring techniques but remains a demanding technique due to the small pedicle in subaxial cervical spine and the potential risks of iatrogenic damage to the neurovascular

structures.[1, 2, 3, 6, 7] The knowledge of the anatomy of cervical pedicles and its morphometric variations can reduce the risks and helpful for the pedicle screw entry, trajectory, and screw size.[8,9] Morphometric measurements based on CT scans are more efficient in determining pedicle dimensions than manual calliper measurements, because CT scan could avoid



the possible deviations by post-mortem changes such as dehydration and altered tonus of the soft tissue. [8] Fluoroscopic imaging intraoperatively may assess the screw precision in sagittal view but not that much for evaluating screw trajectory and angle in axial plane. The combination of sagittal view assessment intraoperatively by fluoroscopic with the axial view measurements preoperatively by imaging will provide the higher succeed rate in non-computer guided or freehand technique of cervical pedicle screw insertion. [10, 11]

Pedicle dimensions were measured in two dimensional images from CT scan in this study with pedicle lengths were 5,04 mm, 5,07 mm, 5,24 mm,

and 5,3 mm from C3 to C6, respectively. The pedicle widths were 4,6 mm, 4,6 mm, 4,9 mm, 5,4 mm from C3 to C6, respectively. Those results are similar with the literatures and previous studies, which are the pedicles dimension increase from rostral to caudal, due to the overall anatomical size of cervical spine is larger from rostral to caudal. [3, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15] We listed the previous morphometric measurements with our findings. The pedicle dimensions in our population (Indonesian) tends to be smaller in size than the population from Northeastern Mexico, China, And Mexican population. [8, 9, 12] We describe our findings and the previous studies in table 7 and table 8 for pedicle dimensions morphometric data.

Table 7

Previous studies and this study in pedicle length morphometric measurements

Studies (year)	Pedicle Length ( Mean $\pm$ SD)							
	C3		C4		C5		C6	
	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left
<b>Bazaldua (2011)</b>	5,27 $\pm$ 1,39		5,25 $\pm$ 0,81		4,71 $\pm$ 1,24		3,80 $\pm$ 1,00	
<b>Banerjee (2012)</b>	5,03 $\pm$ 0,83	4,51 $\pm$ 1,02	5,01 $\pm$ 0,91	4,62 $\pm$ 0,92	5,37 $\pm$ 0,91	4,91 $\pm$ 1	5,54 $\pm$ 0,92	5,04 $\pm$ 0,96
<b>This study (2015)</b>	5,03 $\pm$ 0,5	5,05 $\pm$ 0,5	5,08 $\pm$ 4,05	5,05 $\pm$ 4,01	5,23 $\pm$ 0,42	5,25 $\pm$ 0,41	5,29 $\pm$ 0,57	5,32 $\pm$ 0,57

Table 8

Previous studies and this study in pedicle length morphometric measurements

Studies (year)	Pedicle Width ( Mean $\pm$ SD)							
	C3		C4		C5		C6	
	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left
<b>Bazaldua (2011)</b>	5,14 $\pm$ 2,22		6,07 $\pm$ 1,08		5,77 $\pm$ 0,98		6,53 $\pm$ 1,17	
<b>Banerjee (2012)</b>	4,71 $\pm$ 0,81	4,89 $\pm$ 0,88	4,76 $\pm$ 0,83	4,87 $\pm$ 0,78	4,98 $\pm$ 0,78	5,09 $\pm$ 0,72	5,34 $\pm$ 0,82	5,42 $\pm$ 0,82
<b>Chen (2013)</b>	6,14 $\pm$ 0,84	6,02 $\pm$ 0,74	6,19 $\pm$ 0,82	6,08 $\pm$ 0,69	6,60 $\pm$ 0,83	6,43 $\pm$ 0,88	6,99 $\pm$ 0,71	6,91 $\pm$ 0,76
<b>This study (2015)</b>	4,66 $\pm$ 0,5	4,56 $\pm$ 0,57	4,65 $\pm$ 0,51	4,67 $\pm$ 0,51	4,96 $\pm$ 0,43	4,99 $\pm$ 0,46	5,41 $\pm$ 0,71	5,42 $\pm$ 0,70

The projection line of pedicle screw insertion in typical subaxial cervical spine in this study tend to be larger from rostral to caudal both on the right and left side, due to the increasing of cervical spine size from rostral to caudal. This projection line plays important role in screw length selection to obtain the optimal fixation without excessive penetrates the anterior part of vertebral body. The difference length of this line on the right and left side did not statistically significant in our study. In general, the safety range of screw length which is used in typical subaxial cervical pedicle is 20 mm – 22 mm to minimize the vertebral body penetration. [8] Biomechanic study shows screw length selection should be two-third from the length of screw insertion distance on the axial plane. [17] Based on that measurements, we found that the safe screw length for our patients is 20,26 mm – 21,62 mm which is on the safe margin based on the literature.

Pedicle transverse angle is useful to determine the trajectory of screw insertion on axial view. We found the largest transverse angle on C4 (43,9°) and the smallest on C3 (42,7°). The angle did not show the same pattern like the pedicle dimension that was larger from rostral to caudal. Previous studies showed variations about this angle. Chen (2013) said that the narrowest axial angle was in C7, 32,36° and the largest was in C3, 47,79°. Some studies said the tendency of

this angle is decreased from the C3 to C7, with the consistent value from the C3 to C5, but the noticeable differences are in C6 and C7, possibly due to pedicle cohesion. [8] Those results are not similar with our findings, that the largest angle was in C4 and the value was not consistent. The exact determination of the entry point and angle of direction for the pedicle screw instrumentation has not been assigned. Anatomical landmark has been used widely to define the entry point and screw trajectory. Albumi (1999) said the screw entry point should be slightly lateral from the centre of articular mass and just about the inferior articularis process of the upper level from the level which is aimed to be instrumented. [18] Tomasino et al. found the entry point of vertebral artery was generally at transverse foramen C6 and the lateral pedicle angle was narrow at this level. [6] Chanplakorn (2014) performed cervical CT scan evaluation and revealed that no significance variety in pedicle screw angle insertion in axial plane, though the pedicle dimensions are statistically significant. [7] The great variety of pedicle transverse angle should be considered carefully due to the operation technique that might put the neurovascular structures in the highly risk of injury. The success rate of cervical pedicle screw will be achieved if the angle in axial plane and sagittal plane can be combined. Preoperative evaluation

using two dimensions imaging in measurements of mediolateral angle in axial plane is a mandatory if the instrumentation will be performed with no computer-based technique. [5, 10, 11] Based on the previous studies and our findings, it is suggested that this angle in axial plane for pedicle screw insertion should be addressed individually using the imaging studies.

The morphometric data of subaxial typical cervical vertebrae in this study showed no significant differences in this study on the right and left sides in each segments. Our findings are similar with the previous studies, so there is no specific differences in operation technique on the right or left sides when applying pedicle screw instrumentation in typical subaxial cervical vertebrae. [7, 8, 13, 17, 19]

We compared the parameters both in males in females group and the result is similar with the previous studies which is males' pedicles are found to be larger than females' pedicles. The differences in pedicle dimensions for both sex groups are statistically significant, in which male groups are larger than female groups. Those findings are similar with the previous studies. [7, 9, 12, 13, 19] Those results are important in instrument size selection for our patients, in which the mean pedicle length is 5,3 mm and the mean pedicle width is 5,1 mm for the male group both on the right and left side. The pedicle

dimensions in female group tend to be smaller with the mean pedicle length is 4,8 mm on the right side and 4,9 mm on the left side, the mean pedicle width is 4,6 mm both on the right and left side. Those pedicle dimension, especially pedicle width size is very important to determine screw diameter. Some literatures suggest the safe range of screw diameter to avoid the pedicle breakage is between 3,5 mm to 4,5 mm. [11, 17] Chen suggested the risk of pedicle wall perforation will increase if the pedicle width less than 4,5 mm. Biomechanic test showed the minimal pedicle width size for the suitable rigid fixation is 3,5 mm.[8]

Our study limitation is we did not evaluate the sagittal and coronal plane, so that the data analysis will be practically useful for the operation technique accuracy and the data will reflect the better analysis in multiplanar sections.

### Conclusion

The morphometric analysis of pedicle dimensions in typical subaxial cervical vertebrae are larger from rostral to caudal but the angles of pedicle screw insertion in mediolateral or axial plane are addressed individually. The morphometric data is useful to determine the screw size selection and to increase the accuracy of operation technique especially in the centre which the computer-based intraoperative imaging has not been used.

### REFERENCES

1. Wolfa C. Miller M. L. 2011. Posterior Subaxial and Cervicothoracic Instrumentation. Dalam : Winn, R. H. (penyunting). "Youmans Neurological Surgery 6<sup>th</sup> edition". hlm 3045-3050. USA; Elsevier.
2. Yoshihara H. Passias P.G. Errico T.J. 2013. Screw-related Complications in the Subaxial Cervical Spine with the Use of Lateral Mass Versus Cervical Pedicle Screws. *J Neurosurg Spine* 19 : 614-623.
3. Richtel M. Cakir B. Schmidt R. 2005. Cervical Pedicle Screws : Conventional versus Computer-Assisted Placement of Cannulated Screws. *SPINE* 2005 30 (2); 2280-2287.
4. Nakashima H. Yukawa Y. , dkk. 2012. Complications of Cervical Pedicle Screw Fixation for nontraumatic lesions : a multicenter study of 84 patients. *J Neurosurg Spine* 16:238-247.
5. Yukawa Y. Kato F., dkk. 2009. Placement and Complications of Cervical Pedicle Screws in 144 Cervical Trauma Patients Using Pedicle Axis View Techniques by Fluoroscope. *Eur Spine J.* 18 (9); 1293-1299.
6. Tomasino A. Parikh K. Koller H. Zink W. Tsiouris J. Steinberger J. Harti R. The Vertebral Artery and the Cervical Pedicle : Morphometric Analysis of a Critical Neighborhood. *J Neurosurg Spine* 13 (2010) : 52-60.
7. Chanpalakom P. Kraiwattanapong C. Aroonjarattham K. Leelapattana P. Keorochana G. Jaovisidha S. Wajanavisit W. Morphometric Evaluation of Subaxial Cervical Spine Using Multi-Detector Computerized Tomography (MD-CT) scan : the consideration for cervical pedicle screws fixation. *BMS Musculoskeletal Disorders* 15 (2014) : 125-135
8. Chen C. Ruan D. Wu C. Sun P. Zhang Y. Wu J. Lu S. Ouyang J. CT Morphometric Analysis to Determine the Anatomical Basis for the Use of Transpedicular Screws during Reconstruction and Fixations of Anterior Cervical Vertebrae. *PLOS ONE* Vol 8 Issue 12(2013) : 1-10.
9. Vargas-Mena. Lopez G. Lopez P. Trejo A. Toledo C. Morphometric Analysis of Cervical Pedicles in a Mexican Population. *Acta Orthopeda Mexicana* 25 (6) 2011 : 366-370.
10. Jost G. F. Bisson E.F. Schmidt M.H. 2012. Computed tomography-based Determination of a Safe Trajectory for Placement of Transarticular Facet Screws in the Subaxial Cervical Spine. *J Neurosurg Spine* 16 : 334-339.
11. Ludwig S.C. Kramer D. L. Balderston R.A. Vaccaro A. R. Foley K. F. Albert T. J. Placement of Pedicle Screws in the Human Cadaveric Cervical Spine : Comparative Accuracy of Three Techniques. *SPINE* Vol 25 No 13 (2000) : 1655-1667.
12. Bazaldua C. J. J. Gonzalez L.A. Gomez S. A., dkk. 2011. Morphometric study of Cervical Vertebrae C3-C7 in a Population from Northeastern Mexico. *Int J. Morphol.* 29 (2) : 325 – 330.





13. Banerjee P. S. Roychoudhury A. Karmakar S. K. 2012. Morphometric Analysis of the Cervical Spine of Indian Population by using Computerized Tomography. *J Med Allied Sci* 2012 2 (2) ; 66-76.
14. German, J.W. Ghayanem, A.J. Benzel, E.C. Alexander, J.T. 2005. The Cervical Spine and Cervicothoracic Junction. Dalam : Benzel E.C (penyunting). "Spine Surgery : Techniques, Complication, Avoidance, and Management 2<sup>nd</sup> edition" hlm 269-280. USA; Elsevier.
15. Reinsel, T. Krag, M. 1994. Cervical spine biomechanics. Dalam : An, H. Simpson, J.M. (penyunting). "Surgery of the Cervical Spine", hlm 74-93. USA; William and Wilkins
16. Moulton M. J. R. Vaccaro A. R. 2003. Cervical Pedicle Screw Placement. Dalam : Vaccaro A. R. Albert T. J. (penyunting). "Spine Surgery Tricks of the Trade". Hlm 28-29. New York; Thieme.
17. Steinmetz M. Kager C. Benzel E.C. 2005. Spondylotic Myelopathy with Cervical Kyphotic Deformity. Dalam : Benzel E.C (penyunting). "Spine Surgery : Techniques, Complication, Avoidance, and Management 2<sup>nd</sup> edition" hlm 2126-2135. USA; Elsevier.
18. Albumi K. Takada T. Shono Y. Keneda K. Fujiya M. 1999. Posterior Occipitalcervical Using Cervical Pedicle Screws and Plate-Rod System. *Spine* 24 : 1425-1434.
19. Karaikovic E.E. Daubs M. D. Madsen R.W. Gaines R.W Jr. 1997. Morphologic Characteristics of Human Cervical Pedicles. *Spine (Phila Pa 1976)* 22 (5) : 493-500.

### ТҮЙІНДЕМЕ

*Sevline Estethia (M.D.), Rully Hanafi Dahlan (M.D.), Farid Yudoyono (M.D.), M.Z. Arifin (M.D., Ph.D.), Achmad Adam (M.D., Ph.D.), Ristaniah D. Soetikno (M.D., Ph.D.)*

*Padjadjaran University, Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, Indonesia*

## **ОМЫРТҚАНЫҢ МОЙЫН БӨЛІГІНІҢ СУБАКСИАЛДЫ ТРАНСПЕДИКУЛЯРЛЫ ФИКСАЦИЯСЫН ОПЕРАЦИЯ АЛДЫ ЖОСПАРЛАУ ҮРДІСІНДЕ АКСИАЛДЫ ПРОЕКЦИЯДАҒЫ ОМЫРТҚА ТАРМАҚТАРЫНЫҢ КОМПЬЮТЕРЛІК ТОМОГРАФИЯСЫНЫҢ МОРФОМЕТРЛІК ТАЛДАУЫ**

**Кіріспе.** Омыртқаның мойын бөлігінің субаксиалды түрлі патологиялары сегменттің тұрақсыздығы және/немесе функционалды бұзылыстарының туындауына әкелуі мүмкін. Тұрақсыздықты еңсеру үшін омыртқаның артқы фиксациясы, соның ішінде транспедикулярлық фиксация қолданылуы мүмкін. Омыртқаның мойын бөлігінің субаксиалды түрінің транспедикулярлық фиксациясы тармақтардың мөлшерлерінің әртүрлілігіне байланысты техникалық күрделі болып табылады. Аталған зерттеудің мақсаты аталған процедурамен байланысты асқынуларды болдырмау үшін операция алдындағы субаксиалды омыртқаның мойын бөлігінің омыртқа тармақтарының стандартты анатомиялық морфометрлік сипаттамаларын шығару болып табылады.

**Материалдар мен әдістер.** Аталған зерттеу Hasan Sadikin ауруханасының нейрохирургиялық бөлімшесіндегі КТ бақылауына мұқтаж пациенттің кросс-секциялық зерттеуін ұсынады. КТ суреті OsiriX бағдарламалық қамтамасыз ету көмегімен қайта құрылатын болады. Тармақтың оң жақ және сол жақ ұзындығы, оның ені, транспедикулярлық винтке енгізудегі проекция сызығы, ішкі жарықшақтану сызығы және тармақтың көлденең кесіндісі С3-тен С6-ға дейінгі барлық деңгейлерде өлшенді.

**Нәтижелері.** 31 пациенттің КТ сканерлері зерттеуге енгізілді, олардың орташа жасы

39,12 ± 9,73 жыл. Олардың арасында 19 ер адам және 12 әйел адам. С6-да сәйкес тармақтың орташа ұзындығы және ені 5,31 мм және 5,41 мм құрады. Транспедикулярлық винттің осьтік кесік жалпақтығына енгізудегі проекция сызықтарының көптік саны С6, 32,43 мм болды. Транспедикулярлық винт үшін медиалатералдық бұрыштағы тармақтың көлденең бұрышы 42,7° ден 43,9° дейін С4 кең бұрышын диапозонындағы өзгерістерді көрсетті. Екі өлшемді талдау омыртқаның мойын бөлігінің әрбір сегменті және жынысына қарай тармақтың мөлшерін және транспедикулярлық винттің р <0,05 мағынасына қарай қосылатындығын анықтайтындығын көрсетті.

**Қорытындысы.** Омыртқаның әдеттегі субосьтік мойын бөлігіндегі тармағының мөлшері біздің орталығымызда әртүрлі мөлшерде, әйел мен еркектің арасындағы омыртқаның әдеттегі субосьтік мойын бөлігіндегі әрбір сегментте мөлшері әртүрлі, сол себепті анатомиялық айырмашылықтарды білу транспедикулярлық винтпен омыртқаның әдеттегі субосьтік мойын бөлігіне операция жасау кезінде нерв-тамырлы зақымданулар болмас үшін операция техникасын және аспап мөлшерін таңдау үшін қажет.

**Негізгі сөздер:** Морфометрлік, омыртқаның мойын бөлігі, субосьтік, тармақ, транспедикулярлық винт.



### РЕЗЮМЕ

Sevline Estethia (M.D.), Rully Hanafi Dahlan (M.D.), Farid Yudoyono (M.D.),  
M.Z. Arifin (M.D., Ph.D.), Achmad Adam (M.D., Ph.D.), Ristaniah D. Soetikno (M.D., Ph.D.)

Padjadjaran University, Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, Indonesia

## **МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ НОЖЕК ПОЗВОНКОВ, В АКСИАЛЬНОЙ ПРОЕКЦИИ, В ПРОЦЕССЕ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ПЛАНИРОВАНИЯ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНОЙ ФИКСАЦИИ СУБАКСИАЛЬНОГО ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА**

**Введение.** Различные патологии субаксиального шейного отдела позвоночника могут вызвать функциональные нарушения и/или нестабильность сегмента. Для преодоления нестабильности может быть использована задняя фиксация позвоночника, в частности транспедикулярная фиксация. Транспедикулярная фиксация в субаксиальном шейном отделе позвоночника является технически сложной из-за размеров ножки. Целью данного исследования является выявление стандартных анатомических морфометрических характеристик ножек позвонков в субаксиальном шейном отделе позвоночника в предоперационном обследовании, для избежания осложнений связанных с данной процедурой.

**Материалы и методы.** Данное исследование представляет собой кросс-секционное исследование пациента, который нуждается в обследовании КТ в отделении нейрохирургии больницы Hasan Sadikin. Изображение КТ будет реконструировано при помощи программного обеспечения OsiriX. Длина правой и левой ножки, ее ширина, линия проекции во внедрении транспедикулярного винта, линия внутреннего расщепления и поперечный разрез ножки измерялись на всех уровнях от С3 до С6.

**Результаты.** Сканы КТ 31 пациента, были включены в исследование, средний возраст которых со-

ставлял  $39,12 \pm 9,73$  лет. Среди них было 19 мужчин и 12 женщин. Соответственно в С6 средняя длина и ширина ножки составила 5,31 мм и 5,41 мм. Наибольшее число линий проекции во внедрении транспедикулярного винта в плоскость осевого сечения была в С6, 32,43 мм. Поперечный угол ножки в медиолатеральном углу для транспедикулярного винта показали изменения в диапазоне от  $42,7^\circ$  до  $43,9^\circ$  с широким углом в С4. Двумерный анализ показал, что каждый сегмент шейных отделов позвонков и половая принадлежность определяют размер ножки и вставки транспедикулярного винта со значением  $p < 0,05$ .

**Выводы.** Размер ножки в типичном субосевом шейном отделе позвоночника в нашем центре имеет разные размеры в каждом сегменте субосевого типичного шейного отдела позвонков между мужчиной и женщиной, так что знание анатомических различий необходимо для выбора техники операции и размера инструмента, чтобы избежать нервно-сосудистых повреждений во время операции на типичный субосевой шейный отдел позвоночника с транспедикулярным винтом.

**Ключевые слова:** Морфометрический, шейный отдел позвоночника, субосевой, ножка, транспедикулярный винт.



УДК: 616.711-007,5

Б.Б. Павлов

Центр Медицины Боли, г. Киев, Украина

## ЛЕЧЕНИЕ ВЗРЫВНЫХ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ МЕТОДОМ ЧРЕСКОЖНОЙ БАЛЛОННОЙ КИФОПЛАСТИКИ

Травматические переломы грудного отдела позвоночника в классификации АО типа А3 часто называют «взрывными». В настоящее время существует множество методик консервативного и оперативного лечения этого вида повреждения. Техника баллонной кифопластики первоначально была предназначена для малоинвазивного лечения порозных вертебральных переломов. В течение многих лет она доказала свою высокую эффективность и безопасность. Поздняя чрескожная баллонная кифопластика стала использоваться шире – при метастатических и травматических поражениях.

**Цель.** Выяснить функциональные и радиологические результаты лечения взрывных травматических переломов методом баллонной кифопластики.

**Материалы и методы.** В исследование включены пациенты, оперированные по поводу травматических неосложнённых переломов грудного отдела позвоночника А3.1 – А3.3. Стандарт обследования включал спондилографию в двух проекциях с определением индекса Willen, спиральную компьютерную томографию для определения характера перелома. Болевой синдром оценивался по VAS, неврологический статус по ASIA. Оперативное лечение проводилось с использованием наборов для баллонной кифопластики «Allevio», «Kyphon», «Medinaut».

**Результаты.** Были оперированы 39 пациентов в период с 2012 по 2015 год. У 31 больного наблюдалось одноуровневое поражение, у 8 – двухуровневое. В большинстве случаев (75%) использовался бипедикулярный доступ. Все пациенты отмечали значительное уменьшение болевого синдрома уже в первые сутки после операции (от в среднем 6,2 до 1,7 по VAS). Достоверно подтверждено восстановление высоты тела компримированного позвонка (от в среднем 0,79 до 0,86 по Willen). В 4 случаях (8,5%) наблюдалось клинически незначимое экстравертебральное истечение костного цемента.

**Заключение.** Чрескожная баллонная кифопластика является эффективным и безопасным методом для малоинвазивного лечения неосложнённых взрывных травматических переломов грудного отдела позвоночника. Её применение позволяет снизить болевой синдром и восстановить высоту пораженного сегмента.

**Ключевые слова:** травма позвоночника, взрывной перелом, баллонная кифопластика

### Введение

Травма позвоночника остаётся одной из наиболее актуальных проблем в нейрохирургии, что обусловлено грубыми функциональными нарушениями, приводящими к ограничению самообслуживания и передвижения. Позвоночно-спинномозговая травма (ПСМТ) в структуре общего травматизма встречается в 0,7–6–8%; и среди травм скелета – в 6,3–20,3% [1, 2]. Частота позвоночно-спинномозговой травмы составляет в Казахстане – 1,3 случая на 10 000 населения [1], на Украине – до 4,4 случая на 10 000 населения [2]. Наиболее распространённым типом перелома является А и его подтип А.3, который часто называют «взрывным». Несмотря на множество консервативных и оперативных вариантов, так называемый «золотой стандарт» в лечении данного вида повреждений ещё не выработан. Ведь он должен отвечать следующим требованиям: первичная стабилизация с ранней мобилизацией, коррекция деформации, низкий риск осложнений, малоинвазивность. Методика баллонной кифопластики, изначально разработанная в 1998 году для лечения порозных вертебральных переломов, отвечает вышеперечисленным критериям [3,4,5]. Учитывая это, многие наши коллеги начали её успешное применение и при других патологических состояниях

позвоночника. В частности, при опухолевых и травматических поражениях [6, 7, 8, 9, 10].

### Материалы и методы

Работа основана на анализе данных 39 пациентов в возрасте от 19 до 59 лет, оперированных в период с 2012 по 2015 год в отделении нейрохирургии ОТБ г. Донецка, отделении вертебрологии ДНИИТО, а также в Центре Медицины Боли г. Киева (рис. 1).

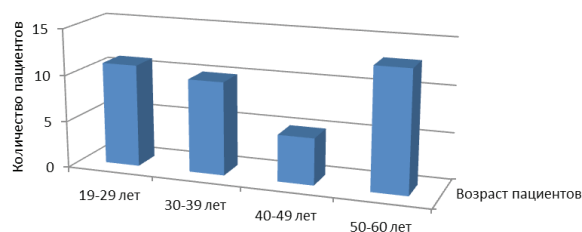


Рисунок 1 – Возраст пациентов

У всех больных, пролеченных методом кифопластики, было повреждение грудного отдела позвоночника в виде «взрывного» перелома

типа А по классификации АО-Magerl [11]. 26 случаев травмы были отнесены в категорию А3.1, 17 случаев в категорию А3.2 и 4 случая в категорию А3.3 (рис. 2).

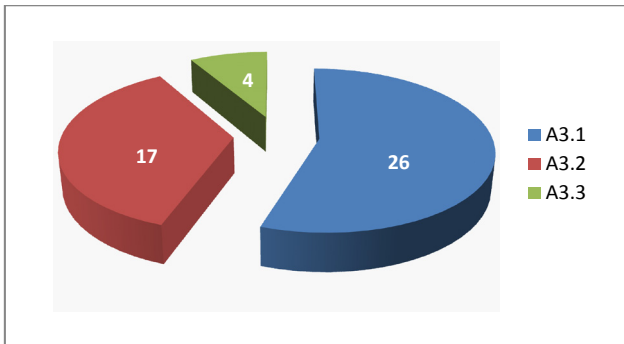


Рисунок 2 – Типы переломов

В исследование были включены 15 женщин (38%) и 24 мужчин (62%). Поражение грудного отдела было представлено 17 случаями, поясничного – 30. В 20% случаев имела место двухуровневая компрессия, в 80% – одноуровневая. Наиболее часто (21 случай) травмировался грудопоясничный переход. Механизм травмы в подавляющем большинстве случаев (23 пациента) был представлен падением с высоты. Удар тяжёлым предметом или обрушение его на верхнюю часть грудной клетки имело место в 6 случаях – это была так называемая производственная травма. Пострадавших в результате дорожно-транспортного происшествия было 10 человек (рис. 3).

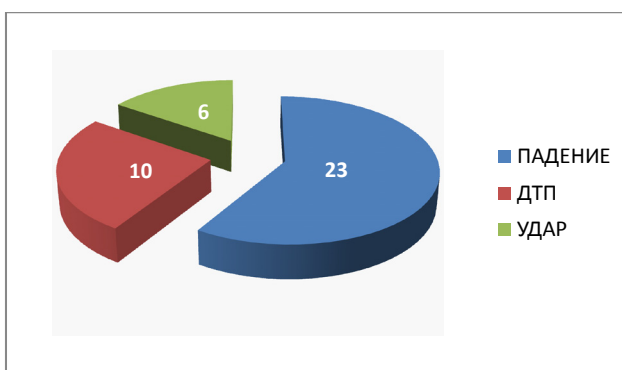


Рисунок 3 – Варианты механизма травмы

Все пациенты прошли обследование, включавшее спондилографию в двух проекциях и спиральную компьютерную томографию. Неврологический статус объективизировался по шкале ASIA [12], все пострадавшие были с неосложнённым вариантом перелома, то есть в категории Е. Болевой синдром до и после операции оценивался согласно шкале VAS [13]. Оперативное лечение выполнялось в сроки от 1 до 13 дней (в среднем – 5 дней) с момента получения травмы. Выяснить степень восстановления высоты оперированного позвонка помогал сагиттальный индекс Willen [14, 15].

Кифопластика всех переломов проводилась, как правило, с использованием интубационного наркоза. В нескольких случаях при унипедикулярном доступе применялся комбинированный наркоз (местная анестезия в сочетании с внутривенной седацией). Техника проведения манипуляции соответствовала рекомендациям фирмы-разработчика [16, 17]. Использовались наборы «Allevio», «Kyphon», «Medinaut». Пациент укладывался на рентгенпрозрачном столе в положении на животе с реклинирующими валиками. Все этапы операции проводились под радиологическим контролем С-дуги: транспедикулярный доступ рабочей канюлей, установка и наполнение баллонов, введение в сформированные полости метакрилата (рис. 4). Мы отдавали предпочтение костному цементу «Vertaplex», так как при достаточной рентгенконтрастности и вязкости он обладает комфортным для хирурга временем полимеризации.

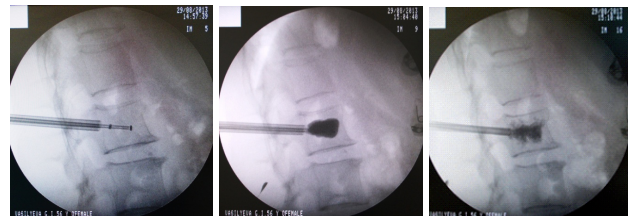


Рисунок 4 – Этапы проведения операции

При вариантах перелома А3.3 для предотвращения экстравертебрального истечения костного цемента применялась техника «Egg-shell» [18]. Операция заканчивалась одним-двумя кожными швами и наложением асептической повязки. Вертикализация пациента проводилась без корсета в первые сутки после вмешательства. В послеоперационном периоде выполнялись контрольные спондилограммы, проводились перевязки, оценивалась динамика болевого синдрома.

### Результаты и обсуждение

Общее количество оперированных сегментов, учитывая одно- или многоуровневость поражения составило 47. Унипедикулярный доступ выполнен в 10 случаях, бипедикулярный в 29 случаях. Первый вариант предпочтительней в грудном отделе. В зависимости от уровня поражения и степени компрессии использовались 15 или 20 мм баллоны. Они заполнялись до давления 18-20 атмосфер. В среднем для стабилизации одного сегмента требовалось от 3 до 5 мл костного цемента. Практически все пациенты отмечали снижение болевого синдрома уже в первые сутки после операции. Критерием оценки динамики болевого синдрома была визуально-аналоговая шкала (VAS). В предоперационном периоде этот показатель колебался в пределах от 5 до 8 (в среднем – 6,2), и большинство пациентов оценивали свои болевые ощущения как «выраженные, приводящие к значительному дискомфорту». В раннем послеоперационном периоде болевой синдром по VAS варьировал от



1 до 3 (в среднем – 1,7). Максимальное количество пациентов оценивало боль как «слабую» (рис. 5).

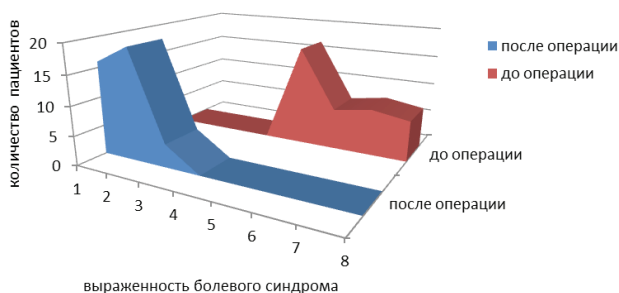


Рисунок 5 – Динамика болевого синдрома (VAS) до и после операции

Часто эти неприятные ощущения носили миготный характер, обусловленный неизбежной травмой мягких тканей при осуществлении хирургического доступа. В неврологическом статусе отрицательная динамика отсутствовала. Радиологический анализ проведен с помощью сагиттального индекса Willen: соотношение вертикальных размеров переднего и заднего края тела позвонка на боковой спондилограмме (рис. 6).

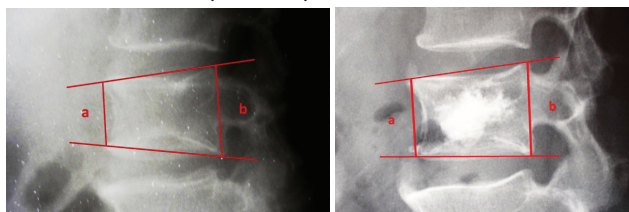


Рисунок 6 – Сагиттальный индекс Willen (a/b) до и после операции

Названный показатель в предоперационном периоде колебался от 0,63 до 0,94 (в среднем – 0,79), а в послеоперационном периоде от 0,69 до

0,97 (в среднем – 0,86). Это убедительно демонстрирует восстановление высоты травмированного сегмента (рис. 7)

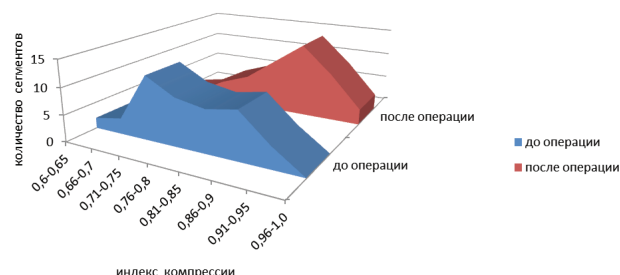


Рисунок 7 – Динамика степени компрессии травмированного позвонка

Ведущую роль играют сроки проведения вмешательства - чем короче период от травмы до операции, тем выше вероятность значительной костной редукции. Инфекционных и эмболических осложнений не было. Не наблюдалось ятрогенных травм внутренних органов и крупных кровеносных сосудов. В 4 случаях (8,5%) наблюдалось экстравертебральное истечение композита: в двух случаях паравертебральное латеральное, в двух случаях интраидиальное. Клинических проявлений переломов не имели. Интраканальный распространения костного цемента не наблюдалось.

## Выводы

Чрескожная баллонная кифопластика является эффективным и безопасным малоинвазивным методом лечения пациентов, получивших неосложнённые взрывные переломы груднопоясничного отдела позвоночника. Она позволяет значительно уменьшить болевой синдром, восстановить высоту повреждённого сегмента и первично стабилизировать его.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акшулаков С.К. Эпидемиология травм позвоночника и спинного мозга / Акшулаков С.К., Керимбаев Т.Т. // Материалы III съезда нейрохирургов России (Санкт-Петербург, 4-8 июня 2001 г.). – С.-Пб., 2002. – С. 182.
2. Шпаченко Н.Н. Особенности медицинской помощи и прогноз исходов при позвоночно-спинномозговой травме на догоспитальном этапе / Шпаченко Н.Н., Климовицкий В.Г., Стегний С.А. и др. // Материалы научн. конф. посвящ. 40-летию отделения патологии позвоночника «Хирургия позвоночника – полный спектр» (Москва, 1-2 ноября 2007 г.). – М. 2007. – С. 336-339.
3. Педаченко Е.Г. Пункционная вертебропластика / Педаченко Е.Г., Куцаев С.В. – Киев: А.Л.Д., 2005. – 520 с.
4. Balloon kyphoplasty in the treatment of osteoporotic vertebral compression fracture nonunion / Yang H. et al // Orthopedics. – 2010. – №233(1).-P.24-28.
5. The role of bone cement augmentation in the treatment of chronic symptomatic osteoporotic compression fracture / Kim H. et al. // J. Korean Neurosurg. Soc.-2010. – №48(6). – P.490-495.
6. Percutaneous balloon kyphoplasty for the correction of spinal deformity in painful vertebral body compression fractures / Theodorou D.J., Theodorou S.J., Duncan T.D., et al. // Clin. Imaging. – 2002. – №26.- P.1–5.
7. Опыт применения баллонной кифопластики при травматическом переломе позвоночника / Керимбаев Т.Т., Алейников В.Г., Урунбаев Е.А., Кисаев Е.В., Ерижепбеков Б.С. // Нейрохирург-

- гия и неврология Казахстана. – 2013. – №2 (31). – С. 22-27.
8. Лечение компрессионных переломов позвонков методом пункционной кифопластики / Тюликов К.В., Мануковский В.А., Бадалов В.И., Коростелёв К.Е. // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2012. – №1-2 (47-48). – С. 44-45.
  9. Preliminary results with modified techniques of balloon kyphoplasty for vertebra plana, traumatic fractures and neoplasms / Becker S., Meissner J., Bartl R., Bretschneider W., Ogon M. // Acta Orthop. Belg. – 2006 – №72. – P.187-193
  10. Kyphoplasty as an alternative treatment of traumatic thoracolumbar burst fractures Magerl type A3 / Hartmann F., Gercek E., Leiner L., Rommens P.M. // Injury Int. J. – 2012 – №43 – P.409-415.
  11. A comprehensive classification of thoracic and lumbar injuries / Magerl F., Aebi M., Gertzbein S.D., et al. // Eur. Spine J. – 1994. – Vol. 3. – P.184-201.
  12. International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury / Maynard F.M.Jr., Bracken M.B., Creasey G., et al. // American Spinal Injury Association. Spinal Cord. – 1997. – Vol. 35, № 5. – P.266-274.
  13. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии / А. Н. Белова. – Москва: Антидор, 2004. – 432 с.
  14. Measurement of thoracic and lumbar fracture kyphosis: evaluation of intraobserver, interobserver, and technique variability / Kuklo T.R., Polly D.W., Owens B.D., et al. // Spine. – 2001. – Vol. 26, № 1. – P.61-65.
  15. Kwang-Hyun Son. Measurement of Vertebral Compression and Kyphosis in the Thoracolumbar and Lumbar Fractures / Kwang-Hyun Son, Nam-Su Chung, Chang-Hoon Jeon // J. Korean Soc. Spine Surg. 2010. – Vol. 17, № 3. – P.120-126.
  16. Kyphoplasty: Indications, contraindications and technique / Masala S., Fiori R., Massari F., et al // Radiol. Med. – 2005. – №110. – P. 97-105.
  17. Spivak J.M. Percutaneous treatment of vertebral body pathology / Spivak J.M., Johnson M.G // Am. Acad. Orthop. Surg. – 2005. – №13. – P.6-17.
  18. The Eggshell Technique for Prevention of Cement Leakage During Kyphoplasty / Greene D.L., Isaac Roman B.A., Neuwirth M., Bitan F. // Journal of Spinal Disorders & Techniques. – 2007. – Vol. 20, № 3. – P. 229-232.

### ТҮЙІНДЕМЕ

*Б.Б. Павлов*

*Ауыру медицинасы орталығы, Киев қ., Украина*

## ТЕРІ АРҚЫЛЫ БАЛЛОНДЫҚ КИФОПЛАСТИКА ӘДІСІМЕН ЖАРЫЛҒЫШ ЖАРАҚАТТЫҚ СЫНЫҚТАРДЫ ЕМДЕУ

Омыртқаның кеуде-бел бөліктерінің жарақаттық сынықтары АО классификациясында А3 типін жиі «жарылғыш» деп атайды. Қазіргі уақытта осы зақымдалу түрін консервативтік және операциялық емдеудің көптеген әдістері бар. Баллондық кифопластика техникасы әуелден-ақ кесілген вертебралды сынықтарға арналған болатын. Көптеген жылдар бойы ол өзінің жоғары тиімділігі мен қауіпсіздігін дәлелдеді. Кейінірек тері арқылы баллондық кифопластика метастатикалық және жарақаттық зақымдарда кең тарала бастады.

**Мақсаты.** Баллондық кифопластика әдісімен жарылушы жарақаттық сынулардың функционалдық және радиологиялық қорытындыларын анықтау.

**Материалдар мен әдістері.** Зерттеуге А3.1-А3.3 омыртқаның кеуде-бел жарақаттық асқынбаған сынуларына қатысты операция жасалынған пациенттер енгізілді. Зерттеу стандарты Willen индексімен анықтаумен екі проекциядағы спондилографияны, сынық сипаттамасы үшін спиральді компьютерлік томографияны қосты. Ауырсыну синдромы VAS бойынша, ал неврологиялық статусы ASIA бойынша бағаланды. «Allevio», «Kyphon», «Medinaut»

баллондық кифопластикаға арналған аспаптарды қолданумен операциялық емдеу жүргізілді.

**Нәтижелері.** 2012 жылдан 2015 жыл аралығында 39 пациентке ота жасалынды. 31 науқаста бірдеңгейлі зақымдалу байқалды, ал 8-де екі деңгейлі. Көптеген жағдайда (75%) бипедикулярлы ену қолданылды. Көптеген пациенттер ауырсыну синдромының азайғандығын операциядан кейінгі бірінші тәулікте анықтай бастады (орташа VAS бойынша 6,2-ден 1,7-ге дейін). Омыртқа денесінің жоғары қалпына келуі (Willen бойынша орташа 0,79-дан 0,86) расталды. 4 жағдайда (8,5%) клиникалық маңыздылығы жоқ сүйек цементі экстравертебралды байқалды.

**Қорытындысы.** Осылайша, тері арқылы баллондық кифопластика омыртқаның кеуде-бел бөлігінің асқынбаған жарылғыш жарақаттық сынықтарын кішіинвазивті емдеу үшін тиімді және қауіпсіз әдіс болып табылады. Оны қолдану ауырсыну синдромын азайтуға және аса зақымдалған сегментті қалпына келтіруге мүмкіндік береді.

**Негізгі сөздер:** Омыртқа жарақаты, жарылғыш сыну, баллондық кифопластика.



## SUMMARY

*B. Pavlov*

*Painclinic, Kiev, Ukraine*

### **BURST TRAUMATIC FRACTURES TREATMENT WITH PERCUTANEOUS BALLOON KYPHOPLASTY**

Traumatic thoracolumbar spine fractures by AO classification type A3 often called as "burst." Currently, there are many conservative and surgical methods this type of damage treatment. Technique of balloon kyphoplasty was originally designed for the minimally invasive surgery osteoporotic VCF. Over the years it has proved high efficiency and safety. Later percutaneous balloon kyphoplasty was used widely- in cases of metastatic and traumatic fractures.

**Objective.** To find out functional and radiological results of traumatic burst fractures treatment using balloon kyphoplasty method.

**Materials and methods.** The study included patients operated for traumatic thoracolumbar spine A3.1 – A3.3 uncomplicated fractures. Investigation standards include X-ray with the definition of the index Willen, CT to determine fracture type. Pain was assessed

by VAS, neurological status by ASIA. Surgical treatment was performed using balloon kyphoplasty kits «Allevo», «Kyphon», «Medinaut».

**Results.** 39 patients were operated from 2012 till 2015. 31 patients has one-level damage, 8 – two-level. In most cases (75%) was used bipedicular access. All patients reported a significant decrease in pain on the first postoperative day. Reliably confirmed recovery, compressed vertebral body height. In 4 cases (8,5%) showed a clinically insignificant extravertebral bone cement leakage.

**Conclusion.** Percutaneous balloon kyphoplasty is an effective and safe method for the minimally invasive treatment of burst traumatic thoracolumbar fractures.

**Keywords:** Spinal injury, burst fracture, balloon kyphoplasty.

УДК: 616.133-007.64-089.85

Р.С. Джинджихадзе (к.м.н.)<sup>1,2</sup>, О.Н. Древаль (д.м.н.)<sup>1</sup>, В.А. Лазарев (д.м.н.)<sup>1</sup>, Р.Л. Камбиев<sup>2</sup>

ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава РФ, г. Москва, Российская Федерация<sup>1</sup>

ГБУЗ ГКБ им. Ф.И. Иноземцева, г. Москва, Российская Федерация<sup>2</sup>

## КОНЦЕПЦИЯ KEYHOLE В ХИРУРГИИ АНЕВРИЗМ

Современные возможности *keyhole* хирургии связаны с усовершенствованием микрохирургической техники, появлением флюоресцентной интраоперационной ангиографии, эндоскопической визуализации, что позволяют сфокусироваться на точности и эффективности вмешательства. При этом концепция *keyhole* нивелирует последствия традиционной хирургии, обеспечивает отличный косметический эффект и удовлетворенность пациентов.

**Материалы и методы.** В период с 2014 по май 2016 г. проведено лечение 110 больных со 115 церебральными аневризмами. У двух больных было 2 и 3 аневризмы соответственно. Возраст больных варьировал от 30 до 76 лет (в среднем 56 лет). Соотношение мужчин/женщин 45:65. У большинства пациентов были неразорвавшиеся аневризмы (74 больных (67,2%)). У 36 (32,8 %) больных были САК, 22 из которых оперированы в остром периоде. Подавляющее большинство пациентов с САК (33 больных, (91,7%)) были I и II по шкале Hunt-Hess, Fisher 1-2. 3 (8,3%) больных в острейшем периоде САК были по Hunt-Hess III, Fisher 3. Пациенты с аневризмами передних отделов Виллизиева круга преобладали в нашей серии и составили 107 больных 97,3%. С аневризмами задней циркуляции было 3 пациента (3,3%).

**Результаты.** Решение о выборе миниинвазивного подхода диктовалось множеством факторов, в том числе тяжестью состояния пациента, размером и локализацией аневризмы, наличием ангиоспазма, также как и ожидаемым курсом течения заболевания. Поэтому большинство пациентов были с неразорвавшимися аневризмами (74 больных). У 8 пациентов с аневризмами в области супраклиноидного отдела ВСА дебютом заболевания был парез глазодвигательного нерва, при этом на фоне САК парез 3 нерва отмечен у 3 пациентов. Подавляющее большинство пациентов с САК (33 больных, (91,7%)) были I и II по шкале Hunt-Hess, Fisher 1-2. 3 (8,3%) больных в острейшем периоде САК были по Hunt-Hess III, Fisher 3. Все аневризмы были полностью выключены из мозгового кровотока, что подтверждено как интраоперационным вскрытием аневризм с последующим контролем с использованием ICG – ангиографии, так и выполнением контрольной 3D СКТ ангиографии в послеоперационном периоде. Серьезных осложнений или летальных случаев в группе больных не было.

**Закключение.** *Keyhole* концепция это быстро развивающееся направление минимально инвазивной нейрохирургии. В современных условиях при наличии эндоскопической ассистенции, микроскоп-ассоциированных опций, нейрофизиологии и возможностей современной нейроанестезиологии прогресс минимально инвазивных вмешательств, позволяет при правильном подборе пациентов значительно снизить: травматизацию хирургических доступов, ассоциированные осложнения и негативные косметические эффекты.

**Ключевые слова:** супраорбитальный доступ, *keyhole*, минимально инвазивная хирургия, церебральные аневризмы

### Введение

Птериональная краниотомия – это традиционный доступ для большинства аневризм передних отделов виллизиева круга и верхних отделов основной артерии [1, 2]. Однако, несмотря на свою универсальность птериональная краниотомия сопровождается достаточно широкой остеотомией, значительным разрезом кожи и височной мышцы, что может приводить к следующим негативным эффектам: атрофия височной мышцы, формирование рубца, асимметрия лица, риск дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, боли при жевании, дискомфорт при ношении очков, повреждение лобной ветви лицевого нерва, онемение половины головы, алопеция в области рубца. Общеизвестен риск формирования эпидуральной гематомы и/или развития ликвореи после стандартных доступов. В дополнении происходит совершенно не нужное обнажение соответствующей территории коры, что может приводить к образованию спаек, инфекций и другим неблагоприятным эффектам. Эти негатив-

ные последствия влияют на ближайшее и долгосрочное восстановление больных, пролонгируются сроки госпитализации, что приводит к длительной потере трудоспособности и соответственно экономическим затратам [3-14].

Современные возможности *keyhole* хирургии связаны с усовершенствованием микрохирургической техники, появлением флюоресцентной интраоперационной ангиографии, эндоскопической визуализации, что позволяют сфокусироваться на точности и эффективности вмешательства. При этом концепция *keyhole* нивелирует последствия традиционной хирургии, позволяет значительно снизить, а порой и избавиться от доступ-ассоциированных осложнений, обеспечивает отличный косметический эффект и удовлетворенность пациентов.

Первая работа, в которой представлены результаты минимально инвазивной нейрохирургии представлены Wilson в 1971 году. Автор использовал простые линейный разрез и малую краниотомию [15]. Пионером современной *keyhole* нейрохирургии является Axel Perneczky. Обладая





значительным опытом, Perneczky популяризировал минимально инвазивную нейрохиргию, сформулировав основные идеи концепции keyhole и ее возможности в современных условиях [3, 5-9, 12-14, 16-19]. В настоящее время накоплен внушительный опыт keyhole вмешательств, доказывающий свою эффективность в отношении минимизации хирургической агрессии при правильном подборе пациентов [3-14, 16-31].

Мы представляем собственный опыт использования различных keyhole доступов в хирургии церебральных аневризм. Обсуждаются современные принципы keyhole хирургии.

### Материалы и методы

В период с 2014 по май 2016 г. на клинических базах кафедры нейрохирургии ГБОУ ДПО РМА-ПО проведено лечение 110 больных со 115 церебральными аневризмами. У двух больных было 2 и 3 аневризмы соответственно. Возраст больных варьировал от 30 до 76 лет (в среднем 56 лет). Соотношение мужчин/женщин 45:65.

Всем больным выполнена спиральная КТ ангиография с 3D реконструкцией. У большинства пациентов были неразрывавшиеся аневризмы (74 больных (67,2%)). У 36 (32,8 %) больных были САК, 22 из которых оперированы в остром периоде. Подавляющее большинство пациентов с САК (33 больных, (91,7%)) были I и II по шкале Hunt-Hess, Fisher 1-2. 3 (8,3%) больных в острейшем периоде САК были по Hunt-Hess III, Fisher 3. Пациенты с аневризмами передних отделов Виллизиева круга преобладали в нашей серии и составили 107 больных 97,3%. С аневризмами задней циркуляции было 3 пациента (3,3%).

Выбор хирургического доступа определялся после тщательной оценки анатомии интракраниальных структур и аневризм. Подавляющее большинство аневризм, клипированных из keyhole доступов, были малых или средних размеров, не более 15 мм в диаметре. У двух пациентов были крупные аневризмы, 16 и 17 мм соответственно.

Мы использовали дифференцированный подход при выборе keyhole доступов в зависимости от локализации аневризм и ее размеров (табл. 1). При аневризмах передней мозговой-передней соединительной артерии, М1 сегмента средней мозговой артерии, супраклиноидного отдела внутренней сонной артерии предпочтение отдавали супраорбитальному доступу через разрез по брови. При аневризмах бифуркации средней мозговой артерии методом выбора рассматривали миниптериональный доступ. При аневризмах дистальных отделов передней мозговой артерии выполнялся межполушарный keyhole доступ. Миниорбитозигматический доступ выполнялся при офтальмических аневризмах, 2 пациентам с крупными аневризмами и 2 пациентам с аневризмами верхних отделов основной артерии в области устья верхней мозжечковой артерии. Одной больной с аневризмой в области задней нижней мозжечковой артерии клипирование выполнено через миниретросигмовидный дос-

туп. Двум пациентам выполнен супраорбитальный контрлатеральный доступ с целью клипирования офтальмических аневризм.

При сложных крупных и гигантских аневризмах методом выбора рассматривали более широкие доступы от латерального супраорбитального доступа, классической птериональной краниотомии до орбитозигматического доступа с его различными модификациями. Мы также не рассматривали keyhole доступы у пациентов в состоянии декомпенсации (Hunt-Hess III-V), при массивных субарахноидальных кровоизлияниях и больших паренхиматозных гематомах, сопровождающихся отеком мозга и внутричерепной гипертензией. Большинству из этих больных наряду с клипированием выполнялась широкая декомпрессия.

Таблица 1

Распределение локализации аневризм и выполненного keyhole доступа

Локализация аневризм	Keyhole доступ				
	СОК	МПК	МОЗК	МПШК	МРК
ПСА	24	-----	10	-----	-----
ДПМА	-----	-----	-----	4	-----
ЗСА	7	10	4	-----	-----
ОА	3	3	5	-----	-----
СМА М1	3	-----	-----	-----	-----
СМА М1-М2	-----	37	-----	-----	-----
ВМА	-----	-----	2	-----	-----
ЗНМА	-----	-----	-----	-----	1
Итого	37	47	21	4	1

### Общие принципы keyhole хирургии аневризм

Первоочередным в keyhole хирургии является правильная укладка пациента и необходимая ротация головы. Этот маневр обеспечивает оптимальный обзор и угол атаки, а также снижает необходимость в избыточной ретракции мозговой ткани. Пациент укладывается на операционном столе на спине с возвышением головы над уровнем сердца, запрокидыванием головы книзу и поворотом в противоположную сторону от 15° до 60° в зависимости от патологии. При аневризмах средней мозговой артерии голова ротируется не более чем на 10-15°. При аневризмах супраклиноидного отдела внутренней сонной артерии достаточно 20-30°. При аневризмах комплекса передней мозговой – передней соединительной артерии угол поворота головы в противоположную сторону составляет не менее 40-60°. При этом область скулового отростка является высшей точкой головы. Такая позиция обеспечивает гравитационное отведение лобной доли от передней черепной ямки, облегчая в последующем субфронтальный доступ. При выборе СОД или МОЗД мы выполняли разрез непосредственно по брови. При этом бровь не сбивается. После обработки области брови антисептическими растворами осуществляется разрез кожи, начиная от уровня зрачковой линии и продолжая латерально в пределах брови, иногда распространяясь на несколько миллиметров латерально.

Несмотря на свои малые размеры СОД обеспечивает адекватный обзор параселлярного пространства, ПЧЯ и СЧЯ, комплекса ПМА-ПСА и хиазмы.

МОЗД позволяет визуализировать аналогичные структуры, однако за счет включения в единый костный лоскут верхней стенки орбиты, значительно облегчается доступ к параселлярному пространству, еще более нивелируется необходимость в работе ретрактором, создается дополнительное пространство и свобода при манипуляции микроинструментами. Увеличивается обзор ПЧЯ и СЧЯ, а также верхних отделов ската посредством увеличения вертикального обзора. Важным моментом является увеличение вертикального обзора.

Миниптериональный доступ представляет собой миниатюрный прообраз классической птериональной краниотомии. Однако атравматичность доступа несравнима с классической ПТК. Разрез мягких тканей практически в 2 раза меньше и центром его является проекция птериона. Соответственно минимизируется повреждение височной мышцы. Краниотомия сосредоточена непосредственно над синевековой щелью. Поэтому МПК является методом выбора при аневризмах СМА.

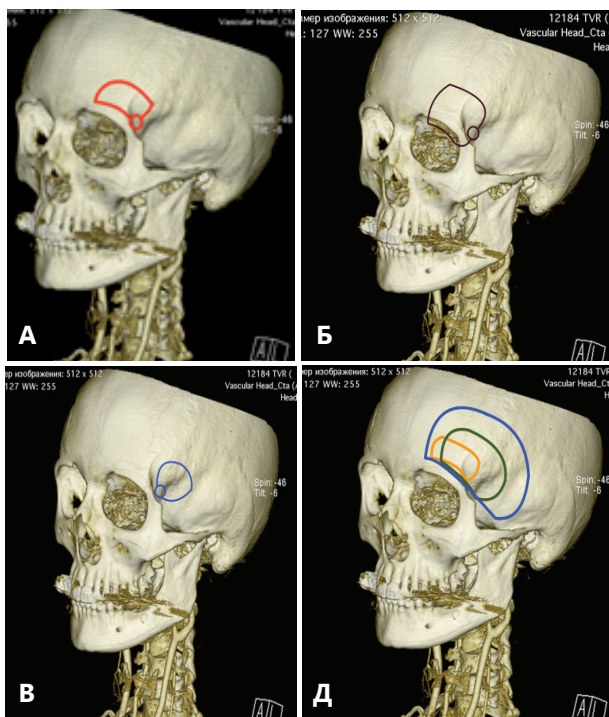


Рисунок 1 – Схематическое изображение доступов.

А – супраорбитальный доступ по брови, Б –

миниорбитозигоматический доступ по брови,

В – миниптериональный доступ, Д – сравнение

классических доступов с супраорбитальным keyhole доступом (птериональная краниотомия – синий цвет, латеральный супраорбитальный доступ – зеленый цвет, супраорбитальный keyhole доступ – оранжевый цвет)

Вне зависимости от выбранного доступа важным является достаточная экстрадуральная резекция бором костных выступов, как в пределах ПЧЯ, так и адекватная резекция латерального крыла основной кости.

Основным для дальнейшей работы через key-hole доступ является максимальная релаксация мозга, которая достигается посредством широкого вскрытия базальных цистерн и диссекцией синевековой щели. После верификации анатомических ориентиров и осуществления проксимального контроля осуществляется клипирование шейки аневризмы с использованием традиционной техники. В дальнейшем проводится инспекция клипсы и исключение повреждения перфорантов, с использованием интраоперационной ангиографии с индоцианином зеленым, также в ряде случаев, в частности при аневризмах в устье задней соединительной артерии и основной артерии, проводится эндоскопическая ассистенция. В конце оперативного вмешательства твердая мозговая оболочка ушивается герметично. Костный лоскут фиксируется минипластинами. При необходимости в зоне пропила особенно после супраорбитального доступа возможно использование быстротвердеющих пластмасс, что может улучшать косметический эффект. Дренирование, учитывая малые размеры краниотомии не проводится. Тщательно ушиваются мягкие ткани и кожа с использованием внутрικοжного шва. В послеоперационном периоде всем больным проводится нативная компьютерная томография и ангиография.

## Результаты

Решение о выборе миниинвазивного подхода диктовалось множеством факторов, в том числе тяжестью состояния пациента, размером и локализацией аневризмы, наличием ангиоспазма, также как и ожидаемым курсом течения заболевания. Поэтому большинство пациентов были с неразорвавшимися аневризмами (74 больных). У 8 пациентов с аневризмами в области супраклиноидного отдела ВСА дебютом заболевания был парез глазодвигательного нерва, при этом на фоне САК парез 3 нерва отмечен у 3 пациентов. Подавляющее большинство пациентов с САК (33 больных, (91,7%)) были I и II по шкале Hunt-Hess, Fisher 1-2. 3 (8,3%) больных в острейшем периоде САК были по Hunt-Hess III, Fisher 3.

Среди косметических противопоказаний к СОД и МОЗД была тонкая или светлая бровь и/или склонность к формированию келоидных рубцов.

Все аневризмы были полностью выключены из мозгового кровотока, что подтверждено как интраоперационным вскрытием аневризм с последующим контролем с использованием ICG – ангиографии, так и выполнением контрольной 3D СКТ ангиографии в послеоперационном периоде (рис. 2). Серьезных осложнений или летальных случаев в группе больных не было.

Интраоперационный разрыв аневризмы был у 2 больных (1,8%). Разрыв аневризмы возник во время диссекции аневризмы и не был связан с ретракцией мозга. Во всех случаях аневризмы были успешно клипированы без неврологических последствий.

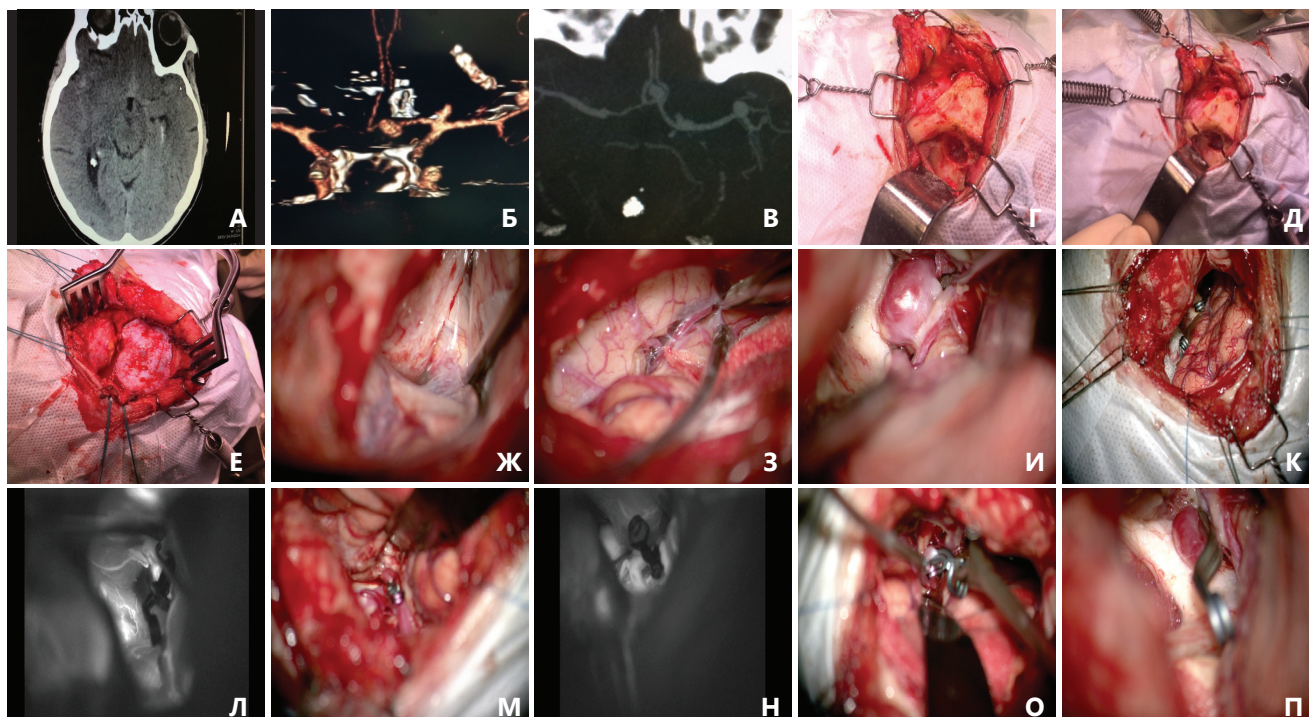


Рисунок 2 – А – КТ без контрастного усиления, визуализируется САК в межполушарной борозде по Fisher 2 Б, В – СКТ ангиография, множественные мешотчатые аневризмы: в области передней соединительной артерии после разрыва, в области бифуркации внутренней сонной артерии и бифуркации М1 сегмента средней мозговой артерии без признаков разрыва, Г, Д – интраоперационный вид, разрез кожи по брови, наложено фрезевое отверстие высокоскоростным бором в ключевой точке и выпилен единого костного лоскута Е – интраоперационный вид после миниорбитозигматической краниотомии, Ж – субфронтальный доступ осуществляется без ретрактора, первично с целью вскрытия цистерны зрительного нерва и цистерны ВСА с целью релаксации мозга, З – диссекция сильвиевой щели, И – визуализируется аневризма ПСА, К, Л – клипирование аневризмы с интраоперационной ангиографией индоцианином зеленым, М, Н, О – клипирование аневризм ВСА и СМА с последующей ангиографией, П – интраоперационный вид перед ушиванием твердой мозговой оболочки

Послеоперационные осложнения оценивались в сроки 2 недель и 6 месяцев. После МПК у всех больных была транзиторная гипестезия в височной области, что было ожидаемо и поэтому не расценивалось как осложнение. Тем не менее область гипестезии значительно меньше при сравнении с исходами после классической птериональной краниотомией. У 2 (1,8%) пациентов при катамнестической оценке в сроки до 10 месяцев отмечена минимальная дисфункция в области височно-нижнечелюстного сустава и симптомы незначительной атрофии височной мышцы в области краниотомии.

После СОД и МОЗД периорбитальная отечность отмечена у всех пациентов и не расценивалась как осложнение, поскольку полностью регрессировала в сроки 3-5 дней после вмешательства. Гипестезия в лобной области отмечена у 15 (13,6%) пациентов. Причем к сроку в 6 месяцев отмечен полный регресс у всех пациентов. Атрофии височной мышцы и значительного западения в области предшествующей краниотомии, алопеции в области брови не отмечено.

У больных с парезом глазодвигательного нерва в дооперационном периоде практически полный регресс отмечен в сроки от 1 мес. до полугода.

Серьезных доступ-ассоциированных осложнений, как-то: инфекции, гематомы, ликвореи не отмечено.

Послеоперационный косметический результат оценивался пациентами как отличный (рис. 3).



Рисунок 3 – А – краниография, Б, В – контрольная компьютерная томография, Г – вид пациента через 1,5 мес.

## Обсуждение

Keyhole хирургия как минимально инвазивная методика зарекомендовала свою эффективность и безопасность при правильном подборе пациентов. В свете бурного развития эндоваскулярной хирургии использование альтернативных минимально инвазивных технологий довольно актуально. Основным вопросом – кому именно показаны keyhole доступы? Во-первых, это пациенты с неразрывшимися аневризмами, за исключением сложных и гигантских аневризм. По мере освоения техники keyhole доступов и работы в узком операционном поле в нашу группу вошли также пациенты с САК, находящиеся в компенсированном состоянии. Это пациенты I-II редко III группы по шкале Н/Н, то есть больные без симптомов внутричерепной гипертензии и массивного отека мозга. Больные с САК 1-3 по Fisher. Наличие массивных кровоизлияний, паренхиматозных и внутрижелудочковых гематом является противопоказанием к любому рода миниинвазивным вмешательствам и требует традиционного подхода с адекватной декомпрессией и контролем внутричерепного давления. Такой подход поддерживается большинством авторов [5-12, 26-31].

Интраоперационный разрыв аневризмы – это наиболее опасная ситуация, которая может возникнуть в процессе минимально инвазивных вмешательств. Минимизировать подобный риск необходимо уже на дооперационном этапе посредством правильного подбора пациентов, исключения тяжелых и декомпенсированных больных. Важна тщательная оценка данных нейровизуализации. Аневризмы сложной конфигурации, блистерные аневризмы требуют традиционного доступа.

Интраоперационно после вскрытия твердой мозговой оболочки используется классическая микрохирургическая техника, важными принципами которой являются: ранняя релаксация мозга, минимизация ретракции, диссекция арахноидальной оболочки и спаек острым путем, адекватное выделение пришеечных отделов аневризмы, исключение тракции купола аневризмы, особенно при ранних операциях, ранний проксимальный и дистальный контроль артерии. При необходимости использование коротких периодов временного клипирования (до 3 минут). Тактика действий нейрохирурга в условиях минидоступа при состоявшемся интраоперационном разрыве аневризмы ничем не отличается от таковой при классических

доступах. Если нейрохирург не пренебрег всем вышеописанным, то нивелировать ситуацию можно достаточно успешно и быстро.

Минимализм в нейрохирургии уже зарекомендовал себя как стандартное и успешное направление. Фундаментальные принципы минимально инвазивной нейрохирургии и концепции «keyhole» гласят о возможности минимизации ассоциированной хирургической травмы у определенной категории больных. Следствием этого является быстрое восстановление пациентов, уменьшение койко-дня и соответственно затрат на лечение [4, 5, 9, 12, 14, 18-31].

Важным подспорьем в «keyhole» хирургии аневризм является использование дополнительных методов визуализации, как то: флуоресцентная интраоперационная ангиография с индоцианином зеленым и видеондоскопическая ассистенция [32, 33].

Нейроэндоскопическая ассистенция играет важную роль при keyhole доступах, поскольку способствует улучшению визуализации и освещения в условиях маленькой и глубокой операционной раны. Позволяет оценить правильность положения клипсы на шейке аневризмы и исключить попадания перфорантов между браншами клипсы [9, 12, 16-18, 32, 34].

Оценка наших результатов подтверждает высокую эффективность и безопасность минимально инвазивных вмешательств при правильном подборе кандидатов, что также сравнимо с результатами других авторов.

## Заключение

Keyhole концепция это быстро развивающееся направление минимально инвазивной нейрохирургии. В современных условиях при наличии эндоскопической ассистенции, микроскоп-ассоциированных опций, нейрофизиологии и возможностей современной нейроанестезиологии прогресс минимально инвазивных вмешательств, позволяет при правильном подборе пациентов значительно снижать: травматизацию хирургических доступов, ассоциированные осложнения и негативные косметические эффекты. Быстрое восстановление пациентов и сокращение сроков стационарного лечения с возможностью скорейшей социальной и трудовой адаптации после сложных нейрохирургических вмешательств и является приоритетной необходимостью в наши дни.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yasargil MG, Fox JL The microsurgical approach to intracranial aneurysms. Surg Neurol.1975;(3):7–14.
2. Yasargil MG (1984) Microneurosurgery, vol 1. Georg Thieme Verlag, New York.
3. Perneczky A, Muller-Forell W, van Lindert E, Fries G Keyhole concept in neurosurgery. Thieme, New York .1999.
4. Тео С, Sugrhuе M. Principles and practice of keyhole brain surgery. Georg Thieme Verlag. 2015.
5. Van Lindert E, Perneczky A, Fries G, Pierangeli E The supraorbital keyhole approach to supratentorial aneurysms: concept and technique. Surg Neurol. 1998;(49):481–490.



6. Lan Q, Gong Z, Kang D, Zhang H, Qian Z, Chen J, Huang Q Microsurgical experience with keyhole operations on intracranial aneurysms. *Surg Neurol.* 2006;(66):S1:2–S1:9
7. Mitchell P, Vindlacheruvu RR, Mahmood K, Ashpole RD, Grivas A, Mendelow AD Supraorbital eyebrow minicraniotomy for anterior circulation aneurysms. *Surgical Neurol.* 2005; (63):47–51.
8. Figueiredo EG, Deshmukh P, Nakaji P, Crusius MU, Crawford N, Spetzler RF, Preul MG The minipterional craniotomy: technical description and anatomic assessment. *Neurosurgery.* 2007;61(ONS Supplmt 2):ONS256–ONS264
9. Reisch R, Stadie A, Kockro R, Hopf N. Keyhole concept in neurosurgery. *World neurosurgery.* 2013;(79): s17.e9-s17.e13.
10. Wong JHY, Tymanski R, Radovanovic I, et al. Minimally invasive microsurgery for cerebral aneurysms. *Stroke.* 2015;(46):2699-2706.
11. Wongsirisuwan M, Ananthanandorn A, Prachasinchai P. The comparison of conventional pterional and transciliary keyhole approaches: pro and con. *J Med Assoc Thai.* 2004; 87(8):891-897
12. Reisch R, Perneczky A: Ten-year experience with the supraorbital subfrontal approach through an eyebrow skin incision. *Neurosurgery* 2005;(57)(4 Suppl):242–255.
13. Reisch R, Perneczky A, Filippi R: Surgical technique of the supraorbital keyhole craniotomy. *Surg Neurol.*2003;(59):223–227.
14. Paladino J, Mrak G, Miklic P, Jednacak H, Mihaljevic D The keyhole concept in aneurysm surgery—a comparative study: keyhole versus standard craniotomy. *Minim Invas Neurosurg.* 2005;(48):251–258.
15. Wilson D. Limited exposure in cerebral surgery // *J Neurosurgery.* 1971; 34: P: 102-106.
16. Fries G, Perneczky A. Endoscope-assisted brain surgery: part 2 – analysis of 380 procedures // *Neurosurgery.* 1998; 42: P: 226–31.
17. Perneczky A: Planning strategies for the suprasellar region: Philosophy of approaches // *Neurosurgery.* 1992; 11: P: 343–348.
18. Perneczky A, Reisch R, Keyhole approaches in neurosurgery. Vol.1 Concept and Surgical Technique. – 2008. – 301p.
19. Reisch R, Marcus H, Hugelshofer M Patient's cosmetic satisfaction, pain, and functional outcomes after supraorbital craniotomy through an eyebrow incision // *J Neurosurgery.* 1971; 34: P: 102-106.
20. Алексеев А.Г., Пичугин А.А., Шаяхметов Н.Г., Пашаев Б.Ю., Данилов В.И. Чрезбровная (транскилиарная) супраорбитальная краниотомия по типу «keyhole» в хирургии опухолей черепной ямки и аневризм и аневризм передней циркуляции Виллизиева круга: первый опыт нейрохирургического отделения // *Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Поленова.* 2014; Том IV, №2: С: 15-21
21. Chen L, Tian X, Zhang J, Huang Y, Chen E, Lan Q Is eyebrow approach suitable for ruptured anterior circulation aneurysms on early stage: a prospective study at a single institute // *Acta Neurochir.* 2009; 151: P: 781–784.
22. Park HS, Park SK, Han YM. Microsurgical experience with supraorbital keyhole operations on anterior circulation aneurysms // *J Korean Neurosurg Soc.* 2009; 46: P: 103-108.
23. Park J, Kang DH, Chun BY Superciliary keyhole surgery for unruptured posterior communicating artery aneurysms with oculomotor nerve palsy: maximizing symptomatic resolution and minimizing surgical invasiveness. *J Neurosurg.* 2011;(115):700–706.
24. Wang H, Luo L, Ye Z, et al. Clipping of anterior communicating artery aneurysms in the early post-rupture stage via transorbital keyhole approach – Chinese neurosurgical experience // *British Journal of Neurosurgery.* 2015; 29: P: 644-649.
25. Kanaan I. Trans-Eyebrow Mini-Orbitozygomatic Pterional Approach for Minimally Invasive Skull Base Surgery. *Minim Invas Neurosurg.* 2005;(48):34-38
26. Ramos-Zúñiga R, Velázquez H, Barajas MA, López R, Sánchez E, Trejo S: Trans-supraorbital approach to supratentorial aneurysms. *Neurosurgery.* 2002;(51):125–131.
27. Сакович В.П., Колотвинов В.С., Шапов А.Ю. Хирургическое лечение интракраниальных аневризм из птерионального доступа с применением малых трепанационных отверстий. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2000; (1):3-7.
28. Dare A, Landi M, Lopes D, Grand W. Eyebrow incision for combined orbital osteotomy and supraorbital minicraniotomy: application to aneurysms of the anterior circulation. *J Neurosurg.* 2001;(95):714-718.
29. Lee Warren W, Grant G. Transciliary orbitofrontozygomatic approach to the lesions of the anterior cranial fossa. *Neurosurgery.* 2009;(64) [Suppl 2]: ons324–ons330.
30. Beseoglu K, Lodes S, Walter Stummer W, et al. The transorbital keyhole approach: early and long-term outcome analysis of approach-related morbidity and cosmetic results. *J Neurosurg.* 2011;(114):852–856
31. Bhatoe HS. Transciliary supraorbital keyhole approach in the management of aneurysms of anterior circulation: operative nuances. *Neurology India.* 2009;57(4):599-606.
32. Крылов В.В. Хирургия аневризм головного мозга. Москва. 2012.-432с.
33. Элиава Ш.Ш., Шехтман О.Д., Пилипенко Ю.В., Окишев Д.Н., Хейреддин А.С., Кисарьев С.А., Кафтанов А.Н. Интраоперационная флуоресцентная ангиография с индоцианином в хирургии аневризм головного мозга. Первый опыт применения и обзор литературы. *Воп-*

росы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2015;(1):33-41.

34. Крылов В.В., Дашьян В.Г., Ткачев В.В., Годков И.М., Дмитриев А.Ю., Завалишин Е.Е. Приме-

нение ассистирующей эндоскопии в хирургии аневризм сосудов головного мозга. Нейрохирургия.2007;(3):18-25

### ТҮЙІНДЕМЕ

*Р.С. Джинджихадзе (м.ғ.к.)<sup>1,2</sup>, О.Н. Древаль (м.ғ.д.)<sup>1</sup>, В.А. Лазарев (м.ғ.д.)<sup>1</sup>, Р.Л. Камбиев<sup>2</sup>*

*РФ ДСМ РДББМА ҚҚББ МБББМ, Мәскеу қ., Ресей Федерациясы<sup>1</sup>  
ДСМБМ Ф.И. Иноземцев атындағы ҚҚА, Мәскеу қ., Ресей Федерациясы<sup>2</sup>*

## АНЕВРИЗМА ХИРУРГИЯСЫНДАҒЫ KEYHOLE ТҰЖЫРЫМДАМАСЫ

Keyhole хирургияның заманауи мүмкіндіктері микрохирургиялық техниканың, флюоресцентті интраоперациялық ангиографияның, эндоскопиялық визуализацияның шығуымен араласу дәлдігі мен тиімділігін тоғыстыруға мүмкіндік береді. Сонымен бірге keyhole тұжырымдамасы дәстүрлі хирургия салдарларын тегістейді, үздік косметикалық әсерді және пациенттердің қанағаттанушылығын қамтамасыз етеді.

**Материалдар мен әдістер.** 2014 жылдан 2016 жылдың мамыры аралығында 115 церебралды аневризмаларымен 110 науқас емделді. Екі науқаста 2 және 3 аневризмалардан болды. Науқастардың жас мөлшері 30-дан 76 жасқа дейін өзгеріп отырды (орта есеппен 56 жас). Еркектер/әйелдер арақатынасы 45:65. Пациенттердің басым көпшілігінде жыртылмаған аневризмалар болды (74 науқаста (67,2%)). 36 (32,8 %) – науқаста САК болды, оның 22-сіне жіті кезеңде ота жасалынды. САК бар пациенттердің басым көпшілігі (33 науқас, (91,7%)) Hunt-Hess шкаласы бойынша I және II де, САК жіті кезеңінде Fisher 1-2. 3 (8,3%) науқас Hunt-Hess III бойынша Fisher 3. Виллизиев шеңберінің алдыңғы бөліктерінде аневризмалары бар пациенттер біздің сериямызда басым және 107 науқасты 97, 3% құрады. Артқы циркуляциялы аневризмамен 3(3,3%) пациент болды.

**Нәтижелері.** Кішіинвазивті тәсілді таңдау туралы шешім көптеген факторларға қатысты, оның ішінде пациенттің ауыр жағдайы, аневризмалардың көлемі мен оқшаулау, ангиоспазманың бар бо-

луы, сонымен қатар ауыру ағымының болжалды курсымен байланысты. Сондықтан, көптеген пациенттер жыртылмаған аневризмалармен болды (74 науқас). Аневризмалары бар 8 пациентте ВСА супраклиноидты бөлім саласындағы ауырудың дебюті көзқозғалтқыш нервтің парезі болды, бұл ретте САК аясында 3 пациентте 3 нерв парезі байқалды. Пациенттердің басым көпшілігі САК бар (33 науқас, (91,7%)), Hunt-Hess шкаласы бойынша I және II, Fisher 1-2. 3 (8,3%) науқас САК жіті кезеңінде Hunt-Hess III бойынша Fisher 3.

Барлық аневризмалар ми қан ағысынан толығымен алынып тасталынды, бұл операциядан кейінгі кезеңде 3D СКТ бақылаушы ангиографиясымен орындалғанын және ICG ангиографиясын қолданумен аневризмаларды интраоперациялық ашу екендігі дәлелденді. Топта ауыр асқынулар мен қазалы жағдайлар болған жоқ.

**Қорытындысы.** Keyhole тұжырымдамасы минимальді инвазивті нейрохирургияның тез дамушы бағыты. Қазіргі жағдайларда эндоскопиялық ассистенция, микроскоп-қауымдастырылған опциялар, нейрофизиологиялар және заманауи нейроанестезиологияның мүмкіндіктері бар болғанда, кішіинвазивті араласулардың ең аз алға басуы пациенттерді дұрыс іріктеуде хирургиялық ену жарақаттарын, қауымдастырылған асқынулар және жағымсыз косметикалық әсерлерді азайтады.

**Негізгі сөздер:** Супраорбиталді ену, keyhole, минимальді инвазивті хирургия, церебралды аневризмалар.



## SUMMARY

R.S. Jinjikhadze (Cand.Med.Sci.)<sup>1,2</sup>, O.N. Dreval (D.Med.Sci.)<sup>1</sup>, V.A. Lazarev (D.Med.Sci.)<sup>1</sup>, R.L. Kambiev<sup>2</sup>

SBEI of SVE RMAPE of Ministry of Health of RF, Moscow, Russian Federation<sup>1</sup>

SBHI Municipal Clinical hospital named after F.I. Inozemtsev, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup>

## THE KEYHOLE CONCEPT IN NEUROSURGERY OF ANEURYSMS

The keyhole concept in neurosurgery based on improvement of microsurgical techniques, the advent of fluorescence intraoperative angiography, neuroendoscopy, that allow us to focus on accuracy and efficiency of the intervention. The keyhole concept eliminates the effects of traditional surgery, provides an excellent cosmetic result and patient satisfaction.

**Materials and methods.** Over a 2-year period from 2014 to may 2016, 110 consecutive patients with 115 cerebral aneurysms surgically treated through different keyhole approaches. Two patients had 2 aneurysms and 3, respectively. The age of patients ranged from 30 to 76 years (mean 56 years). The ratio of men/women 45:65. Most patients had unruptured aneurysms (74 patients (67,2%)). 36 (32,8 %) patients presented with SAH, 22 of which were operated in the acute stage. The vast majority of patients with SAH (33 patients (91.7 per cent)) were I and II according to Hunt-Hess scale, Fisher 1-2. 3 (8,3%) patients surgically treated in the acute period of SAH were in Hunt-Hess III, Fisher 3. There were 107 patients with anterior

circulation aneurysms. 3 patients had aneurysms of the posterior circulation.

**Results.** The decision about the choice of a minimally invasive approach dictated by many factors, including Hunt and Hess grade, the size and location of aneurysm, individual pathanatomic picture, and many others criteria, including experience of neurosurgical team. Essential criteria of keyhole surgery were: careful patient selection and accurate preoperative planning.

All aneurysms were completely excluded from the cerebral circulation, that confirmed intraoperatively and postoperatively with CT angiography. There were no severe keyhole approach-related complications or death.

**Conclusion.** The keyhole approaches, based on improvements in diagnostic imaging, advanced microscopes, neuroendoscopy and surgical instruments, are effective and safety craniotomy techniques in the hands of experienced neurosurgeons for the treatment of intracranial aneurysms.

**Key words:** Supraorbital access, keyhole minimally invasive surgery, encephalic aneurysms.

УДК 616.832-07-08

*Н.И. Турсынов (д.м.н.), М.А. Григолашвили (к.м.н.), Н.Ю. Илюшина (к.м.н.), С.С. Хан, Е.Д. Ким**Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда, Республика Казахстан*

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ СПАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ СПИНАЛЬНЫХ МИЕЛОПАТИЯХ

*Наличие спастичности при миелопатиях утяжеляет течение и ухудшает прогноз заболевания, ограничивает способность к самообслуживанию, значительно снижает качество жизни, приводя к социальной и психологической дезадаптации.*

**Цель.** *Выявить влияние применения ботулинического токсина типа А у больных с вертеброгенной миелопатией.*

**Материалы исследования.** *18 больных с вертеброгенной миелопатией (8 человек с цервикальной, 4 человека с торакальной, 6 человек с пояснично-крестцовой).*

**Методы исследования.** *Анализ анамнестических, клинических данных неврологического осмотра, данные КТ и МРТ, рентгенологического обследований.*

**Результаты.** *Был достигнут полноценный эффект в виде снижения гипертонуса мышц, уменьшения болевого синдрома, увеличилась возможность самообслуживания, улучшилась ходьба и эффективность проведения реабилитационных мероприятий.*

**Заключение.** *Комплексное обоснованное лечение с применением ботулинического токсина типа А (Диспорт) и использование нейрореабилитационных мероприятий, увеличивающих функциональные возможности больного (ЛФК, ФТЛ, механотерапия, водные процедуры и т.д.), позволяет добиться положительных результатов при спинальных миелопатиях.*

**Ключевые слова:** *миелопатия, спинной мозг, спастичность, диспорт*

### Введение

Миелопатии – дистрофические, невоспалительные поражения спинного мозга различной этиологии [1, 2]. По этиологическому фактору наиболее распространенными являются вертеброгенные миелопатии с компрессией спинного мозга, вторичными симптомами поражения сосудистых бассейнов, которые в свою очередь имеют большое практическое значение при остеохондрозе и спондилоартрозе [3, 4, 5, 6, 7]. Согласно данным отечественных и зарубежных ученых число пациентов с диагностированной миелоишемией, обусловленной не только травматическими повреждениями, но и патологическими экзофакторами, за последние 8 лет возросло среди групп населения России в возрасте 18-25 лет в 3,4 раза, а в возрасте 50-60 лет – в 1,9 раза [5]. Распространенность шейной спондилогенной миелопатии составляет 50% среди мужчин и 33% женщин в возрасте старше 60 лет [4, 5]. По данным Централизованной базы данных инвалидов Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан, по состоянию на 01.01.2016г., общее количество инвалидов в Карагандинской области составляет 63 102 человек. Ежегодно впервые становятся инвалидами среди взрослого населения в Карагандинской области в среднем за период 5-летнего наблюдения около 3 947 человек. Количество первичных инвалидов с синдромом спинальной миелопатии на фоне дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника ежегодно остается относительно стабильным с небольшим

колебанием на протяжении последних 5-ти лет в структуре первичной инвалидности вследствие болезней костно-мышечной системы и составляет в среднем 4,9%.

Разработано много методик лечения спастичности при спинальных миелопатиях и создан ряд новых препаратов, но проблема далека от окончательного решения. Применение консервативной терапии (баклофен, мидокалм, сирдалуд и т.д.) для достижения клинически значимого эффекта приводит к развитию выраженной общей слабости, уменьшает активность больного иногда в большей степени, чем сама спастичность. Благодаря способности вызывать мышечную релаксацию вследствие высокой специфичности к ацетилхолиновым рецепторам, неврологи при мышечном гипертонусе стали использовать инъекции ботулинического токсина [8, 9, 10, 11, 12, 13]. Действующим началом препарата является токсин *Clostridium botulinum* типа А, который блокирует высвобождение ацетилхолина в нервно-мышечном соединении, что приводит к снятию мышечного спазма в области введения препарата. Восстановление передачи нервного импульса происходит постепенно по мере образования новых нервных окончаний и восстановления контактов с постсинаптической моторной концевой пластинкой. Область применения данного препарата широкая: последствия инсультов, головная боль, напряжения, мышечные дистонии, ДЦП, синдром «ригидного человека» и т.д. Эффективность введения ботулинического токсина типа А при мышечных дистониях, по литературным данным, составляет от 70% до 94% [7, 8, 14, 15].





## Материалы и методы

Нами проводилось комплексное обследование и симптоматическое лечение спастических парезов у больных со спинальной миелопатией с применением ботулинического токсина типа А. В работе анализировались анамнестические, клинические данные неврологического осмотра с применением оценочной шкалы спастичности – Modified Ashworth Scale of Grading Spasticity, данные КТ и МРТ исследований, заключения рентгенологической картины. Рентгенологическое исследование позвоночника в прямой и боковой проекциях проводили всем больным с травматическими повреждениями. При перенесенной по данным анамнеза травме всем больным выполняли рентгенографию в трех проекциях (переднезадней, боковой и трансаксиальной), что позволяло выявить изменения оси позвоночника, смещения и вывихи позвонков, патологию краниовертебрального перехода и С2 позвонка, наличие костной деформации, а в некоторых случаях изменение тени паравертебральных мягких тканей. При оценке рентгенограмм измеряли снижение высоты тела позвонка (на 1/2, 2/3 и т.д.), определяли степень деформации позвоночного столба в градусах. Компьютерная томография также была выполнена во всех случаях у больных с миелопатией. Характер изменений в позвоночном канале оценивали по следующим параметрам: плотность и объем патологического содержимого позвоночного канала; локализация компремирующего агента. Магнитно-резонансная томография выполнялась во всех случаях для выявления состояния содержимого позвоночного канала.

## Результаты и их обсуждения

Было обследовано 18 больных с вертеброгенной миелопатией. Изучение анамнеза выявило в общем однотипность течения заболевания у большинства больных: дебют выраженного моно-, реже полирадикулярного болевого синдрома, сохраняющегося на протяжении нескольких недель, затем, после усиления болей, развитие клиники миелопатии.

С цервикальной миелопатией было 8 человек. Это наиболее распространенное заболевание спинного мозга у людей среднего и старшего возраста. Статические компрессионные воздействия на спинной мозг и его сосуды у пациентов были связаны с узостью позвоночного и корешковых каналов, задними остеофитами, деформацией, костно-хрящевыми разрастаниями унковертебральных и дугоотростчатых суставов, дистрофическими нарушениями, утолщением, оссификацией задней продольной и желтых связок, что привело к демиелинизации волокон в пирамидных путях, ишемическим нарушениям и грубым изменениям в оболочках спинного мозга. В клинике был характерный медленно прогрессирующий двигательный дефект, преимущественно в ногах, с нарастанием нижнего спастического парапареза с формированием сгибательных контрактур без стабилизации и ремиссий в

течение многих лет; гипотрофия мышц кистей, снижение рефлексов на руках; на ногах определялась гиперрефлексия, имелись патологические сгибательные стопные знаки; нарушения мочеиспускания в виде учащений позывов, неудержания мочи. Анализ спинномозговой жидкости патологии не выявлял. Блокаду субарахноидального пространства обычными пробами установить не удалось. На рентгенограммах были обнаружены: фиксированный шейный гиперлордоз с дегенеративными изменениями в суставах, дисках и связках в сочетании с кифозом грудного отдела позвоночника, вызванного различными причинами (травматическими, воспалительными).

Торакальная миелопатия была верифицирована у 4 человек. Клинически характеризовалась асимметричным спастическим парапарезом ног с патологическими стопными знаками, функция тазовых органов существенно не страдала. На рентген-миелографических исследованиях был верифицирован полисегментарный стеноз на уровне дегенеративного кифосколиоза в средне- и нижнегрудном отделах позвоночника. Почти у каждого больного в анамнезе имелись указания на травму позвоночника с непродолжительным болевым синдромом.

Пояснично-крестцовая миелопатия наблюдалась у 6 человек. Развитию ишемического повреждения спинного мозга часто предшествовала хроническая рецидивирующая люмбоишиалгия и синдром перемежающейся хромоты. Клиническая картина была представлена нижним спастическим парапарезом, диффузной гипотрофией с преобладанием в проксимальных отделах, патологическими стопными знаками, расстройствами чувствительности проводникового типа, нарушением функций тазовых органов. У всех больных диагноз был подтвержден КТ и МРТ.

Больные с явлениями спастичности нами отбирались по строгим показаниям: во-первых, анализировался неврологический статус с определением локальной спастичности (спастичность в определенной мышечной группе), отсутствие ортопедических осложнений (контрактур суставов), во-вторых, оценивались варианты позитивного действия препарата: функциональное улучшение – появление и нормализация произвольных движений конечности, улучшение ходьбы и поддержание позы, облегчение большого, улучшение самообслуживания, профилактика осложнений спастичности.

Содержимое флакона растворяли в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида (готовый препарат содержит в 1 мл 500 ЕД). Инъекции проводили в следующие мышцы: *m. flexor digitorum superficialis*, *m. flexor digitorum profundus*, *m. flexor carpi radialis*, *m. flexor carpi ulnaris* и *biceps brachii*). Определение места введения препарата проводилось на основе анатомического расположения мышц и путем пальпации. Максимальная суммарная доза составляла 1000 ЕД. Распределяли дозу следующим образом: в мышцу *biceps brachii* вводи-

ли 300–400 ЕД, в мышцу flexor digitorum superficialis 150–250 ЕД, в мышцы m. flexor digitorum profundus, m. flexor carpi radialis, m. flexor carpi ulnaris по 150 ЕД. При этом учитывали, что во все мышцы кроме biceps brachii препарат вводится 1 инъекцией в одну точку, а в мышцу biceps brachii препарат вводили в две точки. При спастической эквинусной деформации стопы у пациентов с спинальной миелопатией распределяли суммарную дозу между мышцами m. soleus и m. gastrocnemius, а также препарат вводили в мышцу m. tibialis posterior. Суммарная доза составила 1500 ЕД. Для предупреждения рецидива, по литературным данным [8, 9], следует проводить повторные инъекции каждые 16 недель или чаще (минимальный интервал между введениями составляет 12 недель). Летантный период начала действия 3–4 дня, длительность действия препарата 4–6 месяцев. У всех пациентов было зарегистрировано снижение мышечного тонуса, уменьшение болевого синдрома, увеличение объема активных движений в разной степени выраженности. Введение препарата применялось в комплексе с нейрореабилитационными мероприятиями (ЛФК, массаж, механотерапия и т.д.). Побочных действий не отмечалось.

## Выводы

Комплексное обоснованное лечение с применением препарата ботулинического токсина типа А и использованием нейрореабилитационных мероприятий, увеличивающих функциональные возможности больного (ЛФК, массаж, механотерапия и т.д.) позволило добиться положительных результатов у 88,4%.

Для оценки мышечной спастичности параллельно применялась оценочная шкала спастичности – Modified Ashworth Scale of Grading Spasticity. Был достигнут полноценный эффект в виде снижения гипертонуса мышц – 1–2 балла по Ashworth, уменьшения болевого синдрома, увеличилась возможность самообслуживания, улучшилась ходьба и улучшилась эффективность проведения реабилитационных мероприятий.

Периодические инъекции ботулинического токсина, существенно улучшают функциональные возможности больного, позволяют ему вернуться к привычной деятельности, устраняют финансовую и физическую зависимость от окружающих и государства.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бажанов С.П. «Коррекция трофологической недостаточности у больных с синдромом компрессионной миелопатии различной этиологии на уровне верхнешейного отдела позвоночника». Медицинский научно-исследовательский журнал травматологии и ортопедии. Саратов. 2012г, № 3, стр. 8.
2. Цуладзе И.И. «Диагностика миелопатий венозного происхождения и комплексное лечение». Российская медицинская академия последипломного образования ГОУ ДПО Росздрава, г.Москва 2010г. [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v10/papers/tsuladze\\_v10.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v10/papers/tsuladze_v10.htm)
3. Моисеев В.В.. Журнал «Аффилиарные и дивергентные аспекты моделирования прогрессивных схем клинической терапии, оперативных вмешательств и санаторной реабилитации больных миелопатиями». Кубанский научный медицинский вестник. 2009г., №8 (113), стр. 99–102.
4. Некрасов А.К., Некрасов М.А., Игошин Ю.А., Серегин А.В., Шевчук В.В., Гоголев А.Ю. «Острая дискогенная поясничная миелопатия: клиническая характеристика и варианты течения». Вестник Ивановской медицинской академии. Т. 12, № 3–4, 2007 стр 107.
5. Дикун В.И © 2016 Московский центр ® <http://www.dikul.net/wiki/mielopatija/>
6. Чехонацкий А.А., Шоломов И.И., Нинель В.Г. «Алгоритм диагностики и дифференцированного лечения посттравматической шейной миелопатии». Журнал «Гений Ортопедии» № 3, 2005 г. Стр 48–51
7. Скоромец А.А., Тимербаева С.Л., Коренко Л.А., Дамулин И. В., Парфенов В.А. «Использование ботулинического токсина (Диспорта) в лечении спастичности нижней конечности после перенесенного инсульта: двойное слепое проспективное плацебо-контролируемое испытание» Неврологический журнал. – 2001. – Т. 6 № 5. – С. 34–37. 5.
8. Евтушенко О.С. «Нейромышечные блокады препаратом диспорт в терапии спастичности у детей и взрослых». В кн. "Актуальні питання неврології" г.Тернополь, 2001, 264–267.
9. В.И.Козьякин с соавт. «Детские церебральные параличи». – Львів: Медицина світу, 1999. – 312с.
10. Орлова О.Р., Яхно Н.Н. Применение ботокса (БТА) в клинической практике. Руководство для врачей. – М.: Каталог, 2000. – 208 с.
11. Тимербаева С.Л., Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д. Ботулотоксин А – высокоэффективное средство лечения фокальных дистоний // Ж. Неврол. и психиатр. – 2000. – №5. – С. 32–35.
12. Тюрников В.М., Маркова Е.Д., Добжанский Н.В. Хирургическое лечение краниальной и цервикальной дистонии // Атмосфера. Неврн. бол. – 2007. – №3. – С. 28–32.
13. Collaborative Group. The Epidemiological Study of Dystonia in Europe (ESDE). A prevalence study



- of primary dystonia in eight European countries // *J. Neurol.* – 2000. – Vol. 247. – P. 787–792.
14. Gracies J.-M., Singer B.J., Dunne J.W. The role of botulinum toxin injections in the management of muscle overactivity of the lower limb // *Disabil. Rehabil.* – 2007. – Vol. 23. – P. 1789–1803.
15. Truong D., Dressler D., Hallett M. Manual of botulinum toxin therapy. – NY: Demos, 2009. – P. 125.

### ТҮЙІНДЕМЕ

*Н.И. Турсынов (м.ф.д.), М.А. Григолашвили (м.ф.к.), Н.Ю. Илюшина (м.ф.к.), С.С. Хан, Е.Д. Ким*

*Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы*

## **ЖҰЛЫН МИЕЛОПАТИЯЛАРДЫҢ КЕЗІНДЕГІ СПАСТИКАЛЫҚ СИНДРОМДАРДЫ ЕМДЕУДІҢ ЗАМАНАУИ АСПЕКТІЛЕРІ**

Миелопатия кезіндегі спастиканың болуы аурудың ағымын ауырлатып, болжамын нашарлатады, өзін-өзі қамтамасыз етуін шектейді, өмір сапасын әлдеқайда төмендетеді, әлеуметтік және психологиялық дезадаптацияға алып келеді.

**Зерттеу мақсаты.** Вертеброгенді миелопатиямен науқастарда А типті ботулинді токсинді қолданудың әсерін анықтау.

**Материалдар.** Вертеброгенді миелопатиямен 18 науқас (8 науқас цервикалды, 4 науқас торакалды, 6 адам бел-сегізкөз миелопатиясымен).

**Зерттеу әдістері.** Анамнез, неврологиялық қараудың клиникалық белгілері, КТ және МРТ, рентгенологиялық зерттеулердің қорытындылары.

**Нәтижелері.** Бұлшықеттер гипертонусының төмендеуі, ауырсыну синдромының азаюы түріндегі толыққанды әсерге қол жеткізілді, өзіне-өзі қызмет ету мүмкіндігі жоғарылады, жүру жақсарды және реабилитациялық шаралар әсері жоғарылады.

**Қорытындысы.** Жұлын миелопатиясы кезінде А типтік ботулинді токсинді (Диспорт) қолданумен кешенді негізді емдеу және науқастың функционалды мүмкіндіктерін жоғарылататын нейрореабилитациялық шараларды қолдану (емдік дене шынықтыру, ФТЛ, механотерапия, су процедуралары және т.б.) оң нәтижеге қол жеткізуге мүмкіндік береді.

**Негізгі сөздер:** Миелопатия, жұлын, спастика, диспорт.

### SUMMARY

*N.I. Tursynov (D.Med.Sci.), M.A. Grigolashvili (Cand.Med.Sci.), N.Yu. Ilyushina (Cand.Med.Sci.), S.S. Khan, E.D. Kim*

*Karagandy state medical university, Karagandy, Republic of Kazakhstan*

## **MODERN ASPECTS OF SPASTIC SYNDROME TREATMENT IN SPINAL MYELOPATHY**

Spasticity in myelopathies always burdens the course of the disease worsens the prognosis, restrains the ability to self-service and noticeably lowers the life quality while leading to social and psychological maladjustment.

**Objective.** To identify the impact of the botulinum toxin type A application in patients with vertebral myelopathy.

**Materials.** 18 patients with vertebral myelopathy (8 people with cervical lesions, 4 with thoracic lesions and 6 with lumbar-sacral vertebrae lesions).

**Methods of the study.** Analysis of the anamnestic data, clinical data of the neurological observation,

CT and MRI imaging with inclusion of some other radiological imaging.

**Results.** Positive effect was achieved in the form of reduced hypertonus in muscles and pain, increased ability to self-service, improved walking and rehabilitation measures became more effective.

**Conclusion.** Integrated reasonable treatment with botulinum toxin type A (Dysport) and use of neurorehabilitation activities that increase the functionality of the patient (physical therapy, physical and orthopedic exercises, hydrotherapy and etc.) allows to achieve positive results in spinal myelopathy.

**Key words:** Myelopathy, spinal cord, spasticity, Dysport.

## ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 616.853.8-579.252.55-053.2

Д.Н. Аяганов (Ph.D.)

МКТУ им. Х.А. Ясави. г. Туркестан, Республика Казахстан

### КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

В статье представлена актуальность ранней диагностики и резистентности к терапии при эпилепсии в виде обзора диагностики и лечения данных групп заболеваний. Отражены результаты исследований ведущих мировых клиник, в этом вопросе особое внимание уделено патогенезу эпилепсии с точки зрения иммунологических нарушений.

**Ключевые слова:** резистентная эпилепсия, эпилептическая энцефалопатия, цитокины, дети

#### Введение

Эпилепсия – хроническое заболевание головного мозга, занимающее третье место в структуре болезней детей, приводящее к ранней неврологической инвалидности. Заболевание характеризуется повторными не спровоцированными приступами, возникающими в результате чрезмерной нейронной активности и сопровождающимися полиморфизмом клинических и параклинических проявлений [1, 2, 3, 4, 5]. Известно, что не менее одного припадка в течение жизни переносят около 5% населения, а у 20-30% больных заболевание является пожизненным [2, 6]. Эпилепсия относится к основным заболеваниям педиатрической психоневрологии, в связи с тем, что у 70% пациентов она дебютирует в детском и подростковом возрасте. Особенно заболеваемость высока в течение первых месяцев жизни [7]. Показано, что *самая высокая распространенность эпилепсии – на первом году жизни, составляющая 120 на 100 000 населения, снижающая к возрасту 10 лет и составляющая 40-50 на 100000 населения, тогда как в подростковом возрасте – 20 на 100 000 населения* [8]. В 29% случаев эпилепсия дебютирует в возрасте до 3 лет. Распространенность заболевания колеблется в пределах 5-10 случаев на 1000 человек [2, 9, 10], тогда как по данным других исследований – от 1,5 до 50 случаев на 1 000 населения, но в большинстве исследований, эти значения не превышали 15 случаев на 1 000 [11]. Казахские исследователи считают, что распространенность эпилепсии в Республике Казахстан составляет 2,3:1 000 [12]. Заболеваемость эпилепсией, исключая фебрильные судороги и единичные пароксизмы, в разных странах мира составляет от 20 до 120 случаев на 100 000 населения [13]. В то же время данных о распространенности резистентных форм эпилепсии, в частности эпилептических энцефалопатий, недостаточно. Известно, что 20 – 30% пациентов с эпилептическими приступами

будут в дальнейшем считаться пациентами с резистентной эпилепсией, и по данным большинства авторов только у 60-80% пациентов удается достигнуть медикаментозной ремиссии [14, 15].

Группу резистентных форм эпилепсии составляют эпилептические энцефалопатии, характеризующиеся возрастзависимыми эпилептическими синдромами [16]. Особенности данных форм эпилептических энцефалопатий являются ранний дебют, индивидуальные клинические варианты течения, подтверждающие специфическими ЭЭГ паттернами и часто нейрорадиологическими находками, определяющие этиологическую сущность заболевания. [17, 18, 19, 20, 21]. При эпилептических энцефалопатиях эпилептические разряды, детектируемые на ЭЭГ как эпилептиформная активность, приводят к прогрессирующей мозговой дисфункции с устойчивой неврологической, психической или поведенческой симптоматикой [4]. Фармакорезистентной эпилепсией считается та эпилепсия, 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 [22].

#### Этиология и патогенез

Причина эпилепсии включает генетические, структурные, метаболические факторы, тогда как в некоторых случаях причина эпилепсии может быть неизвестна [23]. Одним из этиологических факторов реализации эпилептического припадка является генетическая склонность к большей синхронизованности работы нейронов мозга [4]. Дополнительным фактором эпилептогенеза является повреждение или врожденные аномалии развития мозговой коры. Частой причиной деструктивных нарушений, приводящих к образованию эпилептических фоку-



сов, являются пренатальные и перинатальные вредности, которые могут проявиться помимо задержки развития и дефектами дифференциации нейронов, дизонтогенезами, гипоплазиями и дисплазиями различных структур мозга. Нарушение миграции нейронов приводит к эктопиям серого вещества, с формированием эпилептического очага. Свою роль вносит и перинатальная патология в реализации эпилептического процесса. Этиологические факторы не ограничиваются только этими факторами. При эпилептических энцефалопатиях возможно роль нейрометаболических заболеваний, туберозного склероза, подострые энцефалопатии, органические церебральные синдромы, а также вышеупомянутая генетическая обусловленность [4].

Эпилептогенез как патогенетическая сущность данных форм эпилепсии заключается в нарушении различных механизмов мозга, изменяющих баланс возбуждающих и тормозных процессов с формированием системной организации межнейронной активности [20]. Под влиянием некоторых ионов на уровне мембран нейронов происходит нестабильность потенциала покоя в виде избыточной деполяризации. Для генерации импульсов требуются действия возбуждающих нейротрансмиттеров, что в совокупности и определяет характер эпилептического нейрона, являющегося элементарной единицей эпилептической реакции [4]. Следует отметить, что в последнее время уделяется большое внимание в патогенезе эпилепсии патологическому нейрогенезу, где повторные эпилептические припадки приводят к постнатальной пролиферации отдаленных нейронов. Приуроченность тяжелых детских эпилепсий связана с преходящей сверхэкспрессией NMDA рецепторов, что объясняет гипервозбудимость и склонность к пароксизмальной активности. А также в зонах мозга, которая подвергается «возбуждающей бомбардировке», при длительном существовании эпилепсии возникают пластические изменения рецепторов, способствующие их постоянной гипервозбудимости [24].

Последние тридцать лет увенчались успехами в диагностике и лечении эпилепсии, хотя треть пациентов остается резистентной к лечению, и имеет ранние серьезные осложнения, приводящие к инвалидности [25]. При своевременной диагностике и правильной терапии у 65% пациентов приступы купируются, у 20% становятся редкими, и у 15% остаются абсолютно резистентными [10]. Некурабельность, как известно, более выражена в раннем детстве. Незрелый мозг больше склонен к резистентности, где экспериментально доказано преобладание возбуждающих нейротрансмиттеров над тормозными. Также следует учесть, что количество нейронов в незрелом мозге в 3 раза больше до проявления физиологического апоптоза [20].

### **Роль иммунологических нарушений при эпилепсии**

Научный поиск и интенсивные исследования механизма эпилепсии и функции центральной

нервной системы привели к формулированию теории о дисбалансе между возбуждающими и тормозными нейромедиаторами [26]. Тем не менее, существует группа, примерно 20-40%, у которых развивается лекарственная устойчивость [27]. Представленная значительная распространенность лекарственной устойчивости наводит на мысль, что у этих форм должны быть другие механизмы резистентности, которые еще остаются нераскрытыми. Представленная теория привлекает острый интерес к возможности того, что происходящие аутоиммунные механизмы могут играть важную роль в эпилептогенезе, так как имеющиеся нарушения в нервной регуляции могут быть вызваны различными иммунологическими сдвигами [28]. Научными данными выявлены конкретные медиаторы, реализующие взаимосвязь между иммунокомпетентными и нервными клетками. При длительном существовании эпилептогенных фокусов в соответствующей области наблюдаются аутоиммунные изменения, специфически блокирующие нормальный синтез ГАМК [29]. Возникающее воспаление в этих зонах играет весьма важную роль в патогенезе эпилепсии. В экспериментальных моделях показано, что медиаторы воспаления обладают проконвульсивными свойствами. Также представлена связь между цитокинами и нейротрансмиттерными системами [30, 31]. Так, после влияния какого то фактора активируется глия с усиленным высвобождением провоспалительных цитокинов, повреждающих проницаемость гемато-энцефалического барьера, что приводит к повышению уровня кальция внутри клетки и к модификации «потенциал-зависимых» ионных каналов. Изменение регуляции ионных каналов непосредственно повышает нейронную возбудимость и снижает порог судорожной готовности. Кроме того, провоспалительные цитокины также ингибируют поглощение нейромедиаторов в глиальных тканях, ограничивая рециркуляцию ГАМК-рецепторов [32, 33, 34, 35, 36, 37, 38].

В последнее время все чаще появляются работы о взаимосвязи иммунной системы с нервной и другими структурами организма, в том числе и с эпилепсией. Так, гомеостаз в организме поддерживается нейро-эндокринно-иммунными системами [39], что в последние годы подкрепляется концепцией иммунологического фона некоторых видов эпилепсии [28].

Известно, что регуляция функционирования иммунной системы осуществляется такими мозговыми структурами, как гипоталамус, гипофиз, гипокламп, а также холинергическими нейронами базальных ядер, дофаминергической, мезолимбической и мезостриарной системами, включая серотонинергические и норадренергические и другие нейрохимические системы мозга. Иммунная система, как одна из наиболее чувствительных и быстро реагирующих на неблагоприятные воздействия систем в организме, принимает участие в саногенезе заболеваний ЦНС [40]. Сам мозг является одним из центральных органов иммунной системы, осуществ-



влияющий иммунные функции с помощью лимфоидных клеток, микроглии, астроцитов, а также с помощью таких гуморальных факторов, как медиаторы, пептиды, цитокины [41, 42]. Развивающийся мозг наиболее чувствителен к любым изменениям, приводя к нарушениям нейрохимического порядка. Иммунокомпетентные клетки с помощью рецепторного аппарата воспринимают нейрорегуляторные «позывы» при контакте с волокнами нервной системы, при этом показано, что Т и В-лимфоциты, макрофаги на своей мембране несут определенные информационные рецепторы по всем нейрорегуляторным системам, влияющий на иммунный ответ и на секрецию интерлейкинов. Отдельные звенья защитных механизмов иммунитета у детей значительно разнятся от взрослого организма, что также немало важно с учетом изменения иммуногенеза. Высокий иммуносупрессорный потенциал, обусловленный в основном гормонометаболическими влияниями, предотвращает полноценное развитие иммунного ответа у детей [43].

Головной мозг в норме изолирован от иммунной системы проникновением высокомолекулярных белков и иммунокомпетентных клеток через гематоэнцефалический барьер, организуя автономную иммунную систему, при этом в спинномозговой жидкости содержатся Т- и В-лимфоциты, выполняющие специфические иммунные функции, с локальным иммунным ответом, играющим роль при разных состояниях мозга (гипоксия, отек) [44]. В то же время, открытие иммуномодулирующих свойств нейропептидов изменило представление о механизмах передачи сигналов от нервной системы к иммунной. Так, в клетках иммунной системы обнаружены рецепторы для нейропептидов, доказывающих их участие в реализации эффекторного звена нейроиммунного взаимодействия. В то же время в клетках нервной системы были обнаружены рецепторы для иммунопептидов и цитокинов, синтезируемых клетками иммунной системы [45]. В свою очередь факторы иммунной системы оказывают регулирующее влияние на нервную систему. Так, цитокины регулируют функции иммунной системы и в то же время являются нейрорегуляторами, так как нейрональные и глиальные клетки имеют рецепторы к интерлейкинам [46].

В последнее время интенсивные исследования связи между иммунной системой и нервной приводит к росту интереса к цитокинам. Их продукция находится под контролем периферической и центральной нервной системы, которые регулируют экспрессию цитокинов под действием нейромедиаторов. С одной стороны, цитокины и другие продукты иммунокомпетентных клеток могут влиять на действия, дифференцировку и выживание нервных клеток, а с другой стороны, нейромедиатор и высвобождение нейропептидов может также регулировать иммунный ответ [47]. Таким образом, цитокины, играющие роль в нейропротекции путем ингибирования эпилептической активности, зависят от функционального состояния нейронов [48].

Высокие концентрации провоспалительных цитокинов были найдены в ликворе у больных эпилепсией [49]. Экспрессия рецепторов цитокинов активируется во время судорог, эпилептического статуса [50]. Несмотря на некоторые данные о роли цитокинов при эпилепсии, имеются много вопросов, требующих дальнейшего изучения и объяснения [28].

Экспериментально доказано, что интерлейкин – 1 (ИЛ-1) вызывает изменения активности нейротрансмиттерных, нейропептидных систем мозга, приводя к нарушению баланса про- и противовоспалительных цитокинов, как ключевого момента, обуславливающего клиническое состояние мозга ребенка. Данную гипотезу подтверждают данные, свидетельствующие о высоких уровнях провоспалительных цитокинов у детей при различных церебральных поражениях [51]. При этом воспалительный ответ в головном мозге, приводит к отеку головного мозга с активацией и высвобождением большого числа цитокинов провоспалительного и противовоспалительного характера, ответственных за дальнейшие каскадные механизмы воспалительных реакций [52]. Так, в ряде работ показано, что большинство иммунорегуляторных эффектов связано с цитокинами. Существуют убедительные доказательства, что длительные эпилептические приступы, которые приводят к широкому повреждению клеток с последующим неспецифическим воспалением ответственны за избыточную экспрессию цитокинов. Разные исследователи [53] поддержали теорию о нарушении в продукции провоспалительных цитокинов являющихся причиной нарушения нейронального гомеостаза, что приводит к клиническим проявлениям приступов. Пик эффект этих цитокинов было отмечено через 6 часов после эпилептического статуса, в то время как увеличение IL-1ra было отмечено через 24 ч после приступа. Интересно, что IL-1ra не был произведен в большом избытке, но в молярном соотношении к IL-1 составил 1:1. Этот результат указывает на решающую роль IL-1ra, который путем связывания с IL-1, может ингибировать приступы, и подтверждает природный механизм контроля припадков путем изменения соотношения IL-1ra / IL-1 в головном мозге [54]. Кроме того некоторыми исследователями было отмечено снижение уровня IL-1Ra и соотношение IL-1ra / IL-1b у пациентов с лекарственной устойчивостью. Определение содержания цитокинов в физиологических средах актуально не только для научных исследований, но и для клинического использования. Работы, посвященные определению провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и в цереброспинальной жидкости у пациентов с черепно-мозговой травмой, показали прямую коррелятивную зависимость уровня цитокинов и клинической картины отека [55]. Проблема отека-набухания головного мозга при эпилепсии представляет одну из важных проблем при резистентных и длительных эпилептических приступах. Доказано вовлечение нейроглии при отеке головного мозга, приводящее к гипергидратации астроцитов в



виде воспалительной реакции. При таких процессах активизируется патология глиальных клеток, с трансформацией в иммунокомпетентные клетки, продуцируя при этом цитокины и другие сигнальные молекулы. Показано, что провоспалительные цитокины способствуют образованию свободных радикалов в мозге, одного из ключевых моментов проявления цитотоксического действия цитокинов, с развитием апоптоза клеток мозга [56]. Имеются ряд работ, посвященных изучению содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при развитии экспериментального отека мозга у крыс [57]. По данным литературы иммунная система принимает участие в патогенезе и фармакологической коррекции отека головного мозга при различных патологиях, вместе с тем остаются неизученными вопросы о том, предшествуют ли изменения в иммунной системе манифестации заболеваний или являются следствием патологических изменений в мозге, а также какова роль ГЭБ в развитии патологического процесса [58]. Способность клеток ЦНС (микроглия, астроциты) продуцировать ряд цитокинов при индукции их активности Т-лимфоцитами, является важным этапом в изучении патогенеза заболеваний нервной системы [59]. В свою очередь, ИЛ-10, оказывает плеотропное действие, ингибирует провоспалительные цитокины и индуцирует синтез IgA, IgM, IgG [60].

Из литературных данных известно, что IgA играет неоднозначную роль в иммунитете, и в зависимости от структурной формы участвует в подавлении иммунного ответа и в воспалительных заболеваниях, а иммуносупрессивный эффект направлен на неинфекционные агенты [61, 62]. Сравнительно с недавних времен препараты IgA используются в медицинской практике, и несмотря на значительный прогресс исследований в этой области до сих пор не вполне ясны механизмы терапевтического эффекта [63].

Одним из основных провоспалительных цитокинов является ФНО альфа. Данный цитокин имеет широкий спектр биологической активности, служит одним из медиаторов нарушения тканей при длительном хроническом воспалении и по литературным данным предполагается участие ФНО альфа в патогенезе ряда аутоиммунных заболеваний [64]. При изучении аутоиммунных заболеваний определенная роль также отводится иммуноглобулинам класса IgM, IgG [65].

Большое значение в реализации иммунного ответа в ЦНС имеет образование интерферона. Интерфероны повышают активность гипоталамо-гипофиз-адренкортикальной системы и являются одним из факторов изменения проницаемости ГЭБ. Он стимулирует образование Т-хелперов, с препятствием активизации Т-цитотоксических субпопуляций [66].

Иммунный надзор в головном мозге и субарахноидальном пространстве осуществляют также популяции Т- и В-клеток. Роль клеточных элементов иммунной реакции у больных эпилепсией являет-

ся еще одним вопросом, требующим дальнейшего изучения и объяснения [28].

Различные нарушения в системе клеточного и гуморального звеньев иммунной системы отмечались многими исследователями. Так, некоторыми исследователями [67], приведены данные, свидетельствующие о том, что пароксизмальная активность возникает в результате нарастания очага повышенной возбудимости в головном мозге, которое обусловлено не только нарушениями равновесия и распределения в различных мозговых структурах физических процессов возбуждения и торможения, но и развитием аутоиммунных реакций. Считается, что аутоиммунный процесс в различных анатомических структурах мозга может развиваться неравномерно, определяя избирательность антителообразования и усиливая локальность эпилептического процесса.

Вызванные этим процессом эпилептические приступы со временем могут исчезать по мере созревания головного мозга (усиление нейромедиаторных систем, рецепторов в какой-то степени запрограммированной гибели – апоптоза, налаживанию нейронных связей и их роста), что вполне согласуется с теорией эволюции мозга. Это зависит от степени перенесенной патологии во время внутриутробного развития плода (речь идет о гипоксии и врожденных пороках нервной системы), при которой возможна миграция очагов эпилептогенеза в различные направления головного мозга. Это находит подтверждение данной версии в работах некоторых авторов [68].

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 [67, 68].

Несмотря на то, что этиологическим фактором при известных формах эпилепсии являются иммунные сдвиги, при некоторых формах эпилепсии остается лишь предположением. Понятие, в котором воспаление способствует эпилептическим припадкам остается экспериментальным. Все чаще обсуждается гипотеза, что антиэпилептические препараты выступают в роли иммуномодуляторов, а применение противовоспалительной терапии способствуют эффективности лечения. Пусковые механизмы при приступах имеют двунаправленную связь между нервной и иммунной системами. Защита головного мозга от иммунокомпетентных клеток осуществляется наличием ГЭБ [69]. Клинические и доклинические доказательства накопились для предположения теории положительной обратной связи между воспалением мозга и эпилептогенезом.

В литературах последних лет есть исследования, где у детей с эпилепсией с неопределенной этиологией были повышены в сыворотке крови и в

цереброспинальной жидкости содержание антител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты и антинуклеарные антитела, что свидетельствует о возможной роли аутоиммунных нарушений в реализации резистентных приступов [70]. По мнению авторов исследований, посвященных изучению аутоантител к декарбоксилазе глутаминовой кислоты при неврологических состояниях, включая криптогенные формы эпилепсии, спектр эпилептических состояний, связанных с наличием данных аутоантител не полностью установлен [71]. За последние 10 лет сложилось понятие концепции эпилептического статуса аутоиммунного происхождения. Актуальные рекомендации по лечению данного состояния основаны на ретроспективных тематических исследованиях и на мнениях экспертов, без конкретизации прогнозирования исходов [72].

В зарубежных литературных источниках имеются данные о применении иммуномодулирующей терапии на основе оценки иммунологической реактивности, где разными авторами получены различные результаты, что нацеливает на применение других форм лечения [73]. При фармакорезистентной эпилепсии применяются стероиды и АКТГ в силу их иммуносупрессивных свойств, которые дополняют клинический опыт при отсутствии рандомизированных и плацебо-контролируемых исследований [74].

Особо важную роль играет группа резистентных форм эпилепсии, при которых практикуется использование иммуномодулирующей терапии, но единых рекомендаций по лечению и эффективности в настоящее время не выработано. В некоторых странах данная методика считается необоснованной, в то время как в других странах ей отдается предпочтение из-за разных механизмов воздействия иммуномодулирующей терапии [75]. Существует мнение, что иммуномодулирующая терапия купирует инфантильные спазмы за счет модулирования цитокиновой системы [76].

Работы по эффективности противовоспалительных препаратов, таких как кортикостероиды и

адренкортикотропный гормон в лечении некоторых эпилептических энцефалопатий (синдром Веста, Отахара, Драве, синдром Леннокса-Гасто, синдром Ландау-Клеффнера) показывают, что эпилепсия имеет иммунный воспалительный компонент [77]. Использование внутривенных иммуноглобулинов при резистентных формах эпилепсий заслуживает дальнейшего изучения, так как режим дозирования и показания к применению остаются не до конца изученными [77].

### Заключение

Таким образом, проблема изучения эпилепсии является междисциплинарной, включающая команду неврологов, психиатров, генетиков, неонатологов, врачей общей практики, нейрофизиологов, что подчеркивает значимость проблемы по профилактике ранней инвалидизации детей, так как генетическая детерминированность заболевания и имеющая место иммунологическая настроенность при данных формах эпилепсии, определяют социальную значимость данного изучения. Раннее выявление предикторов диагностики, включающие клинические, иммунологические и электрофизиологические маркеры резистентных форм эпилепсии у детей раннего возраста, позволят своевременно выявить и проводить профилактику случаев заболевания.

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 [78]. 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 недостаточно [79,80]. Поэтому в большинстве случаев в качестве руководства по диагностике до сих пор используются результаты предварительных международных консенсусов специалистов [25].

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю. Эпидемиология эпилепсии в России // Журн. Невролог. и психиатр. – 2006. – № 1. – С. 3-7.
2. Киссин М.Я. Клиническая эпилептология. ГЭОТАР медиа, 2009. – С. 6-12.
3. Современная эпилептология. Под ред. Е.И Гусева, А.Б. Гехт, М. 2011
4. Современное лечение эпилепсии под ред. Л.Р. Зенков, руководство для врачей, 2010
5. Michael E. Cohen., Patricia K. Duffner. Детская неврология. Перевод с англ. под ред. А.С. Петрухина. М. ГЭОТАР Медиа, 2010
6. Wolf P. Historical aspects of idiopathic generalized epilepsies // *Epilepsia*. – 2005, v.46, suppl. 9, p. 7-9.
7. Прусаков В.Ф. Детская эпилепсия и ее лечение // *Неврологический вестник*. – 2004. – Т. XXXVI, вып. 1-2. – С. 82-85.
8. Kwong K., Chak W.K., Kwan S.N. Epidemiology of childhood epilepsy in a cohort of 309 Chinese children // *J. Pediatr Neurol.* – 2001. – Vol. 24. – P. 276-282.
9. Кираев А.Ю., Воскресенская А.Н. Заболеваемость эпилепсии среди детского населения, 2008. – С. 58-61.
10. Броун Т., Холмс Г. Эпилепсия: клиническое руководство. – Изд-во БИНОМ, 2006. Пер. с англ.; под ред. К.Ю. Мухина. С. 5-17
11. Huang M et al. The prevalence of epilepsy in rural Jinshan in Shanghai // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. – 2002. – Vol. 23 (5). – P. 345-346
12. Куралбаев К.Б. Эпидемиология эпилепсии и организация лечения и реабилитации больных в Казахстане (по материалам Южно-





- Казахстанского края): дис. ... д.м.н.: 1999. – С.Петербург, – 25 с
13. Tomson T. Mortality in epilepsy // *J. Neurol.* 2000. – Vol. 247 (1). – P. 15-21
  14. Белоусова Е.Д. Пересмотр эпидемиологии эпилепсии. Клиническая эпилептология, №1, 2009 г. стр. 102, 103, 104.
  15. Лебедева А.В. Консервативное и хирургическое лечение эпилепсий: диссертация на соискание степени доктора медицинских наук. Москва, 2007. – С. 25-31
  16. Понятишин А.Е. Возрастзависимые эпилептические синдромы у детей первого года жизни. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 90-166
  17. Гапонова О.В., Белоусова Е.Д. Прогностические критерии инфантильных спазмов // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* – 2011. – № 3. С. 38-43.
  18. Pellock J, Hrachovy R, Shinar S et al. Infantile spasms: a US consensus report // *Epilepsia.* – 2010. – Vol. 51. – P. 2175-2189.
  19. Омеляненко А.А. Резистентные формы эпилепсий и эпилептические энцефалопатии у детей // *Международный неврологический журнал.* – 2008. – № 6. – С. 12-24.
  20. Зенков Л.Р., Притыко А.Г. Фармакорезистентные эпилепсии, 2003. – С. 9-21.
  21. Genton P. *Epilepsia. Differentiating between refractory and pseudorefractory Epilepsy // The journal of ILAE.* – 2005. – Vol. 46. – Suppl. 6. p. 22
  22. 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
  23. Jones J. E., Austin J. K., Caplan R., Dunn D., Plioplys S., Salpekar J. A. (2008). Psychiatric disorders in children and adolescents who have epilepsy. *Pediatr. Rev.* 29 e9–e1410.1542/pir.29-2-e9
  24. Scharfman Helen E., Goodman Jeffrey H., Sollas Anne L. Granule-like neurons at the hilar/CA3 border after status epilepticus and their synchrony with area CA3 pyramidal cells: functional implication of seizure-induced neurogenesis // *Journal of Neuroscience.* – 2000. – V.20. – P. 6144-6158
  25. Гусев Е.И., Гехт А.Б. Современная эпилептология. – 2011. – 149 с
  26. Mumenthaler M, Mattle H, Taub E: *Neurology.* Thieme, New York, 2004, 493–532
  27. French JA: Refractory epilepsy: clinical overview. *Epilepsia*, 2007, 48, Suppl 1, 3–7
  28. Immunological aspects of epilepsy. Radoslaw Zarczuk, Dariusz Lukasik, Marian Jędrych, Kinga K. Borowicz. *Pharmacological Reports* 2010, 62:592-607
  29. Peltola J., Kulmala P., Isojarvi J., Saiz A. Et al. Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase in patients with therapy-resistant epilepsy // *Neurology.* – 2000. – V.55. – P. 46-50
  30. Vezzani A, Granata T. Brain inflammation in epilepsy: experimental and clinical evidence // *Epilepsia.* – 2005. – 46. – P. 1724-1743.
  31. 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.
  32. Ferguson A. R., Christensen R. N., Gensel J. C., Miller B. A., Sun F., Beattie E. C., et al. (2008). Cell death after spinal cord injury is exacerbated by rapid TNF alpha-induced trafficking of GluR2-lacking AMPARs to the plasma membrane. *J. Neurosci.* 28 11391–11400.10.1523/JNEUROSCI.3708-08.2008.
  33. Viviani B., Gardoni F., Marinovich M. (2007). Cytokines and neuronal ion channels in health and disease. *Int. Rev. Neurobiol.* 82 247–263.10.1016/S0074-7742(07)82013-7.
  34. Schafers M., Sorkin L. (2008). Effect of cytokines on neuronal excitability. *Neurosci. Lett.* 437188–19310.1016/j.neulet.2008.03.052.
  35. Kulkarni S. K., Dhir A. (2009). Cyclooxygenase in epilepsy: from perception to application. *Drugs Today (Barc.)* 45 135 –5410.1358/dot.2009.45.2.1322481.
  36. Riazi K., Galic M. A., Pittman Q. J. (2010). Contributions of peripheral inflammation to seizure susceptibility: cytokines and brain excitability. *Epilepsy Res.* 89 34–42.1016/j.epilepsyres.2009.09.004
  37. Vezzani A., French J., Bartfai T., Baram T. Z. (2011a). The role of inflammation in epilepsy. *Nat. Rev. Neurol.* 7 31–40.10.1038/nrneurol.2010.178.
  38. Vezzani A., Maroso M., Balosso S., Sanchez M. A, Bartfai T. (2011b). IL-1 receptor/Toll-like receptor signaling in infection, inflammation, stress and neurodegeneration couples hyperexcitability and seizures. *Brain Behav. Immun.* 25 1281–1289.10.1016/j.bbi.2011.03.018
  39. New developments with vagus nerve stimulation therapy. Howland RH. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv.* 52(3):11-4. 2014
  40. Найденова Н.Н. Цитокиновый профиль у больных с нервно-психической патологией. – 2001. С. 66-68.
  41. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. – М., 2006. – 253 с.
  42. Сафарова А.Ф., Кулиев Н.Д., Особенности нарушений иммунного статуса новорожденных детей с перинатальной гипоксией // *Медицинские новости.* – 2010. – № 12. – С. 23-25
  43. Qiu Y., Peng Y., Wang J. Immunoregulatory role of neurotransmitters // *Adv. Neuroimmunol.* – 1996. – Vol. 6. – P. 223-231
  44. Марченко В.И. // *Иммунология.* – 2005. – Т. 26, № 6. – С. 338–341
  45. Plioplys A.V., Massini N. Alpha/beta interferon in a neuronal growth factor // *Neuroimmunomodulation.* – 1995. – Vol. 2. – P. 31-35
  46. Farrar W.L., Kilican R.L., Ruff M.R. Visualization of interleukin 1 receptor in brain // *G. immunol.* – 1987. – Vol. 139. – P. 452
  47. Aarli JA: Role of cytokines in neurological disorders. *Curr Med Chem*, 2003, 10, 1931–1937
  48. Ravizza T, Vezzani A: Status epilepticus induces time-dependent neuronal and astrocytic expression



- of interleukin-1 receptor type I in the rat limbic system. *Neuroscience*, 2006, 137, 301–308.
49. Aarli JA: Epilepsy and the immune system. *Arch Neurol*, 2000, 57, 1689–1692
  50. Gob J, Jakóbiśiak M, Zagodon R: Cytokines (Polish). In: *Immunology*. Ed. Gob J, Jakóbiśiak M, Lasek W, PWN, Warszawa, 2004, 198–247,
  51. Рогалева Т.Е., Белокриницкая Т.Е., Федосеева Т.А., Терешков П.П. // Сибирский мед. журнал. – 2008. – № 1. – С. 41–43
  52. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология: Пер. с англ. М: Мир, – 2000. – С. 1-247
  53. Vezzani A, Moneta D, Richichi C, Aliprandi M, Burrows SJ, Ravizza T: Functional role of inflammatory cytokines and anti-inflammatory molecules in seizures and epileptogenesis. *Epilepsia*, 2002, 43, 30–35
  54. Haspolat P, Baysal Y, Duman Ö, Çopkun M, Tosun Ö, Yeđin O: Interleukin-1<sub>γ</sub>, interleukin-1<sub>α</sub>, and interleukin-1Ra polymorphisms in febrile seizures. *J Child Neurol*, 2005, 20, 565–568
  55. Сумная Д.Б. Способ прогнозирования возникновения воспалительных осложнений в остром периоде черепно-мозговой травмы // Известия Челябинского научного центра. – № 3 (20). – 2003. – С. 32-35
  56. Szelenyi J., Kiss J.P., Vizi E.S. // *Neuroimmunol.* – 2000. – 103. – P. 34-40
  57. Закарян А.В., Казарян Г.З., Закарян Г.В., Мелконян М.М., Овсепян Л.М. Содержание цитокинов и обмен ганглиозидов при экспериментальной отеке мозга // Биомедицинская химия. – 2011. – Т. 57. – № 4. – С. 455-460
  58. Андреева Т.А. Сравнительное действие иммуотропных препаратов на развитие отека-набухания головного мозга: автореф. ... к.м.н.: 2000. – Смоленск. – 21 с
  59. Андреева Т.А., Платонов И.А. Участие иммунной системы в патогенезе и фармакотерапии отека-набухания головного мозга // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – № 4. – Т. XIII. С. 25-56
  60. Володин Н.Н. Актуальные проблемы неонатологии. – М., 2004. – 446 с. Алексеев Н.А. Гематология и иммунология детского возраста. – 2009. – 50 с
  61. Brandtzaeg P. The mucosal immune system and its integration with the mammary glands // *J. Pediatr.* – 2010. – Vol. 156 (Suppl. 2). – P. S8-15.
  62. Scurlock A.M., Vickery B.P., Hourihane J.O., Burks A.W. Pediatric food allergy and mucosal tolerance // *Mucosal Immunology*. – 2010. – Vol. 3. – P. 345-354
  63. Nimmerjahn F, Ravetch J.V. Anti-inflammatory actions of intravenous immunoglobulin // *Annu. Rev. Immunol.* – 2008. – Vol. 26. – P. 513-533
  64. Скворцова В.И., Шерстнев В.В., Константинова И.А., Груднев М.А. Иммунопатология // Журн. неврологии и психиатрии. – 2005. – № 3. – С. 48–51
  65. Рабсон А., Ройт А. Основы медицинской иммунологии. – М.: Мир, 2006. – 320 с. Ярылин А. А. Иммунология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
  66. Тотолян Н.А., Скоромец А.А. // Ж. неврол. и психиат. – 2004. – Т 104. № 9. – С. 23-31
  67. Тотолян А.А., Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы. – 2000. С. 27-29
  68. Aicardi J. Epilepsy in children. – 1996. – 555 p
  69. Marchi N, Granata T, Janigro D. Inflammatory pathways of seizure disorders. *Trends Neurosci.* 2014. 37(2):55-65. Doi: 10.1016
  70. Bektaş Ö, Jacobson L, Tutkak H, Karagöl S, Lang B, Clover L, Vincent A, Deda G. Epilepsy and autoimmunity in pediatric patients. *Neuropediatrics.* 2015 Feb;46(1):13-9. doi: 10.1055/s-0034-1389895. Epub 2014 Oct 7.
  71. Errichiello L, Perruolo G, Pascarella A, Formisano P, Minetti C, Striano S, Zara F, Striano P. Autoantibodies to glutamic acid decarboxylase (GAD) in focal and generalized epilepsy: A study on 233 patients. *J Neuroimmunol.* 2009 Jun 25;211(1-2):120-3. doi: 10.1016/j.jneuroim.2009.04.010. Epub 2009 May 9.
  72. Holzer FJ, Seck M, Korff CM. Autoimmunity and inflammation in status epilepticus: from concepts to therapies. *Expert Rev Neurother.* 2014 Oct;14(10):1181-202. doi: 10.1586/14737175.2014.956457. Epub 2014 Sep 9.
  73. Majoie H.J., Rijkers K., Berfelo M.W., Hulsman J.A., Myint A, Schwarz M., Vles J.S. Vagus nerve stimulation in refractory epilepsy: effects on pro- and anti-inflammatory cytokines in peripheral blood // *Neuroimmunomodulation.* – 2011. – 18(1):52-6. p. 1159
  74. Auvin S, Sankar R. Inflammation, epilepsy, and anti-inflammatory therapies. // *Epilepsia.* – 2005. – 46. – P.1724-1743
  75. Mackay M.T., Weiss S.K., Adams-Webber T, Ashwal S., Stephens D., Ballaban-Gill K., et al. Practice parameter: medical treatment of infantile spasms: report of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society // *Neurology.* – 2004. – Vol. 62. – P. 1668-1681
  76. Rogawski M.A, Reddy D.S. Neurosteroids and infantile spasms: the deoxycorticosterone hypothesis // *Int Rev Neurobio.* – № 1. – 2002. – Vol. 49. – P. 199–219
  77. Mackay M. T., Weiss S. K., Adams-Webber T, Ashwal S., Stephens D., Ballaban-Gill K., et al. (2004). Practice parameter: medical treatment of infantile spasms: report of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology* 62 1668–1681. 10.1212/01.WNL.0000127773.72699.C8
  78. 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
  79. 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.
  80. 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. Аяганов (Ph.D.)*

*Х.А. Ясауи атындағы ХҚТУ, Түркістан қ., Қазақстан Республикасы*

### **БАЛАЛАРДАҒЫ РЕЗИСТЕНТТІ ЭПИЛЕПСИЯНЫҢ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ**

Бұл мақалада эпилепсия кезіндегі емдеу шараларына резистенттіліктің ерте анықталуының маңыздылығы әдебиетке шолу көрінісінде маңызы көрсетілген. Дүние жүзіндегі жетекші ғылыми орталықтардың зерттеу нәтижелері көрсетілген,

эпилепсияның патогенезіне иммунологиялық бұзылыстары қырынан келген.

**Негізгі сөздер:** Резистентті эпилепсия, эпилептикалық энцефалопатия, цитокиндер, балалар.

## SUMMARY

*D.N. Ayaganov (Ph.D.)*

*Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan, Republic of Kazakhstan*

### **CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DRUG-RESISTANT FORMS OF EPILEPSY AMONG CHILDREN**

Relevance of early diagnostics and resistance to therapy at epilepsy in the form of the review of diagnostics and treatment of data of groups of diseases is presented in article. Results of researches of the leading world clinics are reflected, in this question the

special attention is paid to an epilepsy pathogenesis from the point of view of immunologic disturbances.

**Key words:** Resistant epilepsy, epileptic encephalopathy, cytokines, children.

УДК 616.831-005.1-07-08

Т.В. Мироненко (д.м.н.), И.А. Житина (к.м.н.), Е.А. Круть

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск

## КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ИНСУЛЬТЫ

Авторами проведен аналитический обзор литературных источников, посвященных кардиоэмболическим инсультам.

Подробно освещены патофизиологические механизмы кардиоэмболических инсультов. Отмечена диагностическая информативность нейровизуализационных методов обследования больных с кардиоэмболическими инсультами.

Приведено клиническое наблюдение пациентки с кардиоэмболическим инсультом в бассейне правой задней мозговой артерии.

**Ключевые слова:** кардиоэмболический инсульт

### Введение

Мозговые инсульты представляют большую медико-социальную проблему. Это связано с тем, что во многих европейских странах ежегодно регистрируется 100-120 тыс. инсультов и, соответственно, возрастает инвалидизация в связи с данным заболеванием [1-3].

Концепция гетерогенности мозговых инсультов (МИ) в настоящее время не утратила своей актуальности. Среди факторов риска, способствующих развитию острых церебральных сосудистых катастроф, по-прежнему, ведущее место принадлежит артериальной гипертензии, церебральному атеросклерозу, сахарному диабету, патологии кардиоваскулярной системы. Эмболический механизм МИ занимает лидирующее место среди иных патофизиологических моментов их развития.

Представляет определенный интерес вопрос значимости, частоты встречаемости, особенностей клинического оформления кардиоэмболического подтипа мозгового инсульта.

Патология кардиоваскулярной системы и ее возможная роль в патогенезе ишемического инсульта эффективно объективизируется дополнительными диагностическими методами прижизненной кардиовизуализации.

К их числу относят ЭКГ, ЭхоКГ, ЭхоКС, холтеровское мониторирование [4].

Благодаря разновидности ЭхоКГ – трансторакальной и трансэзофагальной, систематизированы потенциальные кардиальные источники эмболии. Согласно классификации Cohen and Chauvel [5], дифференцируют прямые источники кардиоэмболии, когда причинно-следственные связи имеют высокую вероятность (внутрисердечный левопредсердный, левожелудочковый тромб, внутрисердечная опухоль, клапанные вегетации, атерома дуги аорты) и непрямые, когда обнаруженный источник эмболии является предположительной причиной эмболии (левопредсердный спонтанный эхоконтраст, аневризма межпредсердной перегородки, открытое овальное окно, пролапс митрального клапана, трабекулы клапанов).

Таким образом, анатомический субстрат кардиоэмболического инсульта (КЭИ) также отличается высоким полиморфизмом.

Ряд исследователей к указанной группе причин КЭИ, относят артерио-венозные фистулы в легких, митральный порок, кальцификацию митрального клапана, эндокардит, искусственные клапаны сердца, поражение аортального клапана. Между тем, не все потенциальные источники КЭИ несут одинаковую угрозу острой церебральной ишемии.

Так, искусственные клапаны сердца сопряжены со значительно более высоким риском тромбоэмболий, чем пролапс или кальциноз митрального клапана. По данным Sundar U. [6] источники кардиоэмболии были обнаружены в сердце у 20% пациентов с первым в жизни острым кардиоэмболическим инсультом, причем в 12% случаях это была неклапанная фибрилляция предсердий (ФП), у 6% больных – митральный порок и еще в 5% наблюдениях – свежий инфаркт миокарда.

Наиболее частыми причинами КЭИ является ФП, которая в 50% случаев может развиваться на фоне недавно перенесенного инфаркта миокарда, аневризмы левого желудочка, эндокардитов и поражения клапанов, кардиомиопатии и искусственных клапанов.

Известно, что распространенность ФП значительно увеличивается в пожилом возрасте (6% у лиц старше 65 лет и до 8% у лиц старше 80 лет) [7], но при этом, около 70% пациентов имеют неклапанную форму ФП, не связанную с ревмокардитом, у 20% ФП возникает вследствие ревматического поражения сердца, у 10% причины ФП не известны.

ФП неревматической природы с формированием тромбов в левом предсердии и их последующим перемещением в мозговые сосуды считается главной причиной КЭИ [8]. Данный патофизиологический механизм играет пусковую роль при 1/6 всех острых ишемических поражениях головного мозга и почти 1/3 МИ у лиц старше 80 лет [9]. У пациентов с ФП риск КЭИ, включая немые инфаркты, достигает 7% случаев в год, в 6 раз выше, чем у людей с синусовым ритмом и возрастает с увеличением возраста [10]. Риск повторных МИ у пациентов с



ФП достигает 12% в первые 12 месяцев заболевания и затем стабилизируется, находясь на уровне 5% случаев в год [11].

Среди пациентов с ФП существуют группы как с высоким, так и с низким риском КЭИ. Например, при изолированной форме ФП (когда ФП является единственным нарушением со стороны сердца), риск КЭИ невелик. При митральных пороках с преобладанием стеноза вероятность КЭИ, при его сочетании с ФП, велика. Другими факторами, увеличивающими угрозу КЭИ при ФП, служат эпизоды эмболии в анамнезе, пожилой возраст, АГ, СД, снижение фракции выброса ЛЖ и дилатация левого предсердия. Дополнительными факторами риска КЭИ может быть также повышенная экзогенность левого предсердия, обусловленная замедлением кровотока, тромбами, увеличением размеров и дисфункцией ушка левого предсердия, изменением гемореологических параметров крови [7]. По данным ЭхоКГ, выделяют прямые источники кардиоэмболии, к числу которых относятся:

- левожелудочковый, левопредсердный тромб;
- внутрисердечную опухоль;
- клапанные вегетации;
- атерому дуги аорты.

Среди непрямых источников кардиоэмболии выделяют:

- левопредсердный спонтанный ЭХО-контраст,
- аневризму межпредсердной перегородки, открытое овальное окно (ООО),
- пролапс митрального клапана.

Как указывалось ранее, ООО рассматривают как существенную причину КЭИ. Следует отметить, что по данным литературы, ООО остается открытым в 17-35% случаях и в нормальных условиях не функционирует [12].

J. Cohnheim [13] описал феномен парадоксальной эмболии внутримозговых сосудов через ООО у молодой женщины, а Де Кости описал клинику «раздраженного сердца» при ООО, которая ограничивалась перманентными вегетативными расстройствами в виде колебаний АД, боли в сердце, предобморочными состояниями. Вполне обоснован вопрос о том, всегда ли нарушения сердечного ритма предшествуют КЭИ. В этой связи, можно предположить, что в результате ООО изменяется функциональная активность, так называемой, пренатальной сердечной иннервации, формируется разный уровень «созревания» внутриутробных и постнатальных центров, ответственных за регуляцию сердечного ритма [14]. Кроме того, при ООО присутствует аномалия проводящей системы сердца [15].

В создавшихся условиях нейрогенные механизмы регуляции сердечного ритма оказываются несостоятельными. Декомпенсация имеющейся преморбидной несостоятельности способна вызывать нейрогенную миодистрофию, инфаркты миокарда, срыв сердечного ритма и служить источником церебральной эмболии [16]. Нельзя игнорировать и факт особенностей церебральной над-

сегментарной иннервации сердца. Так, вовлечение в патологический процесс правового островка способствует возникновению у пациентов пароксизмальной тахикардии с неблагоприятным исходом [17-19].

Таким образом, патофизиологические механизмы КЭИ сложны и многообразны. Среди них ведущим является эмболизация прецеребральных сосудов, развитие гемодинамического кардиоцеребрального конфликта, стойкой вегетативной дисрегуляции сердца с преобладанием симпатикотонии, формированием катехоламиновых аритмий. Оказывает также негативное влияние на сердечную деятельность и нарушения межполушарных когерентных связей (диэнцефальные структуры связаны с правым полушарием, стволом мозга, а гиппокамп с левым). Имеющаяся у лиц пожилого возраста церебральная сосудистая недостаточность может способствовать прогрессированию патологии кардиоваскулярной системы, вызывать стойкие нарушения сердечного ритма [20, 21].

Исследования показывают, что выявление у пациентов с КЭИ ФП не всегда свидетельствует о причинно-следственной связи аритмии и инсульта. ФП может быть следствием инсульта или самостоятельным феноменом, обнаруженным случайно при обследовании пациента с МИ. Известно, что ФП часто возникает на фоне ишемической болезни сердца или гиперинтенсивного сердца, а эти заболевания могут быть причиной МИ независимо от возможности кардиоэмболии.

При проведении трансэзофагальной эхокардиографии лишь у 13% пациентов с неклапанной ФП удается выявить тромбы в левом предсердии. До 20% пациентов с МИ и признаками ФП на ЭКГ имеют другую (каротидный стеноз, атеромы дуги аорты, церебральную микроангиопатию) причину развития острой церебральной ишемии, не связанную с КЭ.

Стеноз или окклюзия сонной артерии на фоне неклапанной ФП обнаруживается у 10-50% больных, а иногда и более, чем у 50%. Риск развития МИ у лиц с сочетанием ФП и атеросклеротического поражения экстракраниального отдела сонных артерий в 7 раз выше, чем у лиц того же возраста и пола без нарушений ритма сердца и каротидной болезни [12].

Исход МИ у таких пациентов часто неблагоприятный. В этой связи, пациенты с сочетанием ФП и каротидной болезни требуют особого подхода как при определении этиологии МИ, так и при выборе тактики лечебных мероприятий [22].

Риск возникновения КЭИ существенно увеличивают искусственные клапаны сердца, особенно механические. Основанием для протезирования клапанов сердца чаще всего бывает эндокардит, как инфекционной, так и неинфекционной природы.

При этом, риск инсульта мало зависит от вида искусственного клапана, но установлено, что при протезировании митрального клапана вероятность их возникновения выше, чем при замене аорталь-



ного клапана сердца. При регулярном применении пероральных антикоагулянтов риск МИ в среднем составляет 2% в год [2].

Ревматический эндокардит с поражением клапанов сердца, особенно в тех случаях, когда ФП сочетается с тромбозом в полости левого предсердия, является хорошо изученной причиной КЭИ. Реже источником кардиоэмболии бывают склерозированные и/или обызвествленные клапаны левой половины сердца. Изменения клапанов встречаются довольно часто (особенно в старческом возрасте), поэтому причинно-следственные связи при этом установить довольно сложно. Исключение составляют те случаи, когда эмболы с высоким содержанием солей кальция выявляются в сосудах сетчатки или при аутопсии. Наличие у пациента ФП, каротидного стеноза или ишемической болезни сердца еще более усложняет задачу постановки кардиоэмболического подтипа МИ [7].

Как известно, пролапс митрального клапана является признаком наследственной соединительнотканной недостаточности и диагностируется у 2-4% как у практически здоровых, так и больных людей.

Установить надежную связь между этим феноменом и КЭИ практически невозможно.

В настоящее время изолированный пролапс митрального клапана не считается независимым фактором риска эмболии из полости сердца. Как правило, причиной КЭИ являются сопутствующие заболевания, такие как митральная недостаточность, ФП или инфекционный эндокардит [23].

Инфекционный эндокардит осложняется МИ в 10-20% случаев наблюдений.

К развитию эндокардита предрасполагают врожденные и приобретенные заболевания сердца, искусственные клапаны, хронические очаги инфекции (включая кариес и пародонтоз), а также инъекции наркотиков [10, 11]. Особый интерес представляет марантический эндокардит. Причинами его возникновения являются травмы эндотелия из-за инородного тела в полости сердца при протезировании клапанов, послеоперационных рубцах сердца и иных инструментальных методах лечения и диагностики.

Патогенез марантического эндокардита связан с асептическим аутоиммунным воспалительным процессом с поражением оболочек сердца и клапанного аппарата, формированием стерильных тромбоцитарных и фибриновых тромбов на клапанах сердца и прилежащем эндокарде, которые могут стать источником внутримозговой тромбоэмболии.

Эндокардит Либмана-Сакса развивается на фоне системной красной волчанки, антифосфолипидного синдрома. Патоморфология заболевания представлена аутоиммунным воспалительным процессом с поражением створок митрального, реже аортального клапанов. Клиника эндокардита отличается асимптомным течением, выявляется только при ЭхоКГ, для распознавания важно интерпрети-

ровать сердечные шумы (систолический шум на верхушке).

Симптомы МИ, развившиеся на фоне эндокардита Либмана-Сакса, могут быть первыми клиническими проявлениями бактериального эндокардита, но иногда они выявляются лишь на той стадии заболевания, когда общее состояние приближается к средней степени тяжести. Механизм острых нарушений мозгового кровообращения на фоне бактериального эндокардита связан с пиогенным васкулитом, некрозом сосудистой стенки и липотическими аневризмами [11]. Следует учитывать и тот факт, что бактериальный эндокардит не всегда проявляется классическими симптомами, такими как гипертермия, шумы в сердце и наличием вегетаций при проведении эхокардиографии. Поэтому у пациентов с МИ неопределенной этиологии, имеющих увеличенную скорость оседания эритроцитов, умеренную анемию, нейтрофильный лейкоцитоз и повышенные печеночные пробы, следует проводить посев крови на стерильность. Характерным для МИ, обусловленного эндокардитом, считается плеоцитоз (более 100 полиморфных клеток в мм<sup>3</sup>) в цереброспинальной жидкости, что особенно часто выявляется при геморрагической его трансформации [20].

Методом выбора для инструментального подтверждения диагноза инфекционного эндокардита также является чреспищеводная эхокардиография, которая показана всем пациентам с умеренным и высоким риском заболевания [2], наличием рубцов в миокарде и при тяжелых внесердечных заболеваниях.

Учитывая то, что в клинике инфекционный эндокардит распознается редко, то предположение о его развитии может появиться при длительно сохраняющемся повышении температуры тела, необязательном возникновении сердечных шумов у больного. Характерно появление систолического шума на верхушке, на месте выслушивания трехстворчатого клапана или клапана легочной артерии [19].

Тромбы, образовавшиеся в венах нижних конечностей или таза (например, в случае катетеризации центральной вены), при наличии право-левого шунта в сердце или легких, могут попадать в большой круг кровообращения и вызывать эмболию сосудов мозга, хотя в целом данный механизм считается редкой причиной МИ. Чаще всего шунтирование происходит через ООС, диаметр которого обычно составляет 2-8 мм. ООС обнаруживается при каждом четвертом вскрытии и у одного из пяти пациентов, обследованных с помощью трансэзофагеальной эхокардиографии, у 40% с инсультом в возрасте до 50 лет. Реже тромбы попадают в левые отделы сердца через дефект межпредсердной или межжелудочковой перегородки [4].

Выпячивание межпредсердной перегородки в полость левого, правого или обоих предсердий, получившее название септальной аневризмы, также может служить местом образования тромбов и



источником эмболов. Данная находка часто сочетается с признаками ООС и, тем самым, с риском парадоксальной эмболии [1].

Миксома левого предсердия является опухолью сердца, которая встречается чаще других и может быть причиной кардиогенной эмболии церебральных сосудов или, реже, метастазов в паренхиму головного мозга. Как и при других заболеваниях сердца, при миксоме в клинической картине преобладают жалобы на одышку, общую слабость и сердцебиение, периодически отмечаются синкопальные состояния. Наряду с этим, наблюдается повышенная утомляемость, потеря веса, повышение температуры тела, сыпь, боли в мышцах и суставах, повышение скорости оседания эритроцитов и концентрации гамма-глобулинов [8].

В редких случаях КЭИ развивается в результате других причин, таких как чередование эпизодов бради- и тахикардии при нарушениях синоатриальной проводимости, кальцификации сердца, тромбозе синуса Вальсавы и тупой травме грудной клетки с ушибом сердца [24].

Характеризуя клинические особенности кардиоэмболического инсульта, следует отметить, что в определенных ситуациях они весьма затруднительны. Это касается тех случаев КЭИ, когда у пациента, наряду с патологией кардиоваскулярной системы, имеются атеромы аорты.

Данные аутопсий и трансэзофагальных эхокардиографий свидетельствуют, что у пациентов с МИ частота выступающих (более 4-5 мм) атером дуги аорты в 3-9 раз выше, чем у здоровых людей того же возраста. Наличие таких бляшек увеличивает риск эмболического инсульта в 1,5-4,0 раза. Помимо толщины более 4 мм, факторами риска МИ являются изъязвленная поверхность, низкая кальцификация и мобильные компоненты атеромы. Несомненно, что в подобной ситуации МИ может иметь смешанный состав и трактоваться как артерио-артериальный+ кардиоэмболический, который встречается в 25- 28% наблюдений [12].

Представляет интерес и вопросы патогенеза кардиальных нарушений при МИ. Известно, что при отеке головного мозга, сопровождающего острые нарушения мозгового кровообращения, возникает компрессия III желудочка и его вегетативных ядер, в результате чего утрачиваются центральные корригирующие влияния на метаболические процессы миокарда со стороны структур лимбико-ретикулярного комплекса, формируется автономная гипоксия миокарда [25, 26].

Шейный остеохондроз нередко выступает в роли дополнительных неблагоприятных патогенных факторов в работе сердца. Это связано с тем, что на фоне шейного остеохондроза быстро формируется патология вертебральных артерий (ранний атеросклероз, гипо-, аплазии, вазальные компрессии) и соответственно явления хронической церебральной ишемии с последующим развитием гипоксии структур лимбико-ретикулярного комплекса и ранней оссификацией эпифиза.

Вызывает обоснованный интерес и проблема «инсультов пробуждения». Известно, что максимальная агрегация тромбоцитов в утренние часы совпадает с минимальным уровнем мелатонина. Мелатонин секретируется эпифизом и регулирует сердечно-сосудистую систему [27]. В этой связи, нарушение метаболизма мелатонина, его недостаточный синтез, концентрация в крови может косвенно негативно влиять на показатели гемодинамики.

Согласно данным литературы существуют следующие вероятные признаки КЭИ [11, 24]:

- угнетение сознания в дебюте заболевания;
- стремительное нарастание (менее чем за 5 минут) неврологического дефицита до максимального уровня;
- одновременное или последовательное поражение различных сосудистых территорий (особенно обеих гемисфер, зон передней и задней циркуляции);
- геморрагическая трансформация;
- ранняя реканализация церебральной артерии с быстрым регрессом симптомов;
- афатические расстройства, чаще сенсорная афазия (Вернике) или синдром глобальной афазии без гемипареза;
- синдром Валленберга-Захарченка, инфаркты в мозжечке и бассейне васкуляризации задней мозговой артерии, а также синдром бифуркации основной артерии.

Маловероятными признаками для постановки диагноза КЭИ являются следующие [10]:

- гемипарез с одинаковым поражением лица, руки и ноги;
- лакунарные синдромы и лакунарные инфаркты;
- головная боль и судорожный припадок в начале МИ.

КЭИ обычно протекают тяжело, имеется тенденция к раннему и позднему рецидивированию, повышению смертности. Кроме того, от 20 до 40% всех кардиоэмболических инфарктов мозга претерпевают геморрагическую трансформацию, частота трансформации по данным других исследователей может быть и выше, достигая 71% [28].

Клинические и томографические признаки КЭИ обладают высокой специфичностью, но довольно низкой чувствительностью. МРТ – головного мозга может указать на кардиоэмболию, как на причину МИ, особенно в тех случаях, когда очаги инфаркта не визуализируются при КТ. МРТ обнаруживает преимущественно вовлечение коры больших полушарий (в то время как при КТ головного мозга, инфаркт казался подкорковым) или показывает, что очаг мозговой ткани, представляющий при КТ гомогенным, состоит из нескольких очагов [19].

Прогноз КЭИ в целом неблагоприятен. Его отличает тяжелое течение, тенденция к раннему или позднему рецидивированию, повышению смертности, частая геморрагическая трансформация.

Диагностический алгоритм КЭИ включает в себя лабораторные, инструментальные, клинические методы исследования.

К лабораторным методам диагностики относят клинический анализ крови и мочи, уровень гликемии, показатели МНО, по возможности, уровень гомоцистеина и С-протеина.

Характеризуя показатели гемостаза при КЭИ, следует обратить внимание на грубую диссоциацию между секрецией про- и антикоагулянтных веществ (недостаточный фибринолиз). Кроме того, имеет место и нарушение атромбогенного потенциала сосудистой стенки (снижение антиагрегационной, антикоагулянтной, фибринолитической активности) [20, 29].

Инструментальные методы диагностики включают в себя мониторингирование ЭКГ, ЭхоКГ, при необходимости рентген легких, УЗДГ экстра-, интракраниальных сосудов, а также методы нейровизуализации (КТ или МРТ головного мозга).

Диагностические критерии ООС, как известно, базируются на клинико-инструментальных признаках. Прежде всего, наиболее типична психоэмоциональная нестабильность, кардиалгия, непереносимость интенсивных физических нагрузок. Аускультативно определяются систолический шум во II и III межреберье слева от грудины, иногда раздвоение II тона над легочной артерией. Рентгенологически у таких больных обнаруживают малые размеры сердца. На ЭКГ нередко наблюдаются изолированная инверсия зубцов Т в грудных отведениях, блокада правой ножки пучка Гиса, синдром ранней реполяризации желудочков, синусовая тахикардия (рис. 1).

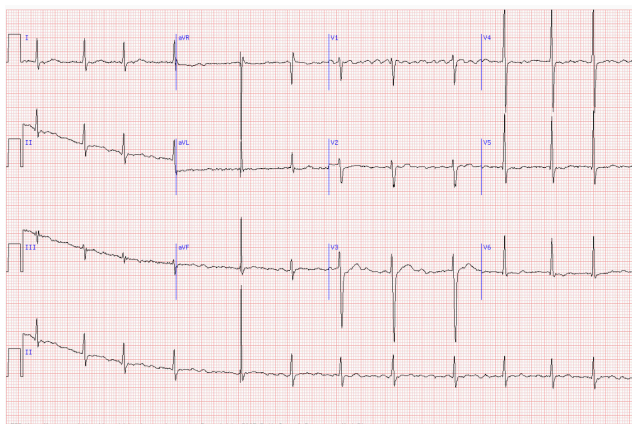


Рисунок 1 – Фибрилляция желудочков

При ЭхоКС диагностируют перерыв ЭХО-сигнала в межпредсердной перегородке > 5 мм. Холтеровское мониторингирование выявляет предсердные, желудочковые экстрасистолы, синоаурикулярную блокаду, эпизоды синусовой тахикардии, суправентрикулярную тахикардию.

Велозергметрически определяется очень низкая физическая работоспособность [1, 12].

Изменение ЭКГ при КЭИ разнообразно, к ним относят: депрессию сегмента S-T (19%, которая

прогрессирует в динамике до 26%) [30], отрицательный зубец Т (40%, который также прогрессирует в динамике) [31], транзиторную тахикардию, экстрасистолию, удлинение Q-T, которые быстро регрессируют.

По данным УЗДГ при КЭИ выражена асимметрия внутримозговой гемодинамики, при правополушарных инсультах страдает преимущественно пораженный каротидный бассейн, при левополушарных инсультах – гемодинамика нарушена как в пораженном, так и в интактном полушариях и дополнительно в сосудах вертебро-базилярного бассейна (ВББ), что обосновывает дифференцированный подход в лечении право- и левополушарных КЭИ [9, 21].

Нейровизуализация имеет высокую диагностическую информативность при МРТ головного мозга, а КТ и СКТ головного мозга имеют низкую чувствительность.

МРТ головного мозга наиболее чувствительна при корковой локализации КЭИ, многоочаговости сосудистого процесса (рис. 2).

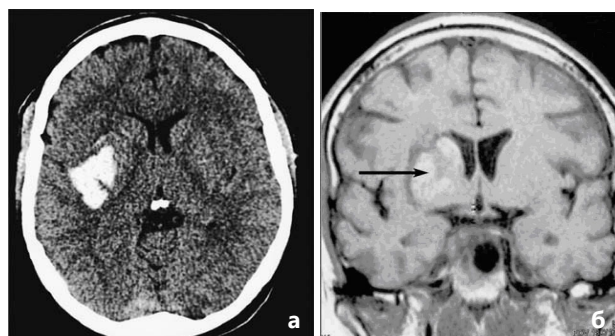


Рисунок 2 – а, б. МРТ головного мозга при полушарных КЭИ;

- а) геморрагическая трансформация;  
б) смешанный КЭИ с гематомой в области ствола и субкортикальным очагом ишемии.

### Клиническое наблюдение

Больная М., 21 год, поступила с жалобами на ежедневные приступы головной боли, выпадение левых полей зрения, нарушение ориентации в пространстве.

*Анамнез заболевания:* заболела остро после физической нагрузки, появилась резкая боль в виске, резко потеряла зрение, через несколько минут зрение восстановилось. На следующий день отметила выпадение левых половин зрения, появилась дезориентация в квартире, удерживалась интенсивная головная боль.

Обратилась к неврологу. Диагностировали левостороннюю гомонимную гемианопсию. На 6 сутки были выполнены КТ, МРТ – головного мозга. По данным КТ в затылочной области справа обнаружена зона пониженной плотности мозгового вещества, а по данным МРТ – зона гиперинтенсивного МР-сигнала в T2- и FLAIR-режимах и гипоинтенсивного в T1- режиме, однако повторно на прием к неврологу не явилась (рис. 3, 4).



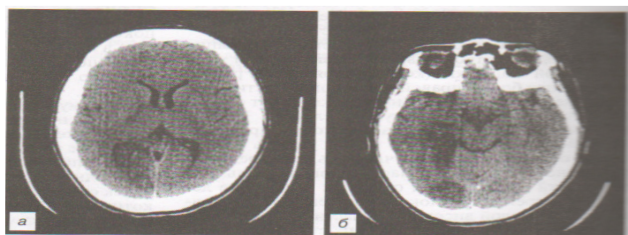


Рисунок 3 – МРТ головного мозга,  
а) гиподенсивная зона в затылочной доле справа;  
б) гиподенсивная доля в проекции  
парагиппокампальной извилины и затылочной области

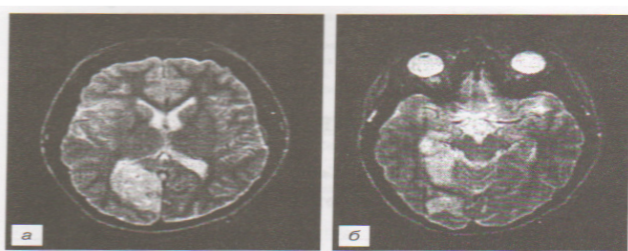


Рисунок 4 – МРТ головного мозга на T2-взвешенном  
изображении, а – зона гиперинтенсивного MR – сигнала  
в затылочной доле справа; б – зона гиперинтенсивного  
MR – сигнала в проекции парагиппокампальной  
извилины и затылочной области

В течении 3-х недель от развития заболевания находилась дома и не получила лечения.

**Анамнез жизни:** приступы мигрени без ауры на протяжении последних 5-7 лет, регулярно принимает оральные контрацептивы. Последние 4 года курит до 2-х пачек сигарет в день.

**Соматический статус при поступлении:** нормостенического телосложения. АД 170/100 мм рт. ст., пульс 72 уд. в мин.

**Неврологический статус при поступлении:** менингеальные признаки отсутствуют. Левосторонняя гомонимная гемианопсия «+», рефлексы орального автоматизма с 2-х сторон, анизорефлексия, S>D с верхних и нижних конечностей.

**Обследование:** кл. ан. крови без особенностей, ревматологический профиль не изменен.

Нейропсихологическое исследование: легкая оптико-предметная агнозия.

ЭКГ – синусовая аритмия с частотой сердечных сокращений 76 в мин.

Трансторакальная ЭхоКГ – пролапс митрального клапана 1 ст. с признаками незначительной регургитации (рис. 5).

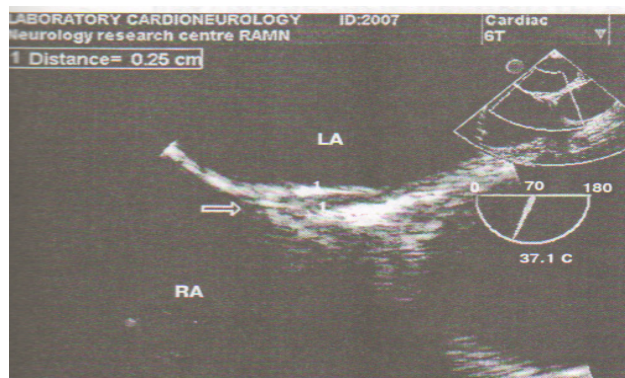


Рисунок 5 – Чреспищеводная ЭХО-КГ. LA – левое предсердие, незаращенное овальное отверстие с признаками тромбоза (стрелка).

Холтеровское мониторирование ЭКГ – один эпизод АВ – блокады I и II степени.

Трансэзофагеальная ЭхоКГ – открытое овальное окно туннельного типа Д- 2,5 мм с признаками тромбоза в канале.

Клинический диагноз: КЭИ в бассейне правой задней мозговой артерии. Незаращение овального отверстия с признаками тромбоза.

Лечение: тромбо АСС (100 мг/сут.) → затем варфарин (5 мг/сут.), глиатилин 1200 мг/сут.

Особенности клинического наблюдения следующие:

- имеющаяся у пациентки мигрень могла быть спровоцирована приемом гормональных контрацептивов и открытым овальным окном;
- возникший КЭИ связан с парадоксальной внутрисердечной и внутримозговой эмболией;
- «громоподобная» головная боль, развившаяся в начале мозгового инсульта, является результатом транзиторного церебрального вазоспазма.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Евтушенко С.К. Взаимоотношение кардионеврологии и нейрокардиологии на клинической модели кардиоэмболического инсульта / С.К. Евтушенко // Міжнародний неврологічний журнал. – 2010. – № 6 (36). – С. 7-16.
2. Гераскина Л.А. Кардиоэмболический инсульт: многообразие причин и современные подходы к профилактике / Л.А. Гераскина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 4. – С. 60-65.
3. Парфенов В. А. Ишемический инсульт / Парфенов В. А., Хасанова Д. Р. // Москва: МИА. – 2012. – с. 228.
4. Шевелёв В.И. Эхокардиографические факторы риска кардиоэмболических инсультов у больных с фибрилляцией предсердий пожилого возраста / В.И Шевелёв, С.Г. Канорский // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – № 4, том 16. – С. 222-223.
5. Cohen A. Clinical, echocardiography and Doppler outcome in ischemic right ventricular dysfunction associated with inferior wall infarction / Cohen, C. Chauvel D. Logeart, A. // Arch. des Maladies du Coeur et des Vaisseaux. – 1997. – V.90. – P. 363-369.

6. Sundar U., Advani S. Post-stroke cognitive impairment at 3 months. // *Ann Indian Acad Neurol.* – 2010. – № 13. – P. 42-46.
7. Кузнецов В.В. Фибрилляция предсердий как патогенетический механизм развития кардиоэмболического инсульта / В.В. Кузнецов, М.С. Егорова // *Ліки України.* – 2011. – № 4 (150). – С. 46-49.
8. Дамулин И.В. Кардиоэмболический инсульт / И.В. Дамулин, Д.А. Андреев, З.К. Салпагарова // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* – 2015. – № 1. – С. 80-86.
9. Кузнецова С. М. Современные представления о кардиоэмболическом ишемическом инсульте / С.М. Кузнецова // *Здоров'я України* –2012. –№ 6. – С. 34-35.
10. Кузнецова С.М. Кардиоэмболический инсульт: патогенез, клиника, терапия / С.М. Кузнецова // *Неврологія.* – 2012. – № 7 (284). – С. 32-33.
11. Murtagh B. Cardioembolic stroke / B. Murtagh, R. W. Smalling // *Curr Atheroscler Rep.* – 2006. – № 8. – P. 310-316.
12. Евтушенко С.К. Особенности церебральной гемодинамики у больных атеротромботическим и кардиоэмболическим ишемическим инсультом в восстановительный период / С.К. Евтушенко, С.М. Кузнецова, В.В. Кузнецов [и др.] // *Міжнародний неврологічний журнал.* – 2011. – № 2 (40). – С. 18-22.
13. Cohnheim J. Общая патология / J. Cohnheim. М., 1887. – Т. 1.
14. Нагорная Н.В. Оксидантный стресс у детей / Н.В. Нагорная, А.В. Дубовая // *Современная педиатрия.* – 2009. – № 23. – С. 124-127.
15. Евтушенко С.К. Заболевание сердца и его проводящих систем в патогенезе развития кардиоэмболического инсульта / С.К. Евтушенко, Е.В. Шепотинник, Л.И. Кардашевская // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2007. – Спецвыпуск «Инсульты». – С. 338-342.
16. Беловол А.Н. Перспективы фармакологической коррекции гипоксии в кардионеврологии и неврологии / А.Н. Беловол, И.И. Князькова // *Ліки України.* – 2009. – № 2(128). – С. 65-72.
17. Дубенко О.Е. Кардиальная дисфункция при остром мозговом инсульте / О.Е. Дубенко // *Здоров'я України.* –2010. –№ 21 (1). –С. 79-82.
18. Colivicchi F., Bassi A., Santini M., Caltagirone S. Cardiac Autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement / F. Colivicchi, A. Bassi, M. Santini, S. Caltagirone // *Stroke.* – 2004. – 35(9). – P. 2094-2098.
19. Мищенко Т. С. Особенности структурно-функциональных изменений головного мозга у больных с фатальными кардиоэмболическими инсультами / Т.С. Мищенко, В.В. Бокатуев, В.В. Лебединец В.В. // *Український вісник психоневрології: науково-практичний медичний журнал.* – 2012. – Т. 21, вип. 1. – С. 12-15.
20. Максимова М.Ю. Изменение показателей гемостаза в острейшем периоде кардиоэмболического инсульта / М.Ю. Максимова, М.А. Домашенко, Е.Г. Ионова [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова: научно-практический рецензируемый журнал.* – 2011. – № 12. – С. 22-27.
21. Кузнецов В.В. Полушарные особенности мозгового кровотока у пациентов, перенесших кардиоэмболический инсульт / В.В. Кузнецов, М.С. Егорова // *Міжнародний неврологічний журнал.* – 2011. – № 3 (41). – С. 14-16.
22. Фонякин А.В. Современные возможности вторичной профилактики кардиоэмболического инсульта / А.В. Фонякин, Л.А. Гераскина // *Неврозные болезни.* – 2013. – № 4. – С. 20-25.
23. Ена Л. М. Особенности лечения метаболическими цитопротекторами пациентов, перенесших кардиоэмболический инсульт / Л.М. Ена, С.М. Кузнецова, М.С. Егорова // *Ліки України.* – 2010. – № 5 (141). – С. 94-99.
24. Furie K. L. et al.; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research // *Stroke.* – 2011. – V.42. – P.227.
25. Жарінов О.Й. Оцінка ризику та невідкладне лікування фібриляції передсердь у хворих на гострий інфаркт міокарда / О.Й. Жарінов, М.С. Сороківський // *Медицина невідкладних станів.* – 2006. – № 3(4) – С. 47-52.
26. Сичов О.С. Фібриляція передсердь: стан проблеми в Україні та за кордоном / О.С. Сичов // *Український кардіологічний журнал.* – 2007. – № 5. – С. 63-66.
27. Арушанян Э.Б. Протективные возможности эпифизарного гормона мелатонина при нарушениях мозгового кровообращения. / Э.Б. Арушанян // *Медицинский Вестник Северного Кавказа.* – 2009. – № 3. – С. 76-81.
28. Особливості клінічного перебігу та функціональних наслідків ішемічних кардіоемболічних інсультів у осіб з ожирінням / Н.В. Литвиненко, М.Ю. Дельва, І.І. Дельва, О.В. Санік // *Патологія.* – 2010. – № 1, том 7. – С. 72-73.
29. Князькова И.И. Клинические симптомы сердечной недостаточности: фокус на быструю утомляемость / И.И. Князькова // *Практична ангіологія.* – 2013. – № 1 (60). – С. 61-69.
30. Brainin M. et al. Opercular involvement prolong Q-T interval on ECG // *Abstracts of 5th World Stroke Congress.* 23–26 June 2004, Vancouver, Canada. – 91-92.
31. Insular infarcts and electrocardiographic changes at admission / Pasquini M., Laurent C., Kroumova M., Masse I., Peplanqu D., Leclerc X., Bordet R., Leys D. // *Journal of neurology* (16th meeting of the European Neurological Society, 27–31 May, Lausanne, Switzerland). – 2006. – № 253 (2). – P. 16.



## ТҮЙІНДЕМЕ

*Т.В. Мироненко (м.ғ.д.), И.А. Житина (м.ғ.к.), Е.А. Круть*

«Луганск мемлекеттік медициналық университеті» ММ, Луганск қ.

### **КАРДИОЭМБОЛИЯЛЫҚ ИНСУЛЬТТЕР**

Авторлармен кардиоэмболиялық инсультке арналған әдебиеттерге аналитикалық шолу жүргізілді.

Кардиоэмболиялық инсульттердің патофизиологиялық механизмдері толық көрініс тапқан. Кардиоэмболиялық инсультпен ауыратындардың

нейровизуалдық зерттеу әдістерінің диагностикалық ақпараттылығы белгіленді.

Бассейнде оң жақ артқы ми артериясының кардиоэмболиялық инсульты бар пациенттің клиникалық бақылауы келтірілген.

**Негізгі сөздер:** кардиоэмболиялық инсульт.

## SUMMARY

*T.V. Mironenko (D.Med.Sci.), I.A. Zhitina (Cand.Med.Sci.), E.A. Krut*

SE "Lugansk State Medical University", Lugansk

### **CARDIO EMBOLIC STROKE**

The authors conducted an analytical review of the literature dealing with cardio embolic stroke.

Pathophysiological mechanisms of cardio embolic stroke got the detailed covering. Neuroimaging methods of examination of patients with cardio embolic

stroke are noted for their diagnostic informativeness.

The clinical observation of the patient with cardio embolic stroke in the basin of the right posterior cerebral artery is provided.

**Key words:** Cardio embolic stroke.

УДК: 616.858-008.6

В.К. Ахметжанов, Ч.С. Шашкин (к.м.н.), Б.Д. Джамантаева (к.м.н.)

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

## БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЭКСТРАПИРАМИДНОЙ СИСТЕМЫ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРИЧИНАХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ПАТОГЕНЕЗЕ ПАРКИНСОНИЗМА

*В настоящее время причины и патогенетические факторы развития нейродегенерации при болезни Паркинсона (БП) остаются не до конца ясными. В статье представлен обзор современных представлений об этиологии и патогенезе БП. Показана роль различных факторов в развитии данного заболевания, взаимодействие и последовательность в механизмах патогенеза гибели дофаминергических нейронов. Особое внимание уделено исследованиям в изучении наследственного фактора с данной патологией. Приведены современные представления о ведущей роли изменений конформации нейрональных белков в патогенезе БП.*

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, этиология и патогенез БП, конформационные болезни, альфа-синуклеин

### Введение

Нейродегенеративные заболевания (НДЗ) – это заболевания, возникающие в результате прогрессирующей дегенерации и гибели нейронов, входящих в определенные структуры ЦНС, приводящие к разрыву связей между отделами ЦНС и дисбалансу в синтезе и выделении соответствующих нейромедиаторов и, как следствие, вызывающие нарушение памяти, расстройства движений и мыслительных способностей человека. После предложенной S. Prusiner прионной теории, за которую в 1997 г. он был удостоен Нобелевской премии, природа НДЗ связывается с нарушением конформации (укладки) жизненно необходимых для клеток мозга белков [1]. Современная классификация конформационных болезней (КБ) мозга определяет в качестве ведущего группообразующего признака патохимическую характеристику белкового субстрата болезни (альфа-синуклеина, тау-протеина или бета-амилоида). То есть для каждой нозологической формы предполагается выделение определенного белка, нарушение конформации и внутриклеточного процессинга которого приводит к формированию соответствующих нерастворимых белковых агрегатов, приводящих к нейродегенерации. Избыточное образование белковых молекул с нарушенной пространственной организацией (конформацией) и их агрегатов, приводящих к гибели клеток мозга, является маркером любого нейродегенеративного процесса, но не его непосредственной причиной. В настоящее время ведущими заболеваниями среди этой группы патологии являются болезнь Альцгеймера (БА) и болезнь Паркинсона (БП) [2].

Для понимания процессов возникновения двигательных расстройств необходимо представлять физиологию экстрапирамидной системы. Экстрапирамидная система (*systema extrapyramidale*) представляет собой анатомо-функциональную систему, которая включает базальные ганглии, часть серого вещества среднего и промежуточного мозга,

многочисленные связи этих структур с различными отделами головного и спинного мозга. Впервые термин «экстрапирамидная система» предложил в 1908г. английский невролог С. Вильсон (S. Wilson, 1878-1937). Экстрапирамидная система объединяет двигательные центры коры головного мозга, его ядра и проводящие пути, которые не проходят через пирамиды продолговатого мозга и функционально экстрапирамидная система неотделима от пирамидной системы. Экстрапирамидная система обеспечивает последовательность, продолжительность мышечных сокращений, совершенство движений, которая по сравнению с пирамидной системой, является более древним в филогенетическом отношении моторно-тоническим аппаратом. Экстрапирамидная система создает предпосылки для выполнения двигательных реакций, фон, на котором осуществляются быстрые, точные, дифференцированные движения, готовит мышцы к действию, обеспечивает соответствующее распределение тонуса между различными группами мышц. Экстрапирамидная система принимает непосредственное участие в формировании определенной позы человека, двигательных проявлений эмоций, создает индивидуальное выражение человеческих движений и поддержание равновесия тела. Она обеспечивает выполнение автоматизированных, заученных двигательных стереотипных актов, а также, безусловно-рефлекторных защитных движений.

В экстрапирамидной системе выделяют четыре уровня:

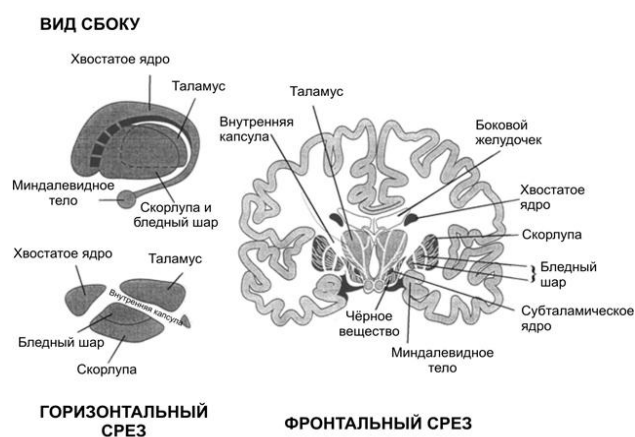
- корковые образования: премоторные зоны полушарий головного мозга;
- подкорковые (базальные) ядра: хвостатое ядро и чечевицеобразное ядро, состоящее из скорлупы, медиального и латерального бледного шара;
- основные ствольные структуры: черная субстанция, красные ядра, субталамическое ядро;
- спинальный уровень представлен нисходящими проводящими путями, заканчивающимися около клеток передних рогов спинного мозга.



Далее экстрапирамидные влияния направляются к мышцам через систему альфа- и гамма-мотонейронов.

Основные образования экстрапирамидной системы, осуществляющие двигательные акты представлены на рисунке (рис. 1):

- I. Хвостатое ядро (*nucleus caudatus*).
- II. Чечевицеобразное ядро (*nucleus lentiformis*), состоящее:
  - из скорлупы (*putamen*);
  - бледного шара (*globus pallidum*).
- III. Черная субстанция (*substantia nigra*).
- IV. Субталамическое ядро (*nucleus subthalamicus*).



В базальных ганглиях экстрапирамидной системы выделяют филогенетически новую часть – стриатум, к которой относятся хвостатое ядро и скорлупа чечевицеобразного ядра, и филогенетически старую часть – паллидум (бледный шар), откуда другое название – стриопаллидарная система. Детальное описание базальных ганглиев принадлежит академику В.М. Бехтереву.

Стриатум получает волокна из коры большого мозга, центрального ядра таламуса и черной субстанции. Эфферентные волокна из стриатума направляются к бледному шару, а также в черную субстанцию. Из бледного шара волокна идут в таламус, гипоталамус, к субталамическому ядру и в ствол головного мозга. Последние образуют чечевицеобразную петлю и частично оканчиваются в ретикулярной формации, частично идут к красному ядру, преддверным и оливным ядрам. Следующее звено экстрапирамидных путей составляют ретикулярно-спинномозговой, красная ядерно-спинномозговой, преддверно-спинномозговой и оливоспинномозговой пути, оканчивающиеся в передних столбах и промежуточном сером веществе спинного мозга. Мозжечок включается в экстрапирамидную систему посредством путей, соединяющих его с таламусом, красным ядром и оливными ядрами. Весь поток афферентной информации, поступающей в стриопаллидарный комплекс, оканчивается в стриатуме. Он получает импульсацию из большинства областей коры большого мозга, центральных

интраламнарных ядер таламуса, компактной части черной субстанции и других ядер вентральной области покрышки среднего мозга, ядер шва среднего мозга, голубого пятна.

Функциональная активность стриопаллидарной системы осуществляется благодаря наличию в ее структурах нейромедиаторов – прямых передатчиков нервного импульса. В черной субстанции содержатся нейроны, вырабатывающие дофамин. Дофамин по допаминергическому нигростриарному пути поступает в хвостатое ядро, где высвобождается в синапсах. Дофамин тормозит функцию хвостатого ядра, блокируя выработку стриарными холинергическими нейронами медиатора возбуждения ацетилхолина. Таким образом, дофамин уменьшает тормозное влияние хвостатого ядра на моторику. Дофамин поступает и в лимбические структуры, гипоталамус, лобную долю головного мозга, обеспечивая контроль настроения, поведения, начала двигательных актов. Кроме того, в хвостатом ядре вырабатывается тормозной медиатор гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), которая по гамкергическому стрионигральному пути передается в черную субстанцию и контролирует синтез дофамина. В структурах экстрапирамидной системы есть и другие нейротрансмиттеры – норадреналин, серотонин, глутаминовая кислота, нейропептиды. Функция всех медиаторных систем в норме сбалансирована, между ними существует равновесие. Однако при его нарушении возникают различные патологические клинические синдромы.

### Патофизиология экстрапирамидной системы

Функционирование нигростриарного допаминергического пути зависит от активности допаминергических рецепторов. В настоящее время выделяют две их большие группы: D1- и D2-рецепторы.

Связь стриатума с бледным шаром осуществляется посредством этих двух нейрональных путей. Один из них прямой, он связывает скорлупу и хвостатое ядро с внутренним сегментом бледного шара и ретикулярной частью черной субстанции. Его функция преимущественно регулируется D1-рецепторами. Другой путь непрямой: он достигает внутреннего сегмента бледного шара и ретикулярной части черной субстанции, направляясь вначале к наружному сегменту бледного шара, а затем к субталамическому ядру, и лишь после этого достигает своей первоначальной цели. Непрямой путь регулируется преимущественно D2-рецепторами.

Активация прямого пути стимулирует моторные отделы коры и облегчает формирование движений, а непрямого ослабляет возбуждающие таламокортикальные влияния и вызывает гипокинезию и ригидность. Дофамин облегчает проведение импульсов по прямому пути и оказывает ингибирующее воздействие на непрямой путь. В условиях дефицита дофамина происходит снижение функциональной активности прямого пути и повышение активности непрямого пути, что приводит к нарушению двигательных функций.

Дофаминергические системы также имеют пути, которые связывают средний мозг и кору лобных долей. Основной функцией этого пути является участие в контроле настроения и поведенческих

реакций. Дефицит дофамина приводит эмоциональным (прежде всего депрессии) и другим психическим нарушениям.

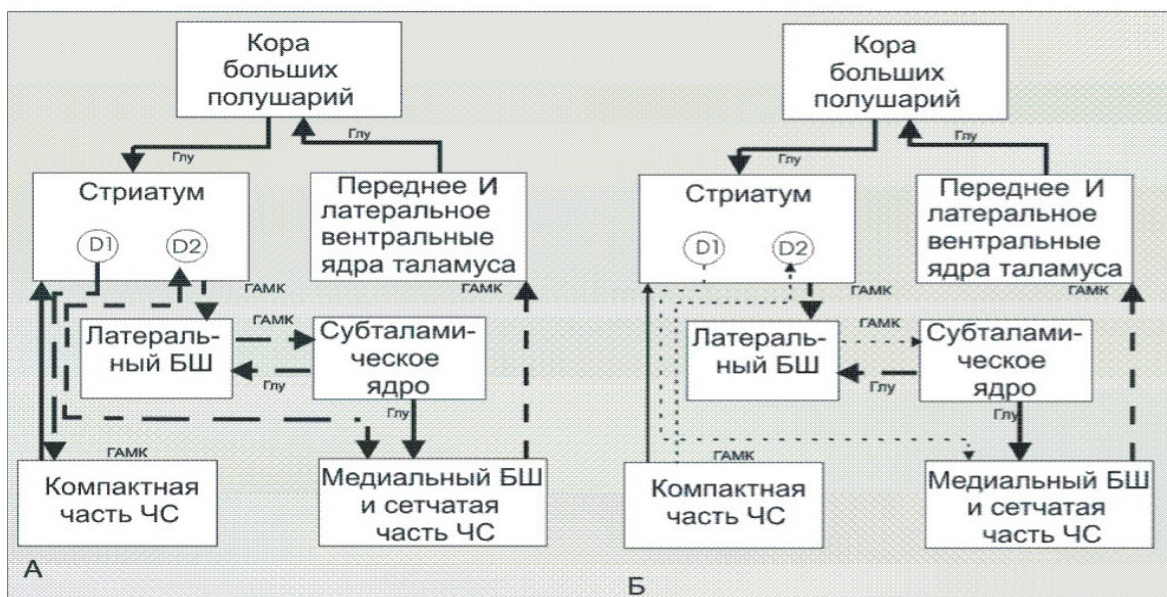


Схема основных связей и медиаторов базальных ядер [3]. (Harrison P.R. ea, 1984).

А) Стриатум получает глутаматергические волокна от моторной и других областей коры, а также дофаминергические волокна от компактной части черной субстанции. Главный эфферентный путь базальных ядер – это тормозные ГАМКергические волокна от медиального бледного шара и сетчатой части черной субстанции к переднему и латеральному вентральным ядрам таламуса. Стриатум влияет на медиальный бледный шар и сетчатую часть черной субстанции через прямой и непрямой пути.

Б) При БП гибнут дофаминергические нейроны компактной части черной субстанции. В результате в стриатуме уменьшается возбуждение нейронов с D1-рецепторами и торможение нейронов с D2-рецепторами; и то, и другое приводит к усилению тормозных влияний на ядра таламуса и снижению возбуждающих влияний таламуса на кору.

Сплошные стрелки – возбуждающие влияния; пунктирные стрелки – тормозные влияния. Ш – бледный шар; Глу – глутамат; ДА – дофамин; ЧС – черная субстанция; D1 – D1-рецепторы; D2 – D2-рецепторы.

Снижение численности дофамин-продуцирующих нейронов черной субстанции является патоморфологической основой акинетико-ригидного синдрома или синдрома паркинсонизма.

Такое название синдром получил от имени английского врача Джеймса Паркинсона (J. Parkinson, 1755-1824), который в 1817г. описал болезнь и назвал ее «дрожательным параличом». В 1877 году французский невролог Жан-Мартен Шарко (Jean-Martin Charcot) более подробно описал клинические проявления заболевания и предложил называть его болезнью Паркинсона.



Джеймс Паркинсон (J. Parkinson 1755-1824)

**Болезнь Паркинсона (БП)** – хроническое прогрессирующее дегенеративное заболевание центральной нервной системы, вызванное прогрессирующим разрушением и гибелью нейронов черной субстанции, среднего мозга и других отделов центральной нервной системы, использующих в качестве нейромедиатора дофамин, клинически проявляющееся нарушением произвольных движений.

БП первое описанное и наиболее изученное заболевание экстрапирамидной системы и одна из самых частых форм первичных хронических нейродегенеративных заболеваний, и является вторым по частоте встречаемости после болезни Альцгеймера (БА).

По современным представлениям БП, или первичный идиопатический паркинсонизм, является как спорадическим, так и семейным нейродегенеративным мультисистемным расстройством



со значительным клиническим полиморфизмом и вариативностью течения, с этиопатогенетической и морфологической неоднородностью, с хорошим эффектом дофаминергической терапии по отношению к классическим паркинсоническим двигательным нарушениям. Несмотря на достигнутые успехи в медикаментозном и хирургическом лечении, БП остается неуклонно прогрессирующим и, в конечном счете, значительно инвалидизирующим заболеванием.

### Этиология

Несмотря на большое число исследований, направленных на поиск основного фактора развития БП, этиология данного заболевания до настоящего времени неизвестна. Предполагается участие генетических факторов, влияние внешней среды и процессов старения. У 5-10% больных заболевание имеет наследственный характер и передается в семьях по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью мутантного гена. Но в абсолютном большинстве случаев БП является мультифакториальным страданием, в механизмах развития которого большое значение придается наследственной предрасположенности [4]. Риск заболеть значительно (примерно вдвое) увеличивается по сравнению со здоровыми генетически не предрасположенными людьми, если близкий родственник страдал БП. Роль наследственности проявляется не только в ускорении процессов дегенерации, но и в том, что она способствует их раннему запуску, повышая чувствительность базальных ганглиев к разнообразным внешним факторам: экологически неблагоприятной среде, токсическим веществам, инфекциям. Описаны семьи, в которых, кроме БП, встречались другие формы системных атрофий (болезнь Пика, хорей Гентингтона и др.). Установлено также, что родственники первой степени родства пробандов, страдающих БА, имеют приблизительно втрое более высокий риск заболевания БП по сравнению с общей популяцией [Marder K. et al., 1990], что свидетельствует, по мнению авторов, о возможной общей генетической этиологии (по крайней мере, части случаев) БП и БА.

### Старение

Тот факт, что некоторые проявления БП возникают и при нормальном старении, заставляет предполагать, что одним из причинных факторов паркинсонизма может быть возрастное снижение количества мозговых нейронов. Возможно, что у некоторых лиц с рождения отмечается более низкое количество дофаминергических нейронов. Соответственно, можно предположить, что даже в результате нормального старения численность нейронов опустится ниже порогового значения, вызывающего развитие симптомов. В действительности каждые 10 лет жизни человек теряет около 8% нейронов. Компенсаторные возможности мозга настолько велики, что симптомы паркинсонизма появляются лишь при потере 80% нейронной

массы. Как посмертные патоморфологические исследования, так и данные позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) показывают, что у человека с возрастом происходит естественная убыль дофаминергических нейронов и их окончаний. Этот феномен в сочетании с действием генетических и внешних факторов может объяснить повышение заболеваемости БП с возрастом.

### Токсины и другие вещества

Давно известно о том, что регулярный контакт с пестицидами и гербицидами (например, при работе в сельском хозяйстве) фактор высокого риска возникновения БП. У людей, контактирующих с пестицидами БП развивается в 1,5 раза чаще, чем в общей популяции.

До недавнего времени мало кто говорил о влиянии факторов окружающей среды на развитие БП. В ходе проводимых испытаний была выявлена взаимосвязь разрушения мозга и токсическое воздействие тяжелых металлов, особенно марганца. В 1977 году было описано несколько случаев тяжелого паркинсонизма у молодых наркоманов, принимавших синтетический героин. Этот факт свидетельствует о том, что различные химические вещества могут "запускать" патологический процесс в нейронах головного мозга и вызывать проявления паркинсонизма.

Токсические факторы окружающей среды способны провоцировать конформационные изменения молекулы альфа-синуклеина и ускорять темп формирования альфа-синуклеиновых фибрилл. В этих ситуациях особенно высока вероятность развития НДЗ [2].

### Наследственность

Важнейшим этапом в понимании патогенеза БП явились колоссальные успехи, достигнутые в изучении генетических факторов развития болезни, приводящих к развитию нейродегенеративного процесса. В начале XXI века прогресс в развитии молекулярной генетики и молекулярной биологии позволил пролить свет на генетические основы этиологии БП. Была проведена идентификация ряда генов наследственных форм первичного паркинсонизма в семейных случаях.

В настоящее время идентифицировано более 15 генов наследственных форм первичного паркинсонизма.

Наиболее изученными и имеющими ведущее значение являются 6 генетических вариантов:

1. PARK1 (а-синуклеин). Белок альфа-синуклеин играет важную роль в синаптическом везикулярном транспорте и хранении нейротрансмиттеров. Мутации (наследственные или вследствие воздействия экзогенных нейротоксических факторов) в гене а-синуклеина приводят к изменению структуры белка, его накоплению в нейроне и агрегации с образованием телец Леви. В настоящее время а-синуклеин рассматривается в качестве ключевого молекулярного маркера патологии ней-

ронов и модуляции процессов нейродегенерации паркинсонического типа.

2. PARK2 (паркин). Мутации в гене паркина являются частой причиной раннего, в том числе ювенильного, паркинсонизма (до 50% семейных форм и около 15% спорадических случаев). Паркин представляет собой убиквитин-протеинлигазу типа E3, функция, которой заключается в доставке аномально конформированных белков в протеасомный комплекс для последующего расщепления.

3. PARK6 (PINK1). Форма аутосомно-рецессивного паркинсонизма обеспечивает развитие до 9% случаев раннего начала заболевания. Белок PINK1 является митохондриальной протеинкиназой и играет важную роль в митохондриальном биогенезе.

4. PARK7 (DJ-1). Редкая форма аутосомно-рецессивного паркинсонизма – 1-2% ранних случаев БП. Белок DJ-1 играет важную роль в поддержании целостности и выживаемости дофаминергических нейронов.

5. PARK8 (LRRK2). Ген связан с аутосомно-доминантной формой паркинсонизма с пенетрантностью до 40%. Ген LRRK2 имеет большое значение в развитии спорадических случаев первичного паркинсонизма: от типичной поздней БП с тельцами Леви до атипичных вариантов синуклеин- и тау-патологии. Белковым продуктом гена является дардарин, именно его патологическая активация является следствием доминантной мутации в гене LRRK2 и приводит к развитию нейродегенеративных изменений.

6. Ген GBA. Кодирован лизосомальный фермент глюкоцереброзидазу. Мутации в указанном гене могут сопровождаться развитием различных вариантов синуклеинопатий – классической БП и деменции с тельцами Леви.

По современным представлениям, от 5 до 10% всех случаев БП имеют прямую моногенную основу. Остальные случаи представлены спорадической формой и имеют мультифокальную природу. В развитии спорадической формы БП играет решающую роль взаимодействие генетических и средовых факторов, что в конечном итоге определяет особенности клеточной детоксикации и обмена ксенобиотиков, антиоксидантной защиты, процессинга ряда нейрональных белков, характера дофаминового обмена.

Другие причины БП включают: вирусные инфекции, приводящие к постэнцефалитическому паркинсонизму; атеросклероз сосудов головного мозга; тяжелые и повторные черепно-мозговые травмы.

Длительный прием некоторых препаратов, блокирующих высвобождение или передачу дофамина (например, нейролептиков, резерпин-содержащих средств), может также привести к появлению симптомов паркинсонизма, поэтому всегда следует уточнить, какую терапию получал больной до установления диагноза БП.

Несмотря на то, что влияние генетического фактора в развитии БП всё более очевидно, боль-

шинство исследователей полагает, что факторы внешней среды оказывают существенное влияние на повышение риска развития болезни. Даже в случаях явно выраженных наследственных патологий, контакт с токсинами или иными вредными факторами окружающей среды может оказать огромное влияние на проявление симптомов болезни и скорость её прогрессирования.

### Патогенез

В норме аминокислотные цепи клеточных белков мозга для выполнения своих конкретных и незаменимых функций приобретают определенную пространственную конфигурацию (конформацию). Нарушение процесса сворачивания аминокислотной цепи приводит к формированию гидрофобных неактивных форм белковой молекулы, склонных к агрегации. Таким образом, морфологическим субстратом гибели нейронов является нарушение конформации определенных структурных и функциональных белков, с дальнейшим их пакетированием в агрегаты. Прежде чем начнется процесс прогрессирующего разрушения и гибели нейронов чёрной субстанции и других отделов центральной нервной системы, в них образуются эозинофильные цитоплазматические включения, называемые тельцами Леви, образование которых связано с накоплением и агрегацией белка альфа-синуклеина. Чрезмерное накопление нерастворимых агрегатов альфа-синуклеина нарушает функцию клеток и в конечном итоге приводит к их гибели. Гибель клеток предположительно происходит вследствие активации генетически запрограммированного механизма (апоптоз) [4]. (Рис. 2.)

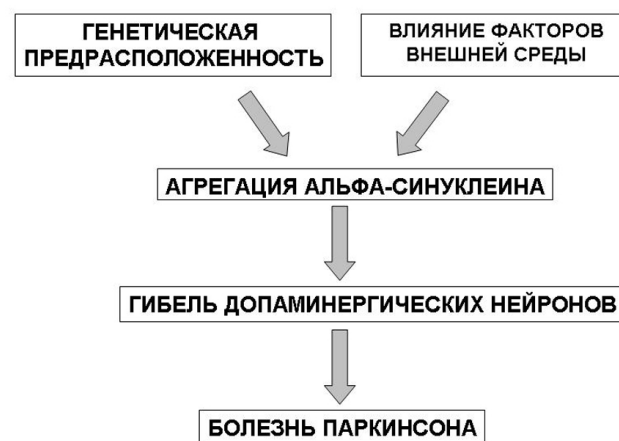


Рисунок 2 – Факторы, влияющие на агрегацию альфа-синуклеина

Помимо дофаминергических нейронов черной субстанции, при БП дегенерации подвергаются и другие группы нейронов, в том числе нейроны дорсального ядра блуждающего нерва, нейроны обонятельной луковицы, норадренергические нейроны голубого пятна, серотонинергические нейроны ядер шва, холинергические нейроны ядра Мейнерта, а также нейроны коры больших полушарий и некоторые вегетативные сплетения. В силу этого,





помимо дефицита дофамина, возникает дисфункция серотонинергических, норадренергических и холинергических систем. С поражением экстраингидральных структур связаны немоторные проявления болезни.

Нарушение обоняния при БП как первое проявление болезни подтверждено многими исследованиями, начиная с 1975 г. [5]. Предполагается, что альфа-синуклеин, образуясь в эпителии обонятельных луковиц под влиянием факторов внешней среды (например, вируса герпеса 1-го типа и др.), затем трансневрально распространяется на структуры мозга, имеющие связи с обонятельными луковицами. Стадийность распространения патологического процесса с постепенным вовлечением образований ствола, лимбической системы и коры подтверждается гипотезой Н. Braak (2002г.) [6].

В своей работе Н. Braak и соавт. выделили 6 стадий развития патологического процесса при БП.

Первая стадия характеризуется поражением обонятельной луковицы и переднего обонятельного ядра и поражением моторного ядра блуждающего нерва. Клинически может проявиться нарушением обоняния и начинающейся дисфункцией желудочно-кишечного тракта в виде запоров или ослабления моторики кишечника.

Вторая стадия характеризуется дальнейшим нарастанием дегенеративного процесса и вовлечением ядер ствола мозга, контролирующих аффективные, вегетативные функции, цикл сна и бодрствования, и обычно проявляется расстройством сна, эмоциональными расстройствами, болевыми ощущениями, запорами.

Классические моторные симптомы БП появляются только на 3-й и 4-й стадиях, когда дегенеративный процесс распространяется на черную субстанцию.

В третьей стадии происходит вовлечение черной субстанции, но еще не происходит снижения численности нейронов. Клинически происходит нарушение сна и психические расстройства: депрессия, аффективные расстройства.

Четвертая стадия проявляется снижением количества нейронов в черной субстанции, которая приводит к классическим моторным проявлениям БП. Помимо этого, вовлекаются в процесс дегенерации переднемедиальные отделы височной доли и область гиппокампа, которые связаны с префронтальной зоны коры, что ведет к ослаблению памяти, утраты личностной инициативы

В пятой и шестой стадиях продолжается процесс гибели нейронов черной субстанции. Тельца Леви появляются в лимбических структурах и коре головного мозга, что приводит к развитию когнитивных, поведенческих и психотических расстройств, нарастанию двигательных расстройств и появлению флюктуации. [4].

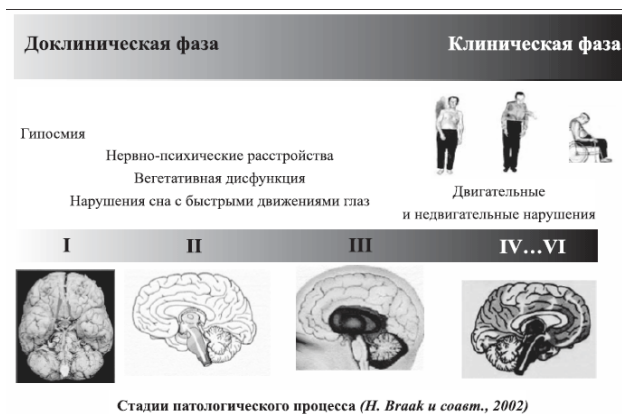


Рисунок 3 – Возникновение немоторных симптомов БП

Знаменательное современное достижение – доказательство участия процессов воспаления в развитии БП; признаки воспаления обнаружены в зоне черной субстанции, среднего мозга. При БП выявляется повышенная продукция провоспалительных цитокинов, активируется оксидативный стресс, изменяется экспрессия ряда поверхностных молекул, в частности рецепторов к цитокинам; именно такие признаки отмечаются в образцах тканей, полученных из очагов нейродегенерации при БП [7].

В 2007 г. Hawkes & Braak предложили гипотезу «двойного удара», основанную на первичном инфекционном генезе БП, предполагая проникновение вирусного нейротропного агента в нервную систему двумя путями: назальным – с дальнейшим антероградным распространением в височную долю посредством связей с обонятельными структурами и гастроинтестинальным, формирующимся в результате сглатывания назального секрета и пенетрацией в Мейснеровское сплетение и структуры блуждающего нерва с дальнейшей ретроградной трансмиссией в структуры ствола мозга. Период до поражения черной субстанции может быть достаточно длительным (до 10 лет), но он уже будет характеризоваться немоторными проявлениями БП: нарушением обоняния, сна, депрессией, запорами, нарушением цветовосприятия.

Структуры мозга, подвергшиеся нейродегенеративным изменениям, обозначены в гипотезе Н. Braak в порядке строгого временного распространения конформационно изменённого белка (при БП – альфа-синуклеина), который является, очевидно, лишь свидетелем патологического процесса, начавшегося в источниках нейрогенеза. В обонятельной луковице и гиппокампе на протяжении всей жизни происходит процесс рождения новых клеток мозга, которые мигрируют по определенным путям в другие области мозга, давая начало новым нейронам и клеткам глии. Нарушение этих процессов в результате дофаминового дефицита, возможно, и замыкает патологический круг, давая нам маркеры в виде отложения агрегатов аномально конформированных белков в структурах мозга, обусловлен-

ное, в свою очередь, наличием мутаций в генах, кодирующих синтез белка альфа-синуклеина, а также белки убиквитин-протеасомного комплекса, обеспечивающие деградацию аномально синтезированного альфа-синуклеина (PARK 1-4, PINK 1, LRRK 1-2 и др.). Исследования, проводимые с 1967 г., при участии близнецов позволили сделать заключение о том, что, несмотря на значительный вклад генетики в происхождение БП, основной причиной ее возникновения является не генетическая, а сочетанная с другими факторами (рис. 4).

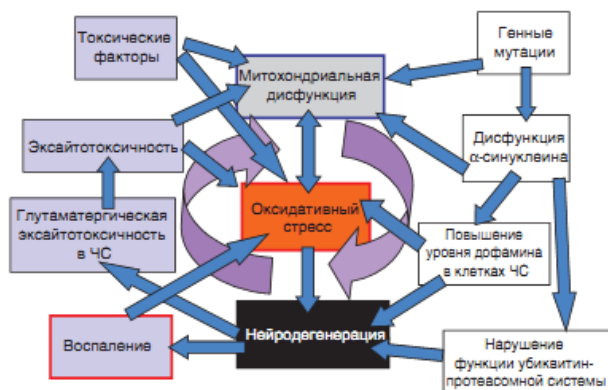


Рисунок 4 – Возможность зарождения нейродегенеративного процесса на любом из обозначенных этапов, замыкая порочный круг с исходом в прогрессирующую нейродегенерацию

Существующие гипотезы происхождения и патогенеза БП не являются универсальными для всех ее вариантов. В настоящее время получены четкие доказательства вовлечения в патологический процесс различных структур мозга при тремор-доминирующем и акинетико-ригидном вариантах болезни. Последние исследования С. Eggers et al. (2011) с использованием однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) продемонстрировали соответствие различных клинических вариантов (тремор-доминирующего и акинетико-ригидного) различному вовлечению структур мозга в патологический процесс. При тремор-доминирующем варианте наблюдалось более тяжелое нейрональное повреждение в медиальной части компактной зоны черной субстанции, которая проецируется на хвостатое ядро и вентромедиальный таламус (рис. 5а), в

то время как при акинетико-ригидном, клинически характеризующимся более быстрым прогрессированием и более выраженными когнитивными нарушениями, повреждалась вентролатеральная часть компактной зоны черной субстанции, что проявлялось нарушением захвата дофамина дорзальным путаменом (рис. 5б) [7].

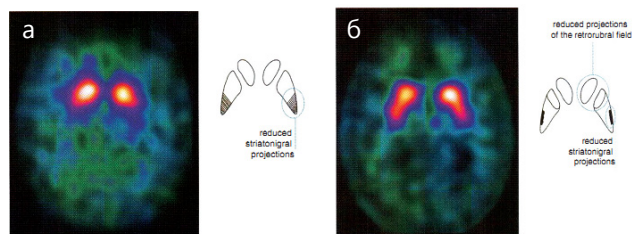


Рисунок 5 – FP-CIT захват дофамина различными структурами стриатума при акинетико-ригидном (а) и тремор-доминирующем варианте БП (б)

## Заключение

Растущий интерес к КБ как новому классу заболеваний человека подтверждается значительным увеличением в последние годы числа работ, посвященных этой проблеме [2, 8].

Результаты различных исследований являются отражением полиэтиологичности БП, когда причины зарождения и различная изначальная локализация патологического процесса определяют дальнейшую клиническую картину и прогноз заболевания, что в будущем определит и особенности лечебной тактики. [9, 10, 11]. Кроме того, о полиэтиологичности спорадических случаев БП позволяет судить 80% представленность БП в структуре всего паркинсонизма (по сравнению с его вторичными или атипичными вариантами – в сумме составляющими остальные 20%).

В настоящее время существующие консервативные методы лечения БП позволяют применять патогенетическое медикаментозное лечение, включая дофаминергические (препараты леводопы, агонисты дофаминовых рецепторов, ингибиторы MAO-B и КОМТ) и недофаминергические (амантадины и холинолитики) средства, которые дают возможность больным БП длительное время сохранять профессиональную и бытовую активность.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Prusiner S.B. Shattuck lecture – neurodegenerative disease and prions / S.B. Prusiner // N Engl J Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 1516-1526.
2. Иллариошкин С.Н. Конформационные болезни мозга – М.: Янус. – 2003. – С.211.
3. Harrison P.R., Concia D., Affara N. et al. In situ localization of globin messenger RNA formation. //J.Cell.Biol., 1984, vol.63, p.402-413.
4. Левин О.С., Федорова Н.Ф., Болезнь Паркинсона. – Москва, МЕДпресс-информ, 2014г., С. 26-30 с.
5. Lerner A., Bagic A. Olfactory patogenesis of idiopathic Parkinson Disease revisited/ A. Lerner, A. Bagic //Mov Disod. – 2008. – Vol. 8. – P. 1076-1084.
6. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease / H.Braak, K.Tredici, U.Rub et



- al. // *Neurobiol Aging*. – 2003. – Vol. 24. – P. 197-211.
7. Слободин Т.Н. Журнал «Нейро News: психоневрология и нейропсихиатрия» № 7 (34) 2011г. «Современные представления о патогенезе болезни Паркинсона», – С. 22–27.
  8. Зуев В.А. От прионных болезней к проблеме старения и смерти // Вестник РАМН. – 2001. – № 1. – С. 46-49.
  9. Рекомендации по фармакологическому лечению болезни Паркинсона. Европейская федерация неврологических обществ и Европейская секция Общества двигательных расстройств (EFNS/MDS-ES), журнал *European Journal of Neurology* (2013; 20: 5-15).
  10. Иллариошкин С.Н. Терапия паркинсонизма: возможности и перспективы. Журнал *Нервные болезни* 2004 № 4.
  11. Иллариошкин С.Н. Основные принципы терапии болезни Паркинсона // *Российский медицинский журнал*. – 2004. – Т.12, № 10.– стр.604–608.

### ТҮЙІНДЕМЕ

*В.К. Ахметжанов, Ч.С. Шашкин (м.ғ.к.), Б.Д. Джамантаева (м.ғ.к.)*

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

## **ПАРКИНСОН АУРУЫ. ЭКСТРАПИРАМИДАЛЫҚ ЖҮЙЕНІҢ ПАТОФИЗИОЛОГИЯСЫ. ПАРКИНСОНИЗМНІҢ ДАМУ СЕБЕПТЕРІНІҢ ЖӘНЕ ПАТОГЕНЕЗІНІҢ ЗАМАНАУИ КӨРСЕТКІШТЕРІ**

Қазіргі уақытта Паркинсон ауруының себептері және нейродегенерациялық патогенетикалық факторларының дамуы толығымен анық емес. Мақалада Паркинсон ауруының заманауи этиологиясы және патогенезі көрсетілген. Аурудың әр түрлі даму факторлары, өзара әсерлесуі және допаминергиялық нейрондардың өлу механизмі көрсетілген. Осы патологияның тұқым қуалаушылық

факторларын зерттеуге ерекше назар аударылған. Паркинсон ауруында нейрональды ақуыздардың конформациясының өзгерістерінің қазіргі заманғы жетекші өзгерістері ұсынылған.

**Негізгі сөздер:** Паркинсон ауруы, Паркинсон ауруының этиологиясы мен патогенезі, конформация аурулары, альфа-синуклеин.

### SUMMARY

*V.K. Akhmetzhanov, Ch.S. Shashkin (Ph.D.), B.D. Jamantaeva (Ph.D.).*

*JSC «National Centre for Neurosurgery», Astana, Republic of Kazakhstan*

## **PARKINSON'S DISEASE. PATHOPHYSIOLOGY OF EXTRAPYRAMIDAL SYSTEM. MODERN CONCEPTS OF THE CAUSES AND PATHOGENESIS OF PARKINSON'S DISEASE**

At present, the causes and pathogenetic factors of neurodegeneration in Parkinson's disease (PD) are not entirely clear. The article presents an overview of modern ideas about the etiology and pathogenesis of PD. The role of various factors in the development of this disease, the interaction and the sequence of the mechanisms of the pathogenesis of the death

of dopaminergic neurons. Special attention is given to research in the study of genetic factors with this pathology. Presents modern views on the leading role of conformation changes of neuronal proteins in the pathogenesis of PD.

**Key words:** Parkinson's disease, the etiology and pathogenesis of Parkinson's disease, conformational diseases, alpha-synuclein.

УДК 616.8-08

*Н.И. Турсьнов (д.м.н.), М.А. Григолашвили (к.м.н.), С. Хан, Е.Д. Ким, С.У. Сопбекова, А.Д. Мухамедкалиева**Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда, Республика Казахстан*

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ НЕВРОЗОВ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

*В статье описаны невротические расстройства у детей и взрослых; клинические проявления неврастении, тревоги и обсессивно-компульсивное расстройство, а также основные психотерапевтические методы в лечении неврозов. Особое внимание уделяется современным подходам в фармакотерапии, в частности, к препарату «Адаптол» не бензодиазепинового транквилизатора. Его успокаивающий эффект не сопровождается миорелаксацией, сонливостью и психомоторной заторможенностью.*

**Ключевые слова:** *неврозы, дети, тревожные расстройства, Адаптол*

Невроз – психогенное (как правило, конфликтогенное) нервно-психическое расстройство, которое возникает в результате нарушения особо значимых жизненных отношений человека и проявляется в специфических клинических феноменах при отсутствии психотических явлений [1, 2].

Для невроза характерно:

- обратимость патологических нарушений, независимая от его длительности;
- психогенная природа заболевания, которая определяется существованием содержательной связи между клинической картиной невроза, особенностями системы отношений и патогенной конфликтной ситуацией больного;
- специфичность клинических проявлений, состоящая в доминировании эмоционально-аффективных и соматовегетативных расстройств.

В настоящее время в мировой литературе наибольшее распространение получают концепции полифакторной этиологии неврозов [3, 4, 5]. Признается единство биологических, психологических и социальных механизмов. При оценке роли того или иного этиологического фактора при неврозах возникают существенные трудности. Психотравматизация является ведущей причиной невроза, но ее патогенное значение определяется сложнейшими взаимоотношениями с множеством других predisposing условий (генетически обусловленная "почва" и "приобретенное предрасположение"), которые являются результатом всей жизни человека, истории формирования его организма и личности. Трудно учесть все врожденные и прижизненные обстоятельства, получить валидные данные, ведь для этого необходимо провести сравнение с аналогичными характеристиками у здоровых людей. Кроме того, в происхождении невроза у конкретного больного соотношение этиологических факторов имеет неповторимое своеобразие, и усреднение этиологических показателей нередко приводит к противоположному результату.

Неврозы могут возникать у лиц, не страдающих психопатиями, а также без психопатических черт характера [6, 7, 8]. Одним из основных этиологических факторов социальной природы является

неправильное воспитание в семье. У больных с истерическим неврозом характерной была обстановка изнеживающего, заласкивающего воспитания беспринципной уступчивости больному, неоправданное подчеркивание существующих и несуществующих достоинств, положительных качеств, что приводит к неадекватному завышению уровня притязаний. Особенности характера, присущие истерии, могут формироваться, с другой стороны, при безразличном отношении по типу "отвержения", а также в обстановке грубо-деспотического подавляющего воспитания.

Формированию личностных черт, предрасполагающих к развитию невроза навязчивых состояний, способствует неправильное воспитание в обстановке чрезмерной опеки, оберегания, запугивания, подавления самостоятельности и лишения собственной инициативы. Особое значение имеет предъявление противоречивых требований [9, 10, 11, 12].

В генезе психогенных расстройств особое место занимает психологический конфликт (внешний или внутренний), патогенность которого обуславливается неспособностью больного разрешить его. Внешний конфликт определяется столкновением нарушенных отношений личности с требованиями окружающей среды. Внутренний (внутриличностный) конфликт определяется существованием противоречивых желаний, тенденций, мотивов и позиций личности.

Истерический конфликт определяется прежде всего чрезмерно завышенными претензиями личности, сочетающимися с недооценкой или полным игнорированием объективных реальных условий или требований окружающих. Его отличают превышение требовательности к окружающим над требовательностью к себе и отсутствие критического отношения к своему поведению. В силу неправильного воспитания у таких лиц ослабляются способности тормозить свои желания, противоречащие общественным требованиям и нормам.

Обсессивно-психастенический тип невротического конфликта обусловлен прежде всего противоречивыми собственными внутренними тенден-



циями и потребностями, борьбой между желанием и долгом, между моральными принципами и личными привязанностями. При этом, если даже одна из них и становится доминирующей, но продолжает встречать противодействие другой, создаются благоприятные возможности для резкого усиления нервно-психического напряжения и возникновения невроза навязчивых состояний. Особое значение имеет предъявление противоречивых требований к личности, что способствует формированию чувства собственной неполноценности, противоречивых жизненных отношений и приводит к отрыву от жизни, появлению нереальных, далеких от действительности установок.

Неврастенический тип конфликта представляет собой противоречие между возможностями личности, с одной стороны, ее стремлениями и завышенными требованиями к себе, с другой.

Указанные типы невротических конфликтов в определенной степени соответствуют трем основным формам – истерии, неврозу навязчивых состояний и неврастении.

Для больных неврозами характерны такие особенности личности, как слабость, нерешительность, склонность к рефлексии, зависимости от окружения, поиски одобрения, стремление к нормативности.

Для больного неврозом характерно не наличие одного или двух ведущих, наиболее значимых конфликтов, а существование широкого их спектра, обусловленное нарушениями системы отношений, среди которых эмоционально-неблагоприятное, неадекватное отношение к себе выступает в качестве наиболее патогенного, обуславливающего множество субъективно неразрешимых противоречий. Можно выделить общие для больных неврозами нарушения личности, среди которых инфантильные и эгоцентрические черты являются основными и обуславливают эмоциональную, поведенческую и социальную дефицитарность личности больного неврозом [13, 14, 15].

Взаимоотношения врача и больного неврозом имеют определенные особенности в зависимости от применяемых методов лечения.

Частые неврозы детского возраста [10, 16].

### 1. Неврастения.

Слово «астения» в переводе с греческого означает «бессилие, слабость». Под астенией понимают патологическую усталость после нормальной активности, сопровождающуюся снижением энергии, которая необходима для обеспечения нормальной жизнедеятельности и внимания, резкое снижение работоспособности. Астении обычно сопутствуют вялость, сонливость, раздражительность; преобладает чувство усталости, разбитости.

Основным симптомом неврастении является раздражительная слабость, т. е. повышенная возбудимость и легкая истощаемость. Собственно астенические жалобы (общая слабость, утомляемость, истощаемость, вялость, дневная сонливость)

сочетаются с головными болями, нарушениями внимания и памяти. Эти жалобы не проходят после отдыха. Кроме того, дети часто страдают разнообразными нарушениями сна: отмечаются затрудненное засыпание, поверхностный и тревожный сон с обилием сновидений, легкое пробуждение под влиянием незначительных внешних раздражителей.

### 2. Тревожно-фобические расстройства.

Тревога – эмоциональное состояние, для которого характерны сильный негативный аффект, симптомы мышечной напряженности и предчувствие опасности или неудачи в будущем. Это определение включает два основных признака тревоги: сильные негативные эмоции и элемент страха. Невротические фобии – навязчивое переживание страха с четкой фабулой при наличии достаточной критики. Они обостряются в определенных ситуациях, носят яркий, образный, чувственный характер.

В дошкольном и младшем школьном возрасте часто встречается тревожное расстройство в связи со страхом разлуки в детском возрасте [10, 17, 18]. Оно проявляется в несоответствующей развитию чрезмерной тревоге, связанной с нахождением вне дома или со страхом разлуки с родителями и другими людьми, к которым привязан ребенок, а также в постоянном нежелании (отказе) идти в школу или выходить куда-либо из дома из боязни разлучиться с близкими. Ребенок испытывает устойчивое и превосходящее меру беспокойство по поводу возможной потери людей, к которым он сильно привязан, или предполагаемого несчастного случая с ними и не желает укладываться спать, если их нет рядом. Поводом для обращения к врачу часто являются жалобы на недомогание (на головную боль, боль в животе и др.), а также появление тошноты или рвоты, когда происходит или ожидается разлука с близкими людьми. При отказе ходить в школу или уходах с уроков в дальнейшем у ребенка нередко развивается «тестовая тревожность» – сильные переживания в ситуациях проверки знаний (контрольной работы, экзамена).

Дети с генерализованным тревожным расстройством испытывают хроническое или чрезмерное беспокойство и эмоциональное напряжение, которым зачастую сопутствуют соматические симптомы.

Детям со специфическими фобиями свойственен сильный страх, связанный с определенными объектами или ситуациями (страх высоты, прививки, пауков и др.). Тревога может выражаться в плаче, капризах, застывании на месте, поиске защиты у взрослых. Специфические фобии могут формироваться в любом возрасте, но чаще всего возникают у детей 10-13 лет. Фобии, связанные с животными, темнотой, насекомыми, кровью и травмами, обычно возникают в возрасте 7-9 лет, что делает их похожими на страхи, характерные для нормального развития. Также как нормальные страхи, клинические фобии со временем ослабевают, но, в отличие от страхов, фобии имеют тенденцию сохраняться гораздо более продолжительное время.

Симптомы социофобии выражаются в страхе говорить на публике, покраснении, чрезмерном беспокойстве по поводу совершенных действий и поступков, в сильной застенчивости.

3. Обсессивно-компульсивное расстройство (невроз навязчивых состояний) характеризуется появлением навязчивых мыслей и ритуального поведения. Обсессии представляют собой стойкие, навязчивые и иррациональные мысли, идеи, импульсы или образы. Наиболее распространенными обсессиями у детей являются страх заражения и боязнь причинить вред себе или другим людям.

Патогенетическая психотерапия направлена на решение следующих задач: глубокое и всестороннее изучение личности больного, особенностей его эмоционального реагирования, мотивации, специфики формирования, структуры и функционирования его системы отношений;

- выявление и изучение этиопатогенетических механизмов, способствующих возникновению и сохранению невротического состояния и симптоматики;
- достижения у больного осознания и понимания причинно-следственной связи между особенностями его системы отношений и его заболеваниями;
- помощь больному в разумном разрешении психотравмирующей ситуации, при необходимости – изменение его объективного положения и отношения к нему окружающих;
- изменение отношения больного, коррекция неадекватных реакций и форм поведения, что является главной задачей психотерапии и ведет к улучшению самочувствия больного и к восстановлению полноценности его социального функционирования.

Задачей терапии с точки зрения влияния врача на самосознание больного является улучшение его способности к сознательному управлению психической саморегуляции, активному противодействию болезни [18, 19, 20, 21].

У пациентов преобладает представление о неблагоприятных влияниях социально-средовых факторов (семейные, бытовые и производственные проблемы). Они видят источник заболевания вне себя и возлагают ответственность за создающиеся жизненные трудности на окружающих. Лишь немногие больные выдвигают на первый план личностные факторы в развитии невроза.

В лечении неврозов важную роль играют психотерапевтические методики. В рамках рациональной психотерапии врач должен четко, доступно и обоснованно изложить родителям ребенка суть его заболевания. На всем протяжении лечения необходимо ободрять ребенка, внушать ему веру в

себя, формировать и поддерживать в нем чувство собственной полноценности, повышать его самооценку – это важно, так как больные неврозами не уверены в себе и ранимы. Большое значение придается семейной терапии, основной целью которой является ликвидация психотравмирующей ситуации в семье. Для лечения у детей применяются седативные средства и транквилизаторы. К первым относятся фитопрепараты, созданные на основе валерианы, мелиссы, зверобоя: Дормиплант, Гелариум гиперикум и т. д. В группу транквилизаторов (анксиолитиков) входят психофармакологические средства, уменьшающие проявления тревоги, эмоциональную напряженность, страхи. Кроме того, транквилизаторы характеризуются гипнотическим, противосудорожным и миорелаксирующим эффектами. В лечении неврозов у детей целесообразно использовать небензодиазепиновые транквилизаторы (Фенибут, Тенотен, Атаракс), так как они имеют меньшее число побочных эффектов. Одним из таких препаратов является Адаптол. Адаптол может оказывать метаболическое действие, ноотропный эффект, нормализуя нарушенные стрессом метаболические процессы, а также влиять на функционирование нейромедиаторных систем. Он имеет умеренную анксиолитическую активность, устраняет или ослабляет беспокойство, тревогу, страх, внутреннее эмоциональное напряжение и раздражительность. Транквилизирующий эффект препарата не сопровождается миорелаксацией и нарушением координации движений.

Патогенетическая или личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия при неврозах может осуществляться в двух основных формах – индивидуальной и групповой. Каждая из них обладает собственным специфическим психотерапевтическим потенциалом.

Групповая и индивидуальная психотерапия направлена на внутриличностную проблематику и систему отношений пациента, дефекты которой находят выражение в межличностном взаимодействии, уже вторично обуславливающим усиление нарушений внутриличностных структур и рост нервно-психического напряжения.

Групповая психотерапия позволяет начать работу с конечного звена этой цепи, т.е. с неконструктивного поведения пациента. Психотерапевтическая группа является моделью естественных групп, и пациент переносит в группу свойственные ему стереотипы поведения. Специфика внутригрупповой терапии как самостоятельного метода заключается в целенаправленном использовании всей совокупности взаимоотношений и взаимодействий, возникающих между участниками группы – групповой динамики в лечебных целях.



### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мэш Э., Вольф Д. Детская патопсихология: Нарушения психики ребенка / Пер. с англ. – СПб.: Прайм-Еврознак, 2003. – 384 с.
2. Barlow D. H. Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic. N. Y. Guilford Press, 1988: 477 p.
3. Физиология человека / под. ред. Г. И. Косицкого. – Ф50 3-е изд., перераб. и доп., – М.: Медицина, 1985. 544с., ил
4. Возрастная физиология / Ю. А. Ермалаев. – М.: Высш. шк. 1985. 384 е., ил.
5. Пробуждающее мышление / Ф. Клике. – М.: Прогресс. 1983.
6. Физиология ВИД / Л. Г. Воронин. – М.: Высш. шк. 1979
7. Иванова А. А., Рудницкий В. А., Костин А. К., Аксенов М. М., Епанчинцева Е. М., Стоянова И. Я., Цыбульская Е. В., Гарганеева Н. П.(Томск) Направления психологической помощи пациентам с непсихотическими психическими расстройствами// Сибирский вестник психиатрии и наркологии, 2015, №2, стр 92-97
8. Каткова М. Н., Стоянова И. Я., Бохан Т. Г., Колмакова И. А. (Томск) Возможности ОКАЗАНИЯ психологической помощи пациентам с эндогенными расстройствами /Сибирский вестник психиатрии и наркологии// 2015, №2, стр 97-103...
9. Коркина М.В., Лакосина Н.Д., Личко А.Е., Сергеев И.И. Психиатрия. М., 2006. 15. Короленко Ц.П., Дмитриева Н.В. Аддиктология: Руководство. М.: ОППЛ, 2012. 536 с.
10. Сергеев И.И., Лакосина Н.Д., Панкова О.Ф. Психиатрия и наркология. М., 2009. 34. Сердюковская Г.Н. Задачи психогигиены и пути её развития // Психогигиена детей и подростков. М., 1985. С. 7–16. 35.
11. Сметанников П.Г. Психиатрия. Руководство для врачей. СПб., 2007. 36. Смирнов Н.К. Современная школа и здоровье учащихся // Роль курсов ОБЖ и БЖ в достижении целей новых ФГОС. Сергиев Посад, 2012. С. 11–20. 37.
12. Цыганков Б.Д., Овсянников С.А. Психиатрия. М., 2012.
13. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000. 496 с.
14. Аксенов М.М., Гычев А.В., Белокрылова М.Ф. и соавт. Стрессоустойчивость и дезадаптация при непсихотических психических расстройствах (итоги комплексной темы ФГБУ «НИИПЗ» СО РАМН, 2009–2012 гг.) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2013. № 4. С. 11–18.
15. Гурович И.Я. Состояние психиатрической службы в России: актуальные задачи при сокращении объема стационарной помощи // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 4. С. 5–9.
16. Гычев А.В., Артемьев И.А. Пограничные нервно-психические расстройства и социальная нестабильность // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2009. № 4. С. 67–69.
17. Демчева Н.К., Орлова Н.В. Невротические расстройства у городского населения (клинико-эпидемиологический, фармакоэпидемиологический и организационный аспекты) // Российский психиатрический журнал. 2011. № 6. С. 5–19
18. Кузив Т. Как обрести мир в душе // Медицинская газета. № 95 от 17.12.2008.
19. Потапов О.В. Клиническая характеристика пациентов с расстройствами адаптации макросоциального генеза // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2011. № 6. С. 27–32.
20. Семке В.Я. Производственная миграция и психическое здоровье // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2012. № 2. С. 5–6.
21. Ступина О.П., Говорин Н.В., Ахметова В.В. Структура и динамика показателей психического здоровья населения Забайкальского края (1998–2010 гг.) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2011. № 5. С. 99–101.



### ТҮЙІНДЕМЕ

*Н.И. Турсынов (м.ғ.д.), М.А. Григолашвили (м.ғ.к.), С. Хан, Е.Д. Ким, С.У. Сопбекова, А.Д. Мухамедкалиева*

*Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы*

## **ЕРЕСЕКТЕР МЕН БАЛАЛАРДА НЕВРОЗДАРДЫ ЕМДЕУДЕГІ ЗАМАНАУИ ӘДІСТЕРІ**

Бұл мақала балалардағы невротикалық бұзылыстарға арналған. Әртүрлі невроз түрлерінің клиникалық көріністері берілген: неврастениялар, үрейлі және обсессивті-компульсивті бұзылыстар. Невроздарды емдеуде қолданылатын негізгі психотерапиялық әдістер сипатталған. Фармакотерапияның заманауи әдістеріне, соны-

мен қатар бензодиазепиндік емес транквилизатор Адаптолға назар аударылған. Бұл препараттың транквилизаторлық әсері миорелаксациямен, ұйқышылдықпен, тежегіштік әсермен жүрмейді.

**Негізгі сөздер:** Невроздар, балалар, үрейлік бұзылыстар, Адаптол.

### SUMMARY

*N.I. Tursynov (D.Med.Sci.), M.A. Grigolashvili (Cand.Med.Sci.),  
S. Khan, E.D. Kim, S.U. Sopbekova, A.D. Mukhamedkaliyeva*

*Karagandy state medical university, Karagandy, Republic of Kazakhstan*

## **MODERN APPROACHES TO NEUROSIS TREATMENT IN CHILDREN AND ADULTS**

The article is about neurotic disorders in children. Clinical manifestations of neurasthenia, anxiety and obsessive-compulsive disorders are described as well as basic psychotherapeutic techniques currently available in treating neuroses. Special emphasis is given to current approaches in pharmacotherapy,

in particular, to Adaptol – a non-benzodiazepine tranquilizer. Its tranquilizing effect is not accompanied by myorelaxation, drowsiness and psychomotor retardation.

**Keywords:** Neuroses, children, anxiety disorders, Adaptol.





## НОВОСТИ НАУКИ

### ГИППОКАМП ПОМОГАЕТ ОРИЕНТИРОВАТЬСЯ В ПРОСТРАНСТВЕ

Ученые из Института мозга RIKEN (RIKEN Brain Science Institute, Япония) во главе с Томасом МакХью (Thomas McHugh) и Стивеном Миддлтоном (Steven Middleton) исследовали работу гиппокампа лабораторных мышей и выяснили, что именно он позволяет животному определять свое местоположение в окружающей обстановке и играет роль своеобразной ментальной карты, в которую «вписана» пространственная информация. Эксперимент показал, что эту карту довольно легко повредить и оставить животное в недоумении на предмет того, где оно находится и куда направляется – стоит только разрушить нейронные связи между зонами гиппокампа. Исследование опубликовано в журнале Nature Neuroscience, коротко о работе рассказывает пресс-релиз института.

Команда МакХью определила, что главную роль в формировании у мышей представления об окружающей обстановке играют нейронные импульсы, исходящие от зоны гиппокампа CA3 к другим зонам, в частности – к CA1, которая напрямую от них зависит (в гиппокампе всего четыре зоны – CA1, CA2, CA3 и CA4. Аббревиатура CA – от латинского Cornu Ammonis 'аммонов рог'). Залог постоянного обновления пространственной карты – это ритмичное поступление таких импульсов.

Чтобы изучить последствия, которые возникнут при нарушении равномерного поступления синаптических импульсов от CA3 к другим зонам гиппокампа, ученые ввели в CA3 нейротоксины, которые «заглушили» исходящие от нее сигналы. Результатом стала потеря ориентировки в пространстве, нарушение ментальной карты и «запутанность» – животное перестало определять свое местонахождение и не могло оценить окружающую обстановку. Стало ясно, что корректная ориентировка на местности напрямую зависит от способности гиппокампа систематически формировать и поддерживать синаптические связи между областями – это не позволяет ошибкам нейронных импульсов смешивать и разрушать пространственную информацию, в том числе и во сне.

Специалисты наблюдали за перемещением мышей в пространстве и выяснили, что для регулярного обновления ментальной карты гиппокамп формирует определенный тета-цикл – цикл ЭЭГ, который продуцируется гиппокампом и позволяет мозгу концентрироваться на какой-то конкретной задаче – с частотой 8 Гц. Если нарушить систематичность синаптических связей между CA-зонами, частота тета-цикла сохраняется, но корректной работе гиппокампа уже не помогает. «Общая организация нейронных сигналов в рамках тета-цикла невозможна без исходящих от CA3 импуль-

сов – не ясно, откуда и куда направляется мышь», – сказал МакХью.

Кроме того, специалисты исследовали проблему разрушения осцилляторных нейронных сетей между зонами CA1 и CA3. Такие сети функционируют за счет колебания элементов и напрямую связаны с работой тета-ритмов гиппокампа. Их повреждение ученые приписывают широкому спектру болезней – от шизофрении до Альцгеймера, поэтому более тщательное изучение ритмичной работы гиппокампа может в дальнейшем помочь распознать механизмы возникновения таких болезней.

### ПРОБУЖДЕНИЕ: ТОМОГРАФИЯ ПОМОЖЕТ БОЛЬНЫМ ПОБОРОТЬ РАССТРОЙСТВА СОЗНАНИЯ

Рон Куперс (Ron Kupers) и команда ученых из Копенгагенского (Дания) и Льежского (Бельгия) университетов прибегли к помощи позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) – развивающегося метода исследования внутренних органов – чтобы диагностировать сознание больных, которые находятся в коме или вегетативном состоянии. Цель диагностики – оценить уровень «погруженности» пациента, его метаболическую активность и шансы на возвращение в сознание. Результаты исследования опубликованы в журнале Current Biology.

Позитронно-эмиссионная томография относится к разделу ядерной медицины и требует введения специальных радиоактивных препаратов – радионуклидов – перед началом исследования. Попадая в тело, радионуклиды распадаются на античастицы электронов – позитроны, взаимно аннигилируются с электронами и производят гамма-лучи. Эти гамма-лучи выступают в качестве индикаторов, меток, которые своим излучением помечают активные связи и соединения в организме и позволяют ученым эти соединения находить и исследовать. Для диагностики используются специальные ПЭТ-сканеры.

Для того, чтобы оценить работу церебрального метаболизма пациентов, команда Куперса ввела 131 больному расстройствами сознания специальный аналог глюкозы – фтордезоксиглюкозу (ФДГ), которая содержит радиоактивный нуклид фтор-18. Этот нуклид активно поглощается работающими клетками и по его распределению в мозге пациента можно понять, какие области все еще активны – в них концентрация нуклида будет повышенной.

Состояние испытуемых ранжировалось от глубокой комы до бодрствующей, при которой пациент может испытывать кратковременные просветления. Все, что ученые не отнесли к бодрствующей коме – они отнесли к разным вариантам вегетативного состояния, которое отличалось наличием базовых рефлексов и полным отсутствием сознания.

В результате выяснилось, что церебральный метаболизм больных в вегетативном состоянии составляет лишь 38% от метаболизма здорового человека. Активность мозга больных, страдающих бодрствующей комой, составила 58% от нормы.

Для сравнения, метаболизм здоровых людей, просыпающихся от наркоза или сна – 63% от нормальной мозговой активности. Эти наблюдения также подтвердили факт, что любая дисфункция сознания не относится к какой-либо конкретной области мозга, но является общей его проблемой.

В течение эксперимента ПЭТ-сканеры рекомендовали себя с лучшей стороны, с ювелирной точностью оценив уровни метаболизма больных и в 89% случаев сумев отличить безнадежное вегетативное состояние от более оптимистичной бодрствующей комы. Так, 8 из 11 пациентов, мозговую активность которых сканер оценил на 41% от нормы, вернулись в сознание в течение года.

Специалист по нейронаукам Николас Шифф, не принимавший участия в исследовании, считает, что использование позитронно-эмиссионной томографии поможет в будущем с высокой точностью определять состояние сознания больных, переживших травмы головы и болезни, которые теперь удерживают их в коме или вегетативном состоянии. Пациенты смогут получать необходимое и полностью соответствующее их состоянию лечение, что существенно повысит их шансы на возвращение к нормальной жизни.

### **ПРОБЛЕМЫ С ПСИХИКОЙ У ПОДРОСТКОВ КРОУТСЯ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Команда специалистов из Университета Неймегена (Нидерланды) исследовала способность подростков к самоконтролю с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (ФМРТ) и сделала выводы, что неконтролируемые импульсивные всплески в юности и дальнейшие более серьезные проблемы с психикой – во многом зависят от замедления в развитии переднего отдела префронтальной коры головного мозга, ответственной за когнитивную деятельность, планирование и принятие решений. Результаты исследования опубликованы в журнале *The Journal of Neuroscience*, кратко о деталях пишет пресс-релиз Общества нейронаук.

Чтобы понять, как недоразвитость префронтальной коры в юности влияет на эмоции, ученые пригласили к ФМРТ и протестировали мозговую активность 47 подростков в возрасте 14 лет. Пациентам предлагалось продемонстрировать эмоциональный ряд в процессе выбора картинок со «счастливыми» или «злыми» лицами по команде ученых. Смещение джойстика от «злого» лица к «счастливому» было отмечено специалистами как близкое к инстинктивному. Движение джойстика к «злому» лицу требовало от подростков толики эмоционального контроля, так как оно было названо учеными неестественным.

Кроме того, специалисты оценили уровень тестостерона юных пациентов и выяснили, что подростки с высоким уровнем тестостерона проявляют большую активность передней части префронтальной коры, отвечающей за самоконтроль. Пациенты с низким уровнем показали высокий уровень

активности в мозжечковой миндалине и подушке таламуса, ответственных, наоборот, за эмоциональные состояния, чем подтвердили эксперимент исследователей.

Ученые продолжают работать над вопросами взаимосвязи развития коры мозга, юношеских эмоций, а также серьезных психических расстройств в подростковом возрасте, которые, по мнению специалистов, возникают как раз из-за задержек развития определенных отделов мозга.

Известно, что с взрослением молодой мозг меняется, создавая нейронные цепи, которые с возрастом перемещают ответственность за эмоциональный контроль к его разным отделам. Этот контроль, впрочем, в любой момент развития мозга может пойти наклонной – стоит только возникнуть проблемам в префронтальной коре.

«Наше исследование позволило нам с нейробиологической точки зрения лучше понимать подростковое поведение в эмоционально напряженных ситуациях. Среди полученных данных – важные клинические аспекты множества психических отклонений, которые берут свое начало в юношеском возрасте как раз с проблем с самоконтролем в стрессовых ситуациях» – сказала Анна Туборовска (Anna Tyborowska), ведущий автор работы.

### **ГРАФЕН МОЖНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ ПРИ СОЗДАНИИ ИМПЛАНТАТОВ ДЛЯ МОЗГА**

Ученые из Кембриджского университета в Великобритании и Университета Триеста в Италии показали, что графен хорошо совместим с нейронами головного мозга, а значит, из этого материала можно изготавливать различные электроды для имплантации в мозг. Статья об исследовании опубликована в журнале *ACS Nano*, о нем также рассказывает сайт Кембриджского университета.

Исследователи соединили графен с нейронами напрямую и проверили способность нервных клеток генерировать электрические сигналы. Эксперименты проводились на крысах. Они обнаружили, что нейроны сохраняют эту свою способность в неизменном виде, несмотря на соприкосновение с графеном. Таким образом, этот материал оказался максимально подходящим для этих целей, за счет своей электропроводимости, гибкости и, наконец, биосовместимости и устойчивости от разрушений. Сейчас ученые продолжают исследования, в том числе подбирают лучшую форму графена для этих целей.

Имплантация биосовместимых электродов в мозг, непосредственно к нейронам, даст надежду на восстановление сенсорных функций парализованным людям, а также людям, страдающим моторными нарушениями при эпилепсии, болезни Паркинсона и других заболеваниях. Тот же механизм можно использовать, создав роботизированные конечности для людей после ампутации, которые будут управляться напрямую мозгом.



## 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 убирали, 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 миндаины. 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](http://scientificrussia.ru)*



### Информация для авторов

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

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

### Статьи следует направлять по адресу:

010000, г. Астана, Левый берег реки Ишим, пр-т. Туран 34/1,  
Национальный центр нейрохирургии, Редакция журнала  
«Нейрохирургия и неврология Казахстана»,  
Тел/факс: (7172) 621-170, моб. +7 747 777 48 64  
e-mail: nsnkkz@gmail.com