

**"ҚАЗАҚСТАН НЕЙРОХИРУРГИЯСЫ
ЖӘНЕ НЕВРОЛОГИЯСЫ" ЖУРНАЛЫ**
**ЖУРНАЛ "НЕЙРОХИРУРГИЯ
И НЕВРОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА"**
**JOURNAL "NEUROSURGERY AND
NEUROLOGY OF KAZAKHSTAN"**

№3 (44), 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) 62-11-70
E-mail: nsnkkz@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 ОО "Казахская
Ассоциация 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:

Главный редактор	С.К. Акшулаков
Зам. главного редактора	А.С. Жусупова
Ответственный секретарь	Е.Т. Махамбетов
Технический редактор	А.А. Бекжанова
Члены редколлегии	Н.Т. Алдиярова Б.Б. Байжигитов Е.К. Дюсембеков Г.М. Еликбаев С.Д. Карибай Т.Т. Керимбаев А.З. Нурпеисов Г.И. Оленбай Т.Т. Пазылбеков Н.А. Рыскельдиев А.М. Садықов Ч.С. Шашкин

Редакционный совет:

М.Г. Абдрахманова, Ж.А. Арзыкулов, М.Ю. Бирючков,
Н.С. Игисинов, 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. Aruzzo (США), Y. Kato (Япония),
S. Maimon (Израиль),
К.Н. Mauritz (Германия), Н.М. Mehdorn (Германия),
N. Tribolet (Швейцария),
V. Zelman (США).



СОДЕРЖАНИЕ

*Акшулаков С.К., Махамбетов Е.Т., Медетов Е.Ж., Джамантаева Б.Д., Калиев А.Б.,
Жолдыбаева Е.В., Айтқұлова А.М.*

**НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗОРВАВШИХСЯ
ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ У ПАЦИЕНТОВ КАЗАХСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ 3**

Акшулаков С.К., Керимбаев Т.Т., Алейников В.Г., Смагул Ж., Огай В.

**АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗМОЗЖЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА КРЫСЫ КАК ИДЕАЛЬНОЙ
МОДЕЛИ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АУТОЛОГИЧНЫХ НЕРВОВ..... 9**

Карибаев Б.М., Мухаметжанов Х., Бекарисов О.С., Байдарбеков М.У.

ОСЛОЖНЕННЫЕ ТРАВМЫ ПОЗВОНОЧНИКА И ИХ ЛЕЧЕНИЕ..... 15

Ырысов К.Б., Бошкеев Ж.Б., Муратов А.Ы.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОГО СДАВЛЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ОСНОВЕ
ФАЗНОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА..... 21**

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Игнатъева А.С., Абасова Г.Б., Кайшибаева Г.С.

**ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ: ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКО-
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ 26**

Әлмаханова К.К.

**ШАШЫРАҒҚЫ СКЛЕРОЗДЫҢ ДАМУЫНА ҚАТЫСТЫ
ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕР 32**

Турсынов Н.И., Григолашвили М.А., Илюшина Н.Ю., Сопбекова С.У.,

Мухаметкалиева А.Д., Утегенов А.У.

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ
ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ПОЛИНЕЙРОПАТИЙ 38**

Батпенова Г.Р., Таркина Т.В., Унгалова С.С., Казиева А.С.

**ФАКТОРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА И ИНФАРКТА МИОКАРДА У
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ..... 46**

НОВОСТИ НАУКИ 54



УДК: 616.13-007.64-00.5-036.2 (512.122)

С.К. Акишулаков (д.м.н.)¹, Е.Т. Махамбетов (к.м.н.)¹, Е.Ж. Медетов¹, Б.Д. Джамантаева (к.м.н.)¹, А.Б. Калиев¹,
Е.В. Жолдыбаева², А.М. Айткулова²

АО "Национальный центр нейрохирургии", г. Астана, Республика Казахстан¹

РГП "Национальный центр биотехнологии" КН МОН РК, г. Астана, Республика Казахстан²

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗОРВАВШИХСЯ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ У ПАЦИЕНТОВ КАЗАХСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ

Цель исследования. Аневризматические субарахноидальные кровоизлияния являются одними из наиболее грозных осложнений среди всех последствий цереброваскулярной патологии и приводят к высокой инвалидизации и летальности. В представленной работе проведен анализ клинических данных пациентов казахской национальности с разрывами аневризм в анамнезе.

Материалы и методы. Всего было представлено 136 пациентов казахской национальности с субарахноидальным кровоизлиянием в анамнезе, которые находились на стационарном лечении в АО "Национальный центр нейрохирургии" в период с 02.2015 по 07.2016 годы. У всех пациентов диагноз аневризмы подтвержден методом цифровой субтракционной ангиографии. Оценивались такие параметры как размеры и локализация аневризм, возраст в момент разрыва аневризмы, неврологические симптомы, курение и наличие сопутствующей артериальной гипертонии.

Результаты. За анализируемый период из 136 пациентов мужского пола было 63 пациента и 73 женского. На момент развития аневризматического внутричерепного кровоизлияния средний возраст составил 45,3 года. Всего было обнаружено 182 аневризмы у 136 пациентов. Множественные аневризмы обнаружены у 31 (22,8%). Более половины случаев разорвавшихся аневризм 80 (58%) случаев, составили аневризмы до 7 мм в диаметре. Аневризм передней циркуляции было 125 (91%), задней циркуляции 11 (8,1%). Артериальная гипертония (подъемы АД систолического до 160 мм.рт.ст и более) отмечались у 91 человека. Эндovasкулярное выключение аневризмы было произведено 115 (84,5%) пациентам. В 19 (11%) случаях было произведено микрохирургическое клипирование аневризм.

Заключение. Учитывая значимость аневризматических кровоизлияний в структуре геморрагических инсультов, актуальным является необходимость проведения популяционного исследования распространенности этой патологии в Казахстане. Результаты исследования могут быть востребованы в плане разработки и корректировки программ по внедрению интегрированной модели управления инсультами в Республике Казахстан.

Ключевые слова: интракраниальные аневризмы, субарахноидальные кровоизлияния, эпидемиология

Введение

Аневризматические субарахноидальные кровоизлияния являются одними из наиболее грозных осложнений среди всех последствий цереброваскулярной патологии и встречаются по данным аутопсий от 0,8% до 10% случаев в популяции [1, 2, 3, 4, 5].

Приблизительно 50-80% всех аневризм не разрываются в течение всего периода жизни человека [6]. Если говорить иначе, то почти 30% всех не рвавшихся аневризм у людей трудоспособного возраста разрываются в течение жизни [7]. Последствия этого крайне неблагоприятны и летальность в течение 30 дней после аневризматических субарахноидальных кровоизлияниях (САК) наблюдается в 45% случаев [8].

По данным ряда исследований факторами риска разрывов аневризм являются женский

пол, курение, артериальная гипертония, размеры аневризм ≥ 7 мм в диаметре [7, 9, 10, 11]. К примеру риск САК у курящих женщин и имеющих высокое систолическое артериальное давление (≥ 159 mmHg) в 20 раз выше чем у мужчин, которые никогда не курили и имеющих систолическое АД (≤ 122 mmHg) [10].

Ряд проведенных популяционных исследований по распространенности интракраниальных аневризм и эпидемиологии САК указывают на данные о различии вероятности разрывов аневризм среди пациентов различных популяций [7, 12]. Так в частности у финнов риск разрывов аневризм в 3.6 раза, а у японцев в 2.8 раза выше чем у пациентов Северной Америки и Европы без Финляндии [13, 14, 15, 16].

Определенная роль в предрасположенности к аневризмобразованию отводится также и генетическим факторам [17, 18, 19, 20, 21, 22, 23].

Лечение внутримозговых аневризм претерпело значительный прогресс в течение последних 20 лет в связи с внедрением новых технологий в практику нейрохирургии. В тоже время, после аневризматических субарахноидальных кровоизлияний прогноз остается неутешительным. В этой связи большую важность приобретает профилактика субарахноидальных кровоизлияний.

Важным моментом в определении показаний к хирургическому лечению неразорвавшихся аневризм является вероятность разрыва аневризмы в будущем. Такой эпидемиологический вопрос, как риск разрыва аневризм остается все еще противоречивым в течение десятилетий. В этой связи делаются попытки разработки различных шкал предикторов риска разрывов аневризм [13, 24].

С момента опубликования результатов исследования International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators [25] остается дискуссионным вопрос о необходимости хирургического лечения маленьких (0–5 мм) неразорвавшихся аневризм. В руководстве по ведению пациентов с неразорвавшимися аневризмами American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) отмечается, что большая часть неразорвавшихся аневризм никогда не разорвется. При этом ежегодный риск разрыва составляет 0,25% [26]. Систематические обзоры и небольшие когортные исследования указывают на то, что маленькие неразорвавшиеся аневризмы имеют крайне малый риск разрыва [27, 28, 29, 30, 31]. В этой связи очевидна актуальность изучения различных эпидемиологических и клинических аспектов такой грозной цереброваскулярной патологии, как интракраниальные аневризмы.

С целью анализа популяционно-эпидемиологических аспектов у пациентов с разорвавшимися аневризмами головного мозга, мы провели анализ нашей небольшой серии клинических случаев в казахской популяции. Целью работы является также определение возрастной категории риска разрывов аневризм и особенностей локализации и размеров аневризм, наиболее часто встречающихся в группе разорвавшихся аневризм.

Материалы и методы исследования

С целью анализа ряда эпидемиологических показателей были отобраны истории болезни 136 пациентов казахской национальности с субарахноидальным кровоизлиянием в анамнезе, которые находились на стационарном лечении в АО "Национальный центр нейрохирургии" в период с 02.2015 по 07.2016 годы. У большинства пациентов диагноз аневризм мозга был установлен с помощью МРТ/МРА и КТ ангиографии в догоспитальном периоде. На стационарном этапе методом цифровой субтракционной ангиографии и 3D ротационной церебральной ангиографии (Axiom Artis Zee, Siemens Healthcare AG) уточнялись морфология, размеры, локализация и количество аневризм с целью планирования оперативного лечения. При

этом за аналогичный период наблюдалось также 106 пациентов казахской национальности с неразорвавшимися аневризмами.

Набор и анализ клинических и эпидемиологических данных проводился в рамках бюджетной программы грантового финансирования научных исследований по теме проекта: №4751/ГФ4 "Исследование генетических маркеров для оценки прогноза заболевания при аневризмах сосудов головного мозга в казахской популяции". Оценивались такие параметры как размеры и локализация аневризм, возраст в момент разрыва аневризмы, неврологические симптомы, курение и наличие сопутствующей артериальной гипертензии. Анализ данных носил описательный характер.

Результаты

За анализируемый период из 136 пациентов мужского пола было 63 пациента и 73 женского. На момент развития аневризматического внутримозгового кровоизлияния пациенты находились в различных возрастных категориях от 12 до 70 лет. Средний возраст составил 45,3 года. Распределение пациентов по возрасту на момент кровоизлияния отражено в таблице 1.

Таблица 1

Возраст в годах	Количество пациентов
≤ 24	7
25-44	59
45-59	54
60-70	16

Как видно из таблицы большинство пациентов с САК находятся в трудоспособном возрасте от 25 до 59 лет (113 – 83%).

Всего было обнаружено 182 аневризмы у 136 пациентов. При этом множественные аневризмы были обнаружены у 31 пациента. Из них у 22 пациентов было обнаружено 2 аневризмы, у 5 пациентов – 3 аневризмы, у 3 пациентов – 4 аневризмы и у 1 пациента – 6 аневризм.

Размеры разорвавшихся аневризм варьировали от 2 до 25 мм (табл. 2).

Таблица 2

Размер аневризмы в мм	Количество пациентов
≤ 5	45
> 5 ≤ 7	35
> 7 < 15	37
≥ 15 < 25	15
≥ 25	4

Аневризмы до 7 мм в диаметре составили 80 (58%) случаев. Гигантские аневризмы составили 4 (3%) от всех разорвавшихся аневризм в анализируемой группе пациентов.

По локализации разорвавшиеся аневризмы распределились следующим образом (табл. 3).



Таблица 3

Локализация аневризм	Количество
Средняя мозговая артерия	49
Внутренняя сонная артерия	35
Передняя соединительная артерия	29
Передняя мозговая артерия	12
Основная артерия	4
Задне-нижняя мозжечковая артерия	4
Позвоночная артерия	3
Задняя мозговая артерия	1

Большинство аневризм локализовались на средней мозговой и внутренней сонной артериях. Таким образом аневризм передней циркуляции было 125 (91%), задней циркуляции 11 (8,1%).

Тяжесть состояния пациентов на момент поступления оценивалась по шкале оценки тяжести субарахноидального кровоизлияния WFNS [32]. (табл. 4)

Таблица 4

WFNS scale	Количество
1	110
2	3
3	22
4	1
5	0

Следует отметить, что основное количество пациентов были госпитализированы в сроки более 30 дней с момента развития САК, т.е. в холодном периоде.

Такие сопутствующие факторы риска как артериальная гипертензия (подъемы АД систолического до 160 мм.рт.ст и более) отмечались у 91 человека, курение у 22 человек.

Из 136 пациентов эндоваскулярное выключение аневризм было произведено 115 (84,5%) пациентам. В 19 (11%) случаях было произведено микрохирургическое клипирование аневризм.

Заключение

В серии наших наблюдений даны некоторые клиничко-эпидемиологические характеристики пациентов казахской популяции, перенесших аневризматические субарахноидальные кровоизлияния. Наблюдалось три пациента в группе детского возраста до 17 лет, что составило 2,2% от анализируемой группы из 136 пациентов. Эти данные близки к показателям количества аневризм в детском возрасте среди всех аневризм в популяции < 2% [33].

Следует отметить, что 83% пациентов с разорвавшимися аневризмами составляли люди трудоспособного возраста (средний возраст 45,3 года), что свидетельствует также о социальной значимости проблемы аневризматических субарахноидальных кровоизлияний.

Множественные аневризм обнаружены у 31 (22,8%) из 136 обследованных нами пациентов.

В ряде исследований отмечено, что для большинства пациентов с неразорвавшимися аневризмами менее 7 мм в диаметре предпочтительным является консервативное ведение [27, 30, 31]. В частности, при оценке риска разрывов аневризм, наиболее критичным для повышенного риска разрыва, считаются аневризм более 7 мм в диаметре [13, 24]. В серии наших наблюдений более половины случаев разорвавшихся аневризм 80 (58%) случаев, составили аневризм до 7 мм в диаметре. Гигантские аневризм составили 4 (3%) от всех разорвавшихся аневризм в анализируемой группе пациентов. Похожие данные о превалировании разорвавшихся аневризм малых размеров отмечены также в других исследованиях. Было отмечено что до 85-90% разорвавшихся аневризм были ≤ 10 мм в диаметре [34], ~70 80% были <7 мм в диаметре [35, 36] и ~50% были ≤ 5 мм в диаметре [37].

В практическом плане выбор показаний к оперативному лечению не рвавшихся аневризм среди нейрохирургов в различных странах не всегда зависит от размеров аневризм, и в основном определяется опытом и сложившимися стандартами нейрохирургических клиник [38].

Большинство аневризм в наших наблюдениях было локализовано в области передней циркуляции 125 (91%), что в целом отражает основные статистические данные по преимущественной локализации интракраниальных аневризм.

Клинически благоприятное состояние большинства наших пациентов после субарахноидального кровоизлияния (110 человек по WFNS scale –1 степени) обусловлено тем, что наша клиника в основном оказывает плановую нейрохирургическую помощь и пациенты поступали к нам из различных регионов в основном те, кто пережил острый период субарахноидального кровоизлияния.

Систолическое артериальное давление более 160 мм.рт.ст принято считать фактором повышенного риска разрывов интракраниальных аневризм. В нашей группе пациентов артериальная гипертензия (подъемы АД систолического до 160 мм.рт.ст и более) отмечались у 91 человека.

Из 136 пациентов эндоваскулярное выключение аневризм было произведено 115 (84,5%) пациентам. В 19 (11%) случаях было произведено микрохирургическое клипирование аневризм. Клипирование аневризм произведено в основном пациентам с аневризмами средней мозговой артерии. Двоим пациентам оперативное лечение не проводилось по различным причинам.

В настоящее время имеется три крупных национальных, популяционно-проспективных исследований эпидемиологии субарахноидальных кровоизлияний, в которых учитывались также внезапные смерти вне стационаров [10, 11, 39]. Следует отметить, что популяционные исследования частоты субарахноидальных кровоизлияний в таких странах как Финляндия и Норвегия достаточно схожи и очень приближены к реальной эпидемиологической оценке субарахноидальных кровоизлияний ввиду схожести систем здравоохранения, подходов к диагностическим критериям заболевания, высокой частоте проведения аутопсий при внезапной

смерти и смерти вне стационаров. Так, в период между 1989 и 1991, заболеваемость субарахноидальными кровоизлияниями в Финляндии составляла 13,7 на 100 000 человек в год [40]. В Норвегии, где частота проведения аутопсий наименьшая среди скандинавских стран, заболеваемость субарахноидальными кровоизлияниями в период 1984 и 2007 годы составила 8,7 на 100 000 человек в год [41]. Следует отметить, что исследований посвященных эпидемиологии аневризм головного мозга в казахской популяции ранее не проводилось. Имеются лишь данные о частоте субарахноидальных кровоизлияний в г. Алматы за ограниченный промежуток времени. Так заболеваемость субарахно-

идальным кровоизлиянием составила 0,05 случаев на 1000 человек в год или 5 случаев на 100 000 человек в 2005 году [42]. Однако здесь учитывались только данные по стационарным случаям.

Учитывая все вышеизложенное, следует отметить, что проведение на высоком методологическом уровне популяционного исследования распространенности этой патологии в Казахстане, было бы крайне интересным и полезным в плане разработки и корректировки программ как по нейрохирургии, так и по внедрению интегрированной модели управления острыми инсультами в Республике Казахстан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Chason J, Hindman W. Berry aneurysms of the circle of Willis: results of a planned autopsy study. *Neurology* 1958; 8 :41–44
- Housepian E, Pool J. A systematic analysis of intracranial aneurysms from the autopsy file of the Presbyterian Hospital, 1914 to 1956. *J Neuropathol Exp Neurol* 1958; 17 :409–423
- Inagawa T, Hirano A. Autopsy study of unruptured incidental intracranial aneurysms. *Surg Neurol* 1990; 34 :361–365.
- McCormick W, Acosta-Rua G. The size of intracranial saccular aneurysms: an autopsy study. *J Neurosurg* 1970; 33 :422–427
- Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J I, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*, 2003, 362:103-110
- Connolly ES, Solomon RA. Management of unruptured aneurysms. In: Le Roux PD, Winn HR, Newell DW, eds. *Management of cerebral aneurysms*. Philadelphia: Saunders. 2004, 271–285
- Miikka Korja, Hanna Lehto, Seppo Juvela . Lifelong Rupture Risk of Intracranial Aneurysms Depends on Risk Factors A Prospective Finnish Cohort Study., *Stroke*. 2014; 45: 1958-1963
- Johnston SC, Selvin S, Gress DR. The burden, trends and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage. *Neurology*, 1998, 50: 1413-1418
- Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J (1998) Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke* 29:251–256
- Korja, M. et al. Risk factors and their combined effects on the incidence rate of subarachnoid hemorrhage — a population-based cohort study. *PLoS ONE* 8, e73760 2013
- Knekt, P. et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage in a longitudinal population study. *J. Clin. Epidemiol.* 44, 933–939 1991.
- Tomm B. Muller, Marie Søfteland Sandvei, Kjell Arne Kvistad, Jana Rydland, Asta Haberg, Anne Vik, Mari Garseth, Lars Jacob Stovner. Unruptured Intracranial Aneurysms in the Norwegian Nord-Trøndelag Health Study (HUNT): Risk of Rupture Calculated From Data in a Population-based Cohort Study. *Neurosurgery* 73:256–261, 2013
- Greving JP, Wermer MJ, Brown RD Jr, Morita A, Juvela S, Yonekura M, Ishibashi T, Torner JC, Nakayama T, Rinkel GJ, Algra A. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol.* 2014 Jan;13(1):59-66
- Linn, F. H., Rinkel, G. J., Algra, A. & van Gijn, J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke* 27, 625–629, 1996
- de Rooij, N. K., Linn, F. H., van der Plas, J. A., Algra, A. & Rinkel, G. J. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 78, 1365–1372, 2007
- van Gijn, J., Kerr, R. S. & Rinkel, G. J. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 369, 306–318, 2007
- Boris Krischek, Ituro Inoue. The genetics of intracranial aneurysms. *J Hum Genet* (2006) 51:587–594
- Juvela S. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: risks for aneurysm formation, growth, and rupture. *Acta Neurochir Suppl.* 2002, 82:27–30
- Yasuno K, Bilguvar K, Bijlenga P, Low SK, Krischek B, Auburger G, et al. Genome-wide association study of intracranial aneurysm identifies three new risk loci. *Nat Genet.* 2010;42:420–425
- Akiyama K, Narita A, Nakaoka H, Cui T, Takahashi T, Yasuno K, et al. Genome-wide association study to identify genetic variants present in Japanese patients harboring intracranial aneurysms. *J Hum Genet.* 2010;55:656–661
- Foroud T, Koller DL, Lai D, Sauerbeck L, Anderson C, Ko N, et al; FIA Study Investigators. Genome-wide association study of intracranial aneurysms confirms role of Anril and SOX17 in disease risk. *Stroke.* 2012;43:2846–2852
- Junxia Yan, PhD; Toshiaki Hitomi, PhD; Katsunobu Takenaka, MD, PhD; Masayasu Kato, MD, PhD; Hatasu Kobayashi, MD, PhD; Hiroko Okuda, PhD; Kouji H. Harada, MPH, PhD; Akio Koizumi, MD, PhD. Genetic Study of Intracranial Aneurysms. *Stroke.* march 2015;620-626
- Е.Ж. Медетов, Б.Д. Джамантаева, Е.Т. Махамбетов, Е.В. Жолдыбаева, А.М. Айтқұлова. Генетические аспекты развития интракраниальных аневризм. *Журнал Нейрохирургия и неврология Казахстана.* 3 (40) 2015, 21-29



24. Etminan N, Brown RD Jr, Beseoglu K, et al. The unruptured intracranial aneurysm treatment score: a multidisciplinary consensus. *Neurology*. 2015 Sep 8;85(10):881-9
25. The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med* 1998; 339 :1725 –1733
26. Thompson, B. G. et al. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 46, 2368–2400, 2015
27. Brown, R. D. Jr & Broderick, J. P. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *Lancet Neurol*. 13, 393–404 (2014).
28. UCAS Japan Investigators et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N. Engl. J. Med.* 366, 2474–2482, 2012
29. Sonobe, M., Yamazaki, T., Yonekura, M. & Kikuchi, H. Small unruptured intracranial aneurysm verification study: SUAVE study, Japan. *Stroke* 41, 1969–1977, 2010
30. Ishibashi, T. et al. Unruptured intracranial aneurysms: incidence of rupture and risk factors. *Stroke* 40, 313–316, 2009
31. Wermer, M. J. et al. Yield of short-term follow up CT/MR angiography for small aneurysms detected at screening. *Stroke* 37, 414–418 (2006).
32. Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, Kassell N, Sano K, Pertuiset B, De Villiers JC. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988 Nov;51(11):1457
33. Surbhi Saini, Barbara Speller-Brown, Emily Wyse, Emily R. Meier, Jessica Carpenter, Ross M. Fasano, Monica S. Pearl. Unruptured Intracranial Aneurysms in Children With Sickle Cell Disease: Analysis of 18 Aneurysms in 5 Patients. *Neurosurgery* VOL. 76, N. 5 MAY 2015,531-539
34. Zhao, L. et al. An analysis of 1256 cases of sporadic ruptured cerebral aneurysm in a single Chinese institution. *PLoS ONE* 9, e85668 (2014)., Forget, T. R. Jr et al. A review of size and location of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 49, 1322–1325, 2001
35. Joo, S. W. et al. What is the significance of a large number of ruptured aneurysms smaller than 7 mm in diameter? *J. Korean Neurosurg. Soc.* 45, 85–89, 2009
36. Jagadeesan, B. D. et al. Size and anatomic location of ruptured intracranial aneurysms in patients with single and multiple aneurysms: a retrospective study from a single center. *J. Neurointerv. Surg.* 6, 169–174, 2014
37. Molyneux, A. et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 360, 1267–1274, 2002
38. Alshafai N, Falenchuk O, Cusimano MD. *Br J Neurosurg. Practises and controversies in the management of asymptomatic aneurysms: Results of an international survey.* 2015;29(6):758-64
39. Sandvei, M. S., Romundstad, P. R., Muller, T. B., Vatten, L. & Vik, A. Risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a prospective population study: the HUNT study in Norway. *Stroke* 40, 1958–1962, 2009
40. Numminen, H., Kotila, M., Waltimo, O., Aho, K. & Kaste, M. Declining incidence and mortality rates of stroke in Finland from 1972 to 1991. Results of three population-based stroke registers. *Stroke* 27, 1487–1491, 1996
41. Sandvei, M. S. et al. Incidence and mortality of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in two Norwegian cohorts, 1984–2007. *Neurology* 77, 1833–1839, 2011
42. Е.Т. Махамбетов. Вопросы эпидемиологии геморрагических инсультов у жителей г. Алматы. *Журнал Нейрохирургия и неврология Казахстана*, №2(9), 2007, стр.20-25.

ТҮЙІНДЕМЕ

С.К. Акшулаков (м.ф.д.)¹, Е.Т. Махамбетов (м.ф.к.)¹, Е.Ж. Медетов¹, Б.Д. Джамантаева (м.ф.к.)¹, А.Б. Калиев¹, Е.В. Жолдыбаева², А.М. Айткулова²

"Ұлттық нейрохирургия орталығы" АҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы¹

ҚР БҒМ ҒК "Ұлттық биотехнология орталығы" РМҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы²

ҰЛТЫ ҚАЗАҚ ПАЦИЕНТТЕРДЕГІ ЖЫРТЫЛҒАН ИНТРАКРАНИАЛЬДЫ АНЕВРИЗМАЛАРДЫҢ КЕЙБІР КЛИНИКАЛЫҚ-ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕРІ

Зерттеу мақсаты: Аневризмалық субарахноидальды қан құйылулар цереброваскулярлық патологиялар зардаптарының арасындағы айтарлықтай ең қиын асқынулар болып табылады және ең көп мүгедектік пен өлім-жітімге әкеліп соқтырады.

Ұсынылған жұмыста анамнезінде жыртылған аневризмалар бар ұлты қазақ пациенттердің клиникалық деректерінің талдауы келтірілген.

Материалдар мен әдістер: "Ұлттық нейрохирургия орталығы" АҚ 02.2015 - 07.2016 жыл-

дар аралығында стационарлық емдеуде болған, анамнезінде субарахноидальды қан құйылулары бар ұлты қазақ барлығы 136 пациент ұсынылды. Пациенттердің барлығында аневризма диагнозы сандық субтракциялық ангиография әдісімен расталды. Мұндай параметрлер аневризмалардың мөлшері мен орналасуы, аневризма жыртылған сәттегі жас мөлшері, неврологиялық симптомдар, темекі тарту және жанама артериялық гипертонияның бар болуымен бағаланды.

Нәтижесі: Талдау жасалған кезеңде 136 пациенттің 63 еркек, 73 әйел болды. Аневризмалық бассүйекішілік қан құйылудың даму сәтіндегі орта жас 45,3 құрады. 136 пациенттен барлығы 182 аневризма табылды. Аневризмалардың көпшілігі 31 (22,8%) пациентте табылды. Жыртылған аневризмалардың жартысынан астамы 80 (58%) жағдайында аневризмалар диаметрі 7 мм құрады. Алдыңғы цир-

куляцияда аневризмалар 125 (91%), артқы циркуляцияда 11 (8,1%) болды. Артериялық гипертония (систолиялық АҚ көтерілуі 160 мм.рт.ст және одан да жоғары) 91 адамда байқалды. Аневризмаларды эндоваскулярлық жою 115 (84,5%) пациентке жасалды. 19 (11%) жағдайда аневризма микрохирургиялық жолмен клипстелді.

Қорытындысы: Геморрагиялық инсульт құрылымында аневризмалық қан құйылулардың маңыздылығын ескере отырып, Қазақстандағы осы патологияның көп таралғандығын популяциялық зерттеу жүргізу қажеттігі өзекті болып табылады. Зерттеу нәтижелері Қазақстан Республикасында инсультты басқарудың біріктірілген үлгісін енгізу бойынша бағдарламаларды әзірлеу мен түзету жоспарында талап етілуі мүмкін.

Негізгі сөздер: Интракраниальды аневризмалар, субарахноидальды қан құйылу, эпидемиология.

SUMMARY

S.K. Akshulakov (D.Med.Sci.)¹, Ye.T. Makhambetov (Cand.Med.Sci.)¹, Ye.Z. Medetov¹, B.D. Jamantayeva (Cand.Med.Sci.)¹, A.B. Kaliyev¹, Y.B. Zholdybayeva², A.M. Aitkulova²

JSC "National Centre for Neurosurgery", Astana, Republic of Kazakhstan¹

RSE "National Center for Biotechnology" of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan, Astana, Republic of Kazakhstan²

SOME CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF THE RUPTURED INTRACRANIAL ANEURYSMS IN PATIENTS OF KAZAKH NATIONALITY

Purpose of the study. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage is one of the most severe complications of all the consequences of cerebrovascular disease and lead to high morbidity and mortality. In the present study we analyzed the clinical data of the Kazakh nationality patients with ruptured aneurysms.

Materials and methods. Total 136 patients of Kazakh nationality was presented with subarachnoid hemorrhage in history, who were admitted to the JSC "National Center for Neurosurgery" in the period from 02.2015 to 07.2016. In all cases aneurysms were confirmed by digital subtraction angiography. We evaluated parameters such as the size and location of an aneurysm, age at the time of rupture, neurological symptoms, smoking, and the presence of concomitant hypertension.

Results. Of the 136 patients 63 were male and 73 female. At the time of the aneurysmal intracranial hemorrhage average age was 45,3 years. Total 182 aneurysms in 136 patients were detected. Multiple

aneurysms were revealed in 31 cases (22,8%). Over half of all ruptured aneurysms 80 (58%) cases amounted to 7 mm in diameter. Aneurysms of the anterior circulation were in 125 cases (91%), posterior circulation in 11 (8,1%). Arterial hypertension (systolic blood pressure higher than 160 mm Hg or more) were observed in 91 patients. Endovascular aneurysm treatment was performed in 115 (84,5%) patients. In 19 (11%) cases microsurgical clipping of the aneurysm was done.

Conclusion. On behalf of significance of aneurysmal hemorrhages in the structure of hemorrhagic stroke, actual is the need for population-based study of the prevalence of the disease in Kazakhstan. Results of the study can be claimed in terms of development and adjustment to the implementation of the integrated model of stroke program in the Republic of Kazakhstan.

Key words: Intracranial aneurysms, subarachnoid hemorrhage, epidemiology.



УДК: 616-092.9 : 616.833-089.843 : 616.711-001.5

С.К. Ақшулақов (д.м.н.)¹, Т.Т. Керімбаев (д.м.н.)¹, В.Г. Алейников¹, Ж. Смағұл¹, В. Оғай²

АО "Национальный центр нейрохирургии", г. Астана, Республика Казахстан¹

РГП "Национальный центр биотехнологии" КН МОН РК, г. Астана, Республика Казахстан²

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗМОЗЖЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА КРЫСЫ КАК ИДЕАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА ДЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АУТОЛОГИЧНЫХ НЕРВОВ

Цель работы. Создать модель травмы спинного мозга у животного с полным пересечением спинного мозга.

Задачи. Разработка стандартной и простой в исполнении методики полного пересечения спинного мозга с определением способов контроля эффективности проведенного пересечения.

Методы. Полное пересечение спинного мозга проведено 20 самкам крыс, весом 200 грамм. Процедура проводится под ингаляционным наркозом, после ламинэктомии, пересечения и размозжения спинного мозга производится аспирация детрита спинного мозга. Эффективность произведенного полного пересечения определяется с помощью локомоторного теста, шкалы неврологического дефицита ASIA/Frenkel и микроскопического исследования.

Результаты. Полное пересечение спинного мозга производилось ножницами поперечно, размозжение достигается максимальной компрессией зажимами типа "москит". Сформировавшийся детрит аспирируется, визуально оценивается полнота пересечения, выявленные оставшиеся волокна пересекаются. Визуальным показателем эффективности процедуры служит наличие полости и диастаза между проксимальным и дистальным отрезками спинного мозга без остаточных волокон. В послеоперационном периоде показателями эффективности являются локомоторный тест со значением не выше единицы, дефицит по шкале ASIA/Frenkel тип E, микроскопическая картина перерыва аксонов.

Заключение. Представленная модель полного пересечения спинного мозга вызывает тяжелый неврологический дефицит у животного, характеризуется гистологической картиной полного перерыва аксонов, и зарекомендовала себя эффективной и надежной моделью для тестирования различных методов реконструкции поврежденного участка спинного мозга.

Ключевые слова: модель спинальной травмы, сплошной поперечный разрез, тесты на животных, опорно-двигательный тест

Введение

Успешные клинические исследования в лечении спинномозговой травмы у людей невозможны без предшествующих исследований на животных с использованием моделей травмы, максимально приближенных к процессам протекающим при травме спинного мозга у людей. Исследования in vitro и in vivo проводимые последние годы определили основные проблемы которые должны быть решены для улучшения аксональной регенерации центральной нервной системы у взрослых млекопитающих [3, 4, 7, 14, 17, 20]. Существует достаточно доказательств того, что ингибиторы аксонального роста имеют большое значение в создании неблагоприятной среды для регенерации [1, 2, 3, 5, 10, 11, 15, 18, 19]. Реактивное воспаление и реакция глиальной ткани на травму приводит к созданию неблагоприятной среды для аксональной регенерации [4, 5, 8, 9]. Нейроны и клетки глии погибшие во время травмы не могут быть полностью замещены из собственного пула стволовых клеток обуславливая дегенерацию спинного мозга с образованием ликворных кист, что требует создание субстрата для роста аксонов через очаг повреждения [21, 22].

Ни одно экспериментальное исследование не может учесть все эти факторы и будет иметь ограниченный эффект на улучшение аксонального роста. Во время регенерации и роста аксонов в поврежденной периферической нервной системе множество механизмов взаимодействуют для эффективного и контролируемого аксонального роста. Физиологические механизмы обуславливающие направление роста аксонов и способствующий росту внеклеточный матрикс взаимодействуют в придании направленности роста аксонов [6, 12, 13]. К тому же сами нейроны имеют высокую способность к аксональному росту исходя из морфологического статуса [23]. Исходя из этого, стандартизация модели травмы спинного мозга поможет более подробно изучить биологические и молекулярные процессы происходящие при травме спинного мозга, и помогут создать платформу для оценки эффективности методов лечения.

Наиболее тяжёлым вариантом травмы спинного мозга является полное нарушение проводимости с утратой чувствительности и движений в сегментах каудально от уровня повреждения. На данный момент в мире нет доказанного эффективного метода лечения травмы спинного мозга у людей. Множест-



во моделей имитирующих травму спинного мозга разработано на лабораторных животных [3, 5, 8, 11, 13, 17, 19, 22]. На данный момент широко используются модели как с частичным так и с полным перерывом спинного мозга. Повреждение проводится путем компрессии, размозжения, пересечения, ушиба спинного мозга и приводит к нарушению проводящих функций у подопытных животных сопоставимых с теми процессами что происходят при травме спинного мозга у человека. Хотя крысы не являются идеальным вариантом для создания модели травмы спинного мозга человека, в силу различий в анатомическом строении последнего, они являются наиболее подходящим вариантом в силу низкой стоимости, возможности длительного наблюдения и высокой способности к регенерации тканей.

В литературе описано множество экспериментальных данных по возможности восстановления двигательных и чувствительных функций поврежденного спинного мозга [1, 2, 6, 8, 9, 12, 15, 18, 19]. У крыс аксоны центральной нервной системы обладают способностью к регенерации, у человека эта способность подавляется множеством физиологических механизмов, а также, вследствие большого расстояния до рецепторов мишеней, необходимого для прорастания аксонов. Большое количество аксонов в спинном мозге позволяет восстановить ряд утраченных функций даже при повреждении более 90% аксонов [7, 17]. В экспериментах у кошек после повреждения аксонов спинного мозга происходило восстановление утраченных движений, даже при условии сохранности 5-10% от нормального числа аксонов. Подтверждения частичного восстановления движений при повреждениях, оставляющих интактной узкую полосу белого вещества спинного мозга у человека также имеются в литературе [12]. Таким образом, для восстановления утраченных функций требуется регенерация лишь небольшой части аксонов.

Важность среды для успешной регенерации спинного мозга впервые была обозначена в работе Aguayo и коллег, показавших что нейроны головного и спинного мозга дают аксональный рост в имплантированный трансплантат периферического нерва. Как известно аксоны успешно регенерируют в периферических нервах, из чего следует что анастомоз поврежденного аксона ЦНС и периферического нерва является основным направлением для регенерации. Для успешной регенерации необходимо в этом случае решить ряд проблем, которые заключается в тормозящей роли ферментов глиальных клеток на рост аксонов. В неповрежденной ЦНС аксоны находятся в контакте с астроцитами и олигодендроцитами. После повреждения происходит выделение многочисленных ферментов клеточных мембран и стимулируется избыточное деление астроцитов и образование глиального рубца, разрушение миелина, деление и миграция ми-

кроглии и предшественников олигодендроцитов. Поэтому очаг повреждения содержит четыре главных клеточных типа: астроциты, олигодендроциты, предшественники олигодендроцитов и микроглию. К сожалению, все эти клетки могут ингибировать аксональный рост. Модель полного повреждения спинного мозга широко используется для исследования вышеперечисленных процессов, тем не менее, протокол хирургической части создания модели травмы с трансплантацией нерва в поврежденный участок спинного мозга не был до сих пор достаточно детализирован, хотя это необходимо для создания работающей, легко воспроизводимой и, что не менее важно, стандартизированной модели травмы.

Методы

Все исследования проводились на 20-ти аутобредных крысах-самцах линии Вистар весом 180-200 гр., возрастом не менее 5-6 месяцев, которые приобретены из питомника лабораторных животных "Пушино" (Россия). Животные содержатся в условиях вивария включающего 12 часовой цикл день/ночь, при температуре 22-25°C. Все хирургические процедуры проводились с животными в соответствии с этическими требованиями при работе с животными. Используемый в работе протокол эксперимента одобрен этическим комитетом Национального Центра Нейрохирургии г. Астана. У животных после проведения ламинэктомии проводилось размозжение спинного мозга мягким зажимом, после чего проводилась аспирация детрита, что дает возможность создать диастаз между проксимальным и дистальным участком спинного мозга. Оценка эффективности травмы спинного мозга проводилась на 1, 15, 30 и 60 сутки после оперативного вмешательства, путем определения неврологического дефицита по шкале ASIA/Frankel и нарушения локомоторной дисфункции в тесте "открытое поле" с помощью шкалы Basso-Beattie-Bresnahan (BBB) Locomotor Rating Scale (14). Шкала разделена от 0 до 9 баллов, где 0 полный паралич конечностей, 9 баллов полная координация, позиция и положение конечности по отношению к туловищу, стабильное положение тела и хвоста. Через два месяца производился забор участка спинного мозга в зоне произведенной травмы. Микроскопическое исследование гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином осуществлялось при помощи микроскопа Axioskop 40, Carl Zeiss, Germany, при общем увеличении X 100, X 200.

Результаты

Предоперационная подготовка

Хирургические инструменты были автоклавированы за 1 день до предполагаемой операции и хранились в стерильном контейнере. Операционный стол был подвергнут санитарной обработке раствором хлоргексидина 20% в разведе-

денном виде 1:200. Далее операционный стол покрывался стерильной хирургической салфеткой. Крыса помещается в индукционную камеру, куда подается ингаляционная анестезия изофлураном (5% изофлуран со скоростью потока 2,0 л/мин). После этого крыса помещается на операционный стол, производится фиксация лап и хвоста липкой лентой. Предполагаемое операционное поле выбривается на 2 сантиметра вокруг остистых отростков. Антибиотикопрофилактика проводится подкожным введением гентамицина (12 мг/кг). На нос и рот крысы надевается ингаляционный конус, концентрация изофлурана уменьшается до 3%, скорость потока увеличивается до 3,0 л/мин. Заключительный этап подготовки к операции – хирургическая обработка рук, одевание стерильного халата, колпака, маски и стерильных перчаток. Инструменты помещаются на стерильный столик.

Хирургическая процедура

Животное помещается в плексигласовую камеру, куда подается 3% изофлюран с 0,5% кислородом в течении 1 минуты, после усыпления животного одевается маска с подачей 2% изофлюрана, этот объем поддерживается до конца операции. Крысу укладывают в положении лежа на животе, фиксируют к операционному полю (рис. 1).



Рисунок 1 – Операционное поле перед разрезом кожи, видна разметка на коже в проекции предполагаемого разреза

Операционное поле обрабатывается 3-хкратно 70% спиртом, после 3-хкратно раствором "Бетадин" от центра к периферии. Продольный разрез кожи производится вдоль остистых отростков, длиной 3 сантиметра. Производится рассечение жировой клетчатки и диссекция мышц, оголяются Т7-Т9 позвонки, устанавливается расширитель раны. Спинотрапецевидная мышца отсекается от дужек позвонков с помощью скальпеля. После тщательной диссекции приподнимается остистый отросток Т9 и проводится кусачками ламинэктомия, после чего окно расширяется выше и ниже путем частичной резекции дужек Т8, Т10 позвонков (рис. 2).



Рисунок 2 – Десекция паравертебральных мышц, начало ламинэктомии Т8-Т9 позвонков

Твердая мозговая оболочка рассекается поперечно с помощью микроножниц, поперечный срез дает возможность производить имплантацию и фиксацию к твердой мозговой оболочке аутологичного участка нерва (рис. 3).

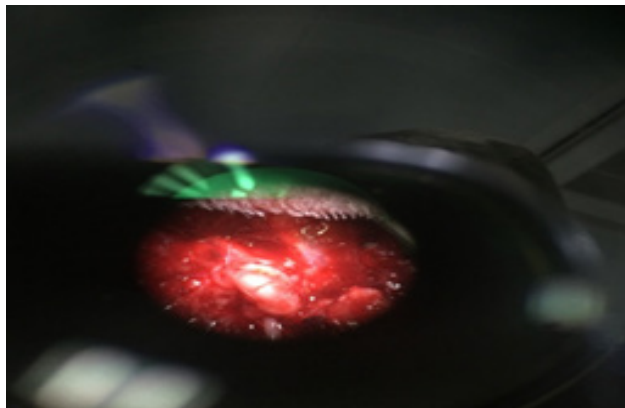


Рисунок 3 – Продольное рассечение твердой мозговой оболочки, видны края дистального и проксимального отрезков

Спинальный мозг приподнимается мозговым крючком и производится пережатие во всех плоскостях мягким зажимом, после чего производится аспирация мозгового детрита (рис. 4).

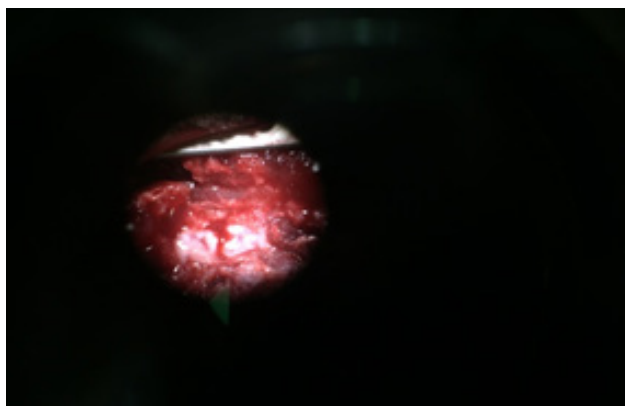


Рисунок 5 – Микроскопическая картина поврежденного участка спинного мозга

Показателем эффективности процедуры является визуализация передних отделов твердой моз-

говой оболочки, особое внимание нужно уделить пересечению возможно сохранившихся перемычек между дистальным и проксимальным участками спинного мозга, так как даже 15% сохранившихся латеральных отделов спинного мозга обеспечивает сохранность функции конечностей [14, 15]. Кровотечение из питающих сосудов останавливается компрессией мягкими влажными ватниками. Место ламинэктомии укрывается участком латекса. Глубокие, поверхностные мышцы и кожа аккуратно ушиваются викрилом 4/0. Снимается ингаляционная маска, животное пробуждается, производится компрессия мочевого пузыря до полного его опорожнения.

Оценка эффективности процедуры

Эффективность методики воспроизведения модели полного поперечного повреждения спинного мозга оценивалась по результатам шкалы неврологического дефицита ASIA/Frenkel. Предоперационное тестирование показало, что все крысы были в группе А без неврологических выпадений. Послеоперационное тестирование на 1, 15, 30, 60 сутки, у всех животных оперированных по данной методике отмечался неврологический дефицит тип Е, с полным выпадением двигательной функции.

Локомоторный тест выполнялся в те же сроки, животное помещалось в пластиковый циркулярный кейс с нескользким полом. Проводилась оценка движений бедер, положение лап, возможность удерживать свой вес в течении 4 минут свободного движения животного. Максимальный бал 21 при полной сохранности функции спинного мозга и 0 баллов при отсутствии каких-либо движений. У всех крыс данной группы предоперационный бал равнялся 21, послеоперационный 0 баллов. Микроскопическая картина подтвердила полный перерыв белого вещества спинного мозга (рис.5).

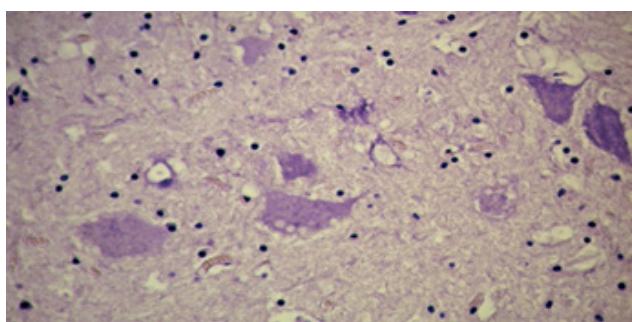


Рисунок 5 – Микронекрозы ткани серого вещества спинного мозга с некробиозом нейронов. X 200. Окраска гематоксилином и эозином

Обсуждение

Наши результаты достоверно показали, что модель полного повреждения спинного мозга у крысы проста в исполнении и легко воспроизводима, и полностью имитирует наиболее тяжелые варианты повреждения спинного мозга у людей. Наиболее важным преимуществом этой модели является полнота повреждения спинного мозга в заданной локализации. Учитывая что, в зоне повреждения не остается функционирующих аксонов, модель идеальна для тестирования различных способов стимуляции регенерации аксонов. Наша модель является законченной и не требует каких-либо доработок, так как микроскопически подтверждено полное повреждение спинного мозга и отсутствие регенерации аксонов. Хотя модели травмы путем сбрасывания предметов различного веса, контузионные модели позволяют производить модели с различными видами тяжести повреждения спинного мозга, их слабыми сторонами являются случаи спонтанной регенерации аксонов, что приводит к недостоверности результатов, что может смазать эффект проводимой терапии и не выделить активный агент. Сильной стороной модели полного перерыва спинного мозга является, максимальная степень тяжести повреждения аксонов, возможность визуально контролировать полноту пересечения и не оставлять даже тонких перемычек, что дает возможность оценить эффект различных видов регенеративной терапии без ложноположительных результатов. Она является идеальным вариантом для апробации стратегий по имплантации различных трансплантатов, поддерживающих факторы роста.

Заключение

Представленная модель спинномозговой травмы у животного с полным перерывом мозга вызывает серьезные неврологические нарушения (локомоторная функция, ASIA/Frenkel), гистологические изменения в травмированном участке спинного мозга, и доказывает эффективность и выполнимость данной задачи в заданное время на необходимом для исследования участке спинного мозга и помогает исключить спонтанную регенерацию нейронов, что особенно важно в экспериментах по созданию регенеративной терапии травмы спинного мозга.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Erceg S. et al. Transplanted oligodendrocytes and motoneuron progenitors generated from human embryonic stem cells promote locomotor recovery after spinal cord transection. *Stem Cells* 28, 1541–1549 (2010).
2. Keirstead H. S. et al. Human embryonic stem cell-derived oligodendrocyte progenitor cell transplants remyelinate and restore locomotion after spinal cord injury. *J Neurosci* 25, 4694–4705 (2005).
3. Liang P., Jin L.H., Liang T., Liu E.Z., Zhao S.G. Human neural stem cells promote cortico spinal axons regeneration and synapse reformation in injured spinal cord of rats. *Chinese medical journal* 119, 1331–1338 (2006).
4. Nori S. et al. Grafted human-induced pluripotent stem-cell-derived neurospheres promote motor functional recovery after spinal cord injury in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 108, 16825–16830 (2011).
5. Tsuji O. et al. Cell therapy for spinal cord injury by neural stem/progenitor cells derived from iPS/ES cells. *Neurotherapeutics* 8, 668–676 (2011).
6. Tsuji O. et al. Therapeutic potential of appropriately evaluated safe-induced pluripotent stem cells for spinal cord injury. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107, 12704–12709 (2010).
7. Waters R. L., Adkins R. H., Yakura J. S. Definition of complete spinal cord injury. *Paraplegia* 29, 573–581 (1991).
8. Yang C.C. et al. Transplantation of human umbilical mesenchymal stem cells from Wharton's jelly after complete transaction of the rat spinal cord. *PLoS One* 3, e3336 (2008).
9. Sakai K. et al. Human dental pulp-derived stem cells promote locomotor recovery after complete transection of the rat spinal cord by multiple neuro-regenerative mechanisms. *The Journal of clinical investigation* 122, 80–90 (2012).
10. Basso D.M., Beattie M.S., Bresnahan J. C. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats. *J Neurotrauma* 12, 1–21 (1995).
11. Schucht P., Raineteau O., Schwab M. E., Fouad K. Anatomical correlates of locomotor recovery following dorsal and ventral lesions of the rat spinal cord. *Exp Neurol* 176, 143–153 (2002).
12. Basso D.M., Beattie M.S., Bresnahan J.C. Graded histological and locomotor outcomes after spinal cord contusion using the NYU weight-drop device versus transection. *Exp Neurol* 139, 244–256 (1996).
13. Diehl P., Kliesch, U., Dietz V., Curt A. Impaired facilitation of motor evoked potentials in incomplete spinal cord injury. *Journal of neurology* 253, 51–57 (2006).
14. Blight A.R. Spinal cord injury models: neurophysiology. *J Neurotrauma* 9, 147–149; discussion 149–150 (1992).
15. Guth, L., Brewer, C.R., Collins, W. F., Goldberger, M. E. & Perl, E.R. Criteria for evaluating spinal cord regeneration experiments. *Surgical neurology* 14, 392 (1980).
16. Jendelova, P. et al. Magnetic resonance tracking of transplanted bone marrow and embryonic stem cells labeled by iron oxide nanoparticles in rat brain and spinal cord. *J Neurosci Res* 76, 232–243 (2004).
17. Moreno-Manzano V. et al. Activated spinal cord ependymal stem cells rescue neurological function. *Stem Cells* 27, 733–743 (2009).
18. Chen J. et al. Acellular spinal cord scaffold seeded with bone marrow stromal cells protects tissue and promotes functional recovery in spinal cord-injured rats. *J Neurosci Res* 92, 307–317 (2014).
19. Hejcl A. et al. Acute and delayed implantation of positively charged 2 hydroxyethyl methacrylate scaffolds in spinal cord injury in the rat. *Journal of neurosurgery. Spine* 8, 67–73 (2008).
20. Kubinova S., Sykova, E. Biomaterials combined with cell therapy for treatment of spinal cord injury. *Regenerative medicine* 7, 207–224 (2012).
21. Iannotti C. et al. Glial cell line-derived neurotrophic factor-enriched bridging transplants promote proprio spinal axonal regeneration and enhance myelination after spinal cord injury. *Exp Neurol* 183, 379–393 (2003).
22. Lai B.Q., Wang J.M., Ling E.A., Wu J.L., Zeng Y.S. Graft of a tissue engineered neural scaffold serves as a promising strategy to restore myelination after rat spinal cord transection. *Stem Cells Dev* 23, 910–921 (2014).
23. Talac R. et al. Animal models of spinal cord injury for evaluation of tissue engineering treatment strategies. *Biomaterials* 25, 1505–1510 (2004).



ТҮЙІНДЕМЕ

С.К. Акшулаков (м.ф.д.)¹, Т.Т. Керимбаев (м.ф.д.)¹, В.Г. Алейников¹, Ж. Смагул¹, В. Огай²

"Ұлттық нейрохирургия орталығы" АҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы¹

ҚР БҒМ ҒК "Ұлттық биотехнология орталығы" РМК, Астана қ., Қазақстан Республикасы

АУТОЛОГИЯЛЫҚ НЕРВТЕРДІҢ ТРАНСПЛАНТАЦИЯСЫНА АРНАЛҒАН ЖҰЛЫН ЖАРАҚАТЫНЫҢ ТАМАША ҮЛГІСІ РЕТІНДЕ ЕГЕУҚҰЙРЫҚ ЖҰЛЫНЫНЫҢ МЫЛЖАЛАНУЫ ТИІМДІЛІГІНІҢ ТАЛДАУЫ

Мақсаты. Жұлыны толығымен кесіп тасталған жануардағы жұлын жарақатының үлгісін жасау.

Міндеті. Кесіп алып тастаудың тиімділігін бақылау әдістерін анықтаумен жұлынды толығымен кесіп алып тастаудың стандарт және орындалуы қарапайым әдістемесін әзірлеу.

Әдістер. Салмағы 200 грамм болатын 20 ұрғашы егеуқұйрыққа жұлынды толығымен кесіп алып тастау жүргізілді. Процедура ингаляциялық наркозбен жасалды, жұлын ламинэктомиясы, кесіп алып тастау және мылжалаудан соң жұлын детритінің аспирациясы жүргізіледі. Толығымен кесіп алып тастаудың тиімділігі локомоторлық тесттің, ASIA/Frenkel неврологиялық тапшылық шкаласының және микроскопиялық зерттеулердің көмегімен анықталады.

Нәтижесі. Жұлын қайшылармен көлденең толығымен кесіп алып тасталды, мылжалану "москип" сияқты қысқаштармен барынша компресси-ялау арқылы жүргізілді. Қалыптасқан детрит аспирацияланады, кесіп алып тастаудың толықтай жүргізілгені көзбен шолу арқылы бағаланады,

анықталған қалған талшықтар кесіп алынып тасталады. Процедура тиімділігінің сыртқы көрсеткіштері болып қалдық талшықтарсыз жұлынның проксимальді және дистальді кесінділері арасындағы диастаз бен қуыстың бар болуы саналады. Операциядан кейінгі кезеңде тиімділік көрсеткіштері болып бірліктен жоғары емес мағынадағы локомоторлық тест, ASIA/Frenkel E типті шкаласы бойынша тапшылық, аксондар үзілісіндегі микроскопиялық картина саналады.

Ұйғарымы. Жұлынды толығымен кесіп алып тастаудың ұсынылған үлгісі жануардағы ауыр неврологиялық тапшылықты туындатады, аксондардың толығымен үзілуінің гистологиялық картинасымен сипатталады және жұлынның зақымдалған бөлігін қалпына келтірудің түрлі әдістеріне тест жүргізуге арналған тиімді әрі сенімді үлгісі ретінде танылды.

Негізгі сөздер: Жұлын жарақатының үлгісі, көлденең тұтас кесу, жануарларға жүргізілген тест, тірек-қозғалыс тесті.

SUMMARY

S.K. Akshulakov (D.Med.Sci.)¹, T.T. Kerimbayev (D.Med.Sci.)¹, V.G. Aleinikov¹, Zh. Smagul¹, V. Ogay²

JSC "National Centre for Neurosurgery", Astana, Republic of Kazakhstan¹

RSE "National Center for Biotechnology" of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan, Astana, Republic of Kazakhstan²

ANALYSIS OF EFFECTIVENESS OF RAT'S SPINAL MEDULLA CRUSHING AS IDEAL MODEL OF SPINAL MEDULLA TRAUMA FOR TRANSPLANTATION OF AUTOLOGOUS NERVES

Aim. To create a model of spinal cord injury in an animal with a complete transection of the spinal cord.

Purpose. Development of the standard and simple methodology of the complete spinal cord transection to investigate neural and functional repair of the damaged tissue.

Methods. Complete spinal cord transection was performed in 20 adult female rats, 2 months old, 200 g of body weight. The procedure performed under general anesthesia, after laminectomy and transection of a spinal cord, the detritus was aspirated. Locomotor tests, ASIA/Frenkel scale and microscopy used to determine the effectiveness of a injury model.

Results. The complete transection model of a spinal cord injury was performed by transection with

scissors, compression with the rongeurs and detritus aspiration. The complete transection of spinal cord is the fact that during the surgery procedure all residual fibers are cut. The result was assessed postoperatively by locomotor tests (score 0), ASIA/Frenkel scale (score E), microscopy (axonal damage).

Conclusion. Our complete transection animal model of spinal cord injury causes severe behavioural (locomotor) and histological (axonal damage) changes, and has proved both useful and reliable for the testing of a different therapeutic strategies.

Key words: Spinal trauma model, complete transection, animal tests, locomotor test.



УДК 616.711-001-089

Б.М. Карибаев (к.м.н.), Х. Мухаметжанов (д.м.н.), О.С. Бекарисов (к.м.н.), М.У. Байдарбеков

РГП на ПХВ "Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии",
г. Астана, Республика Казахстан

ОСЛОЖНЕННЫЕ ТРАВМЫ ПОЗВОНОЧНИКА И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

Цель. Провести анализ результатов хирургического лечения осложненных травм позвоночника.

Методы исследования. Представлен анализ результатов лечения 273 больных с осложненной травмой шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника. Из них оперировано 243 (89%) пострадавших.

Результаты. На шейном отделе 37 (15,2%) больным выполняли передний межтеловой спондилодез кейджем и кейджем с дополнительной фиксацией смежных позвонков пластинами, транспедикулярная фиксация произведена – 56 (23%) пациентам, двухэтапная операция проведена из дорзального и вентрального спондилодеза – 21 пациентам, задний спондилодез скобами – 9 больным.

Заключение. Дифференцированный подход к лечению пострадавших с осложненными травмами грудного и поясничного отделов позвоночника и выполнение операции в ранние сроки с полной декомпрессией спинного мозга и его корешков и сосудов с надежной стабилизацией поврежденного сегмента, позволили добиться положительных результатов в 80% случаев.

Ключевые слова: позвоночно-спинномозговая травма, транспедикулярная фиксация, вентральный спондилодез

Введение

Повреждения позвоночника составляют до 4% от всех травм опорно-двигательного аппарата. Травма позвоночника, спинного мозга и его корешков среди всех травм позвоночника составляет 20%. Наличие парезов и параличей затрудняет уход, раннюю активизацию и реабилитацию пострадавших, приводит к стойкой утрате трудоспособности, которая и составляет, по мнению различных авторов до 80% [3]. При этом исход зависит от своевременного оказания и выбора хирургической тактики лечения. На современном этапе существуют различные способы хирургического лечения – одно- и двухэтапные операции [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

Цель работы

Провести анализ результатов хирургического лечения осложненных травм позвоночника.

Материалы и методы

В данной работе представлен анализ результатов лечения 273 больных с осложненной травмой шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника. Мужчин было 178 (65,2%), женщин 95 (34,8%). Из них оперировано 243 (89,1%) пострадавших. Всего выполнено 338 операций. По локализации повреждения распределены следующим образом: в шейном отделе – у 51, грудном – у 59, поясничном – у 122 и двухуровневый перелом позвоночника отмечен – у 41 больных. Повреждения позвоночника были распределены по классификации Magerl et.al. (1994): тип А – у 47 (17,2%), В – у 180 (66%) и С – у 46 (16,8%) пострадавших. Для оценки неврологического дефицита использовали международную классификацию Frankel/ASIA. В

группе А – у 47 (17,1 %), В – у 50 (18,3 %), группе С – у 70 (25,6%) и в группе D у 106 (39%) больных.

Показаниями к операции были осложненные и нестабильные переломы позвонков. При этом в первую очередь оперировали уровень осложненной травмы, потом уровень нестабильного повреждения. При близлежащих уровнях повреждения операцию делали из одного доступа [3]. Хирургическое лечение при травмах позвоночника включало одно- и двухэтапные операции.

На шейном отделе при переломах-вывихах на уровне С3-С7 у 37 больным (15 %) выполняли передний межтеловой спондилодез кейджем и кейджем с дополнительной фиксацией смежных позвонков пластинами, что обеспечивало надежную фиксацию оперированного отдела на время, необходимое для формирования костного блока. Это позволяло отказаться от внешней иммобилизации, способствовало ранней эффективной реабилитации пострадавших и сокращению сроков стационарного и амбулаторного лечения. Изолированное применение межтелового спондилодеза аутокостью и кейджами требовало иммобилизации в послеоперационном периоде на срок до 3-х месяцев. Транспедикулярная фиксация (ТПФ) на грудном отделе произведена 56 (23%) пациентам, ТПФ с пластикой тела поврежденного позвоночника гранулами никелид титана произведена – 12 пациентам, вертебропластика – 8 пациентам. Двухэтапная операция проведена из дорзального и вентрального доступа – 21 пациентам, задний спондилодез скобами – 9 больным. В регионах прооперировано 25 пациентов с осложненной травмой грудного отдела позвоночника при этом проведена ламинэктомия с ревизией спинного мозга задней стабили-

зацией пластинами ХНИИТО и 8 пациентам задний спондилодез проволоками и лавсаном. ТПФ на поясничном отделе произведена 116 (49%) пациентам, ТПФ с пластикой тела поврежденного позвоночника гранулами никелид титана – 81 пациентам. Двухэтапная операция проведена из дорзального и вентрального доступа – 31 пациентам, задний спондилодез скобами – 4 пациентам. В регионах прооперировано 15 пациентов с осложненными травмами поясничного отдела позвоночника с ламинэктомией, ревизией эпи-субдурального пространства спинного мозга, задней стабилизацией пластинами ХНИИТО и у 3 пациентов проволокой. В последующем у пациентов с травмой нижнегрудного и поясничного отделов позвоночника стала отмечаться нестабильность конструкции с потерей коррекции и ухудшением неврологической симптоматики.

В нашей клинике после обследования этим больным произведена реоперация – удаление нестабильных имплантов (пластин и проволоки), проведены реконструктивные операции с восстановлением ликвороциркуляции с последующей ТПФ и передним спондилодезом (ПС). Хирургические вмешательства, включающие операции на вентральных и дорсальных отделах позвоночника, нуждаются в определении их объема, этапности и очередности. При двухэтапной операции при повреждении грудных и первого поясничного позвонка применяли ТПФ и ПС через трансторакальный доступ, а при повреждениях L2, L3, L4 позвонков выполняли ТПФ и передний спондилодез, используя внебрюшинный доступ. Для определения объема и уровня оперативного вмешательства проводили миелографию до операции, во время и после операции, которая всего произведена 117 пациентам. В 73 случаях пострадавшим выполнена ламинэктомия с устранением факторов сдавления спинного мозга и корешков с восстановлением ликвороциркуляции. ТПФ и ПС с кейджами производили с использованием инструментария "НИТЕК" (Новосибирск), ChM (Польша), Medtronic, Stryker (США).

Всем больным проводили клинико-неврологическое, рентгенологическое, нейрофизиологическое обследование, люмбальную пункцию и ликвородинамические пробы. Морфологическое и биохимическое исследование ликвора, ЭХО-ЭС, ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной и плевральной полостей пострадавшим при наличии травм этих областей. Рентгенологические методы включали в себя: спондилографию в стандартных и по показаниям, в косых проекциях, веноспондилографию, лигаментографию, миелографию (МГ), интраоперационную МГ с проекцией изображения на экране электронно-оптического преобразователя, компьютерную томографию (КТ), отдельным больным произведена магнитно-резонансная томография (МРТ). При выполнении операции нами впервые в Казахстане применен интраоперационный компьютерный томограф O-arm Medtronic, который

позволяет получать 3D изображение позвоночника, а также различные срезы в прямой, боковой и аксиальной проекциях в процессе выполнения операций. Данный метод позволяет хорошо наблюдать стеноз позвоночного канала, его причину, а так же контролировать результаты операций.

Результаты и их обсуждение

Динамику неврологической симптоматики после хирургического лечения в сроки от 3 месяцев до 1 года и выше оценивали по шкале Frankel/ASIA. Положительные результаты лечения в неврологическом статусе отмечены у 194 (80%) пациентов, в 19 (7,8%) случаях у пациентов с травмой шейного отдела позвоночника и у 34 (14%) пациентов с травмой грудного и поясничного отделов позвоночника неврологическая симптоматика осталась без динамики. Наиболее тяжелые осложнения были у пациентов с повреждением спинного мозга выше уровня С4 позвонка. У этих пациентов в первые сутки после травмы отмечался восходящий отек ствола мозга, дыхательная недостаточность, в последующем присоединялась вторичная инфекция, пролежни, сепсис с полиорганной недостаточностью. В 3 (1,2%) случаях больные после операции на шейном отделе позвоночника умерли. Анализируя все эти случаи, приходится констатировать, в 19 (7,8%) пациентов с повреждением шейного отдела позвоночника неврологическая симптоматика осталась на прежнем уровне. Это связано с анатомическими особенностями расположения спинного мозга в шейном отделе позвоночника, и зависит от характера травмы, длительности сдавления и повреждения спинного мозга, которое может привести к тяжелым неврологическим последствиям. В тех ситуациях, где пациентам с травмой нижнегрудного и поясничных отделов позвоночника проводили ламинэктомию с ревизией дурального мешка и фиксировали поврежденный сегмент проволокой и пластинами ХНИИТО, которое в последующем не обеспечивало надежную стабильность в этом сегменте приводило к потере коррекции и кифозу. Несмотря на улучшение в неврологическом статусе у большинства пациентов сохранялись боли в позвоночнике, и болевой синдром чаще беспокоил больных с кифотической деформацией [7]. От качества выполненной фиксации позвоночника и сроков формирования костного блока зависят режим, двигательная активность и вся последующая реабилитация прооперированных больных. Одним из этапов было проведение переднего, декомпрессивно-блокирующего корпородеза, другой этап операции – на содержимом позвоночного канала с ТПФ. При этом показанием для ревизии содержимого субарахноидального пространства спинного мозга являлись наличие синдрома полного нарушения проводимости спинного мозга с нарушением проходимости субарахноидального пространства, подтвержденными данными МРТ исследования или интраоперационной миелографии, а также наличие полного ликворного блока и данных за внутреннюю, ин-



традуральную компрессию. Рентгенологически у всех больных достигнута коррекция кифотической деформации с формированием костного блока, а у больных, с травмой грудного и поясничного отделов позвоночника, где была проведена пластика сломанного позвонка гранулами никелид титана, сформировался "металло-костный" блок в течение 6 - 9 месяцев. Хирургическое лечение осложненных переломов позвоночника требует от хирургов на современном этапе выполнения следующих принципов: полной декомпрессии спинного мозга, корешков и сосудов и надежной стабилизации поврежденного сегмента, что позволяет проводить раннюю активизацию, вертикализацию и реабилитацию больных и сокращает сроки пребывания больных в стационаре [4, 5, 6, 7, 8]. Показаниями к экстренной операции являлись: наличие компрессии спинного мозга и его корешков, нарастание неврологической симптоматики, нестабильный перелом позвоночника. При хирургическом лечении осложненных переломов грудного и поясничного отделов позвоночника необходимо придерживаться следующих принципов: проведение интраоперационной МГ [6], которая позволяет диагностировать состояние субарахноидальных пространств спинного мозга, во время операции и степень устранения стеноза позвоночного канала, а также фактора сдавления спинного мозга, что определяет тактику и объем хирургического вмешательства. Поэтому, чем раньше проводится хирургическое вмешательство после травмы до 6 часов, тем благоприятный исход неврологической картины. При сдавлении спинного мозга необходимо проведение полной декомпрессии позвоночного канала, ламинэтомия с декомпрессией спинного мозга и его корешков и сосудов с восстановлением ликворциркуляции с надежной стабилизацией поврежденного сегмента с внутренней транспедикулярной фиксацией и передним корпородезом.

Клинический пример 1. К., 19 лет, с диагнозом: "Закрытый нестабильный, осложненный компрессионный перелом тела C5 позвонка с кифотической деформацией. (B2,3 по Magerl). ASIA C" Травма при ДТП. При поступлении сделана компьютерная томография (рис. 1).



Рисунок 1 – КТ больного до операции. Отмечается клиновидная деформация тела и дужки C5 позвонка 2 степени со стенозом позвоночного канала и перелом

Выполнено оперативное вмешательство: Субтотальная резекция тела C5 позвонка, устранение кифотической деформации вентральный бисегментарный спондилодез C5, сетчатым имплантом и пластиной (рис. 2). В послеоперационном периоде

отмечался регресс неврологической симптоматики, через год на КТ отмечался костный блок.

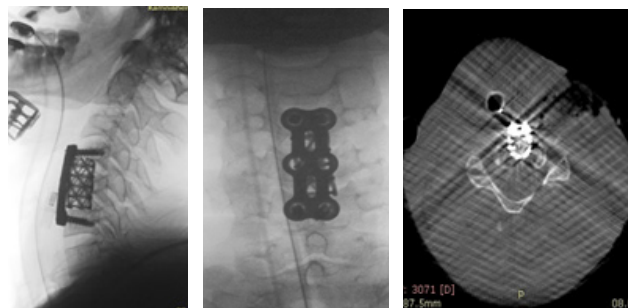


Рисунок 2 – Спондилограммы и КТ после операции. Вентральный бисегментарный спондилодез C5, сетчатым имплантом и пластиной. Отмечается устранение деформации, стеноза позвоночного канала и стабильный спондилодез

Клинический пример 2. Больной А., 20 лет, диагноз: "ЗПСМТ. Закрытый осложненный нестабильный компрессионно-оскольчатый перелом тела Th5 с полным вывихом Th4 позвонка спереди с полным стенозом позвоночного канала, ушибом и сдавлением спинного мозга (C2,3 по Magerl). ASIA A" Травма при ДТП. Компьютерная томография при поступлении (рис. 3).



Рисунок 3 – Спондилограммы больной до операции. Отмечается переломо-вывих тела Th4 позвонка

По жизненным показаниям было выполнено оперативное вмешательство: "Декомпрессионно-стабилизирующая операция Ламинарно-педикулярная фиксация Th1-Th7 позвонков" (рис. 4). В послеоперационном периоде больной выжил, но сохранилась грубая неврологическая симптоматика.



Рисунок 4 – Спондилограммы больного после операции "Ламинарно-педикулярная фиксация Th1-Th7 позвонков" Отмечается устранение деформации, стеноза позвоночного канала и стабильный спондилодез

Клинический пример 3. Больная Ж., 29 лет, диагноз: "ЗПСМТ. Закрытый нестабильный, осложненный, компрессионно-оскольчатый перелом тела L5 позвонка со стенозом позвоночного канала. (B2,3 по Magerl). ASIA C" Травма при ДТП. При поступлении сделаны спондилограмма и КТ (рис. 5, 6).

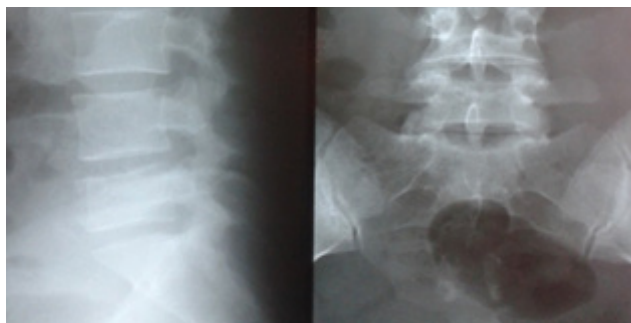


Рисунок 5 – Спондилограммы больной до операции. Отмечается клиновидная деформация тела L5 позвонка 2 степени



Рисунок 6 – Боковой и аксиальный срезы на КТ. Отмечается "краш" перелом с выраженным стенозом позвоночного канала

Выполнено оперативное вмешательство: Транспедикулярная фиксация тел L3-L4-L5-S1 позвонков и крыльев подвздошных костей. Ламинэктомия L5, устранение стеноза позвоночного канала. Межтеловой спондилодез TLIF кейджем из TiNi. (рис. 7). В послеоперационном периоде отмечался регресс неврологической симптоматики, через год на компьютерной томограмме отмечался костный блок.



Рисунок 7 – Спондилограммы после операции. Транспедикулярная фиксация тел L3-L4-L5-S1 позвонков и крыльев подвздошных костей. Ламинэктомия L5. Межтеловой спондилодез кейджем из TiNi. Отмечается устранение деформации, стеноза позвоночного канала и стабильный спондилодез

Выводы

1. Оперативное лечение при осложненных травмах шейного отдела позвоночника позволило полноценно устранить травматическую деформацию, сократило сроки иммобилизации и лечения. Применение переднего межтелового спондилодеза кейджем в сочетании с пластиной обеспечивало надёжную фиксацию на весь срок формирования костного блока и не требовало внешней иммобилизации, что способствовало ранней эффективной реабилитации пострадавших и сократить сроки стационарного и амбулаторного лечения.
2. Фиксация проволокой или пластинами оперированного отдела позвоночника после ламинэктомии приводит к нарастанию посттравматической кифотической деформации и развитию вторичного сдавления спинного мозга и его корешков, что приводит к ухудшению неврологической симптоматики.
3. Декомпрессия спинного мозга и его корешков с восстановлением ликворопроводимости субарахноидального пространства спинного мозга с репозицией поврежденного сегмента, передний корпородез с транспедикулярной фиксацией позвоночника при лечении осложненной травмы грудного и поясничного отделов позвоночника обеспечивает регресс неврологической симптоматики и образование костного блока, что позволило добиться хорошего результата.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аганесов А.Г. Оперативное лечение осложненной травмы нижнегрудного и поясничного отделов позвоночника в позднем периоде: автореф. ... канд. мед. наук. - Москва, 1983, 30 с.
2. Афаунов А.А., Усиков В.Д., Афаунов А.И. Возможности транспедикулярного остеосинтез при лечении травм грудного и поясничного отделов позвоночника // Вестн. травматол. ортопед. - 2004. - №4. - С.68-74.
3. Беков М.М. Хирургическое лечение травмы грудного и смежных отделов позвоночника и спинного мозга : дис. ... канд. мед. наук : Сп-б 2010. – 112 с.
4. Гринь А.А., Некрасов М.А., Кайков А.К. Принципы хирургического лечения больных с множественными и многоуровневыми повреждениями позвоночника // Материалы V съезда нейрохирургов России. - Уфа, 22-25 июня 2009. - С. 98.
5. Драгун В.М., Береснев В.П., Мусихин В.Н., Валерко В.Г., Малыгин В.Н., Скопин М.И., Корзенев Д.А. Повреждения грудно-поясничного отдела позвоночника. Тактика хирургического лечения // Материалы V съезда нейрохирургов России. - Уфа, 22-25 июня 2009. - С. 105.
6. Дулаев А.К. Хирургическое лечение пострадавших с острыми неосложненными и осложненными повреждениями позвоночника грудной и поясничной локализации: автореф ... д-ра мед. наук. - Санкт-Петербург, 1997. – 44 с.
7. Карибаев Б.М., Мухаметжанов Х. Интраоперационная миелография в определении тактики хирургического лечения больных травмой позвоночника и спинного мозга // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием "Неотложные состояния в вертебологии". – Санкт-Петербург, 2013. – С. 77-78.
8. Луцки А.А. Хирургическая тактика при позвоночно-спинномозговой травме.// III съезд нейрохирургов России: материалы съезда.- СПб.: 2002.- С.203.
9. Лобода В.А. Транспедикулярный остеосинтез в системе хирургического лечения позвоночно-спинномозговой травмы грудного и поясничного отделов: автореф. ... канд.мед. наук. - Санкт-Петербург, 2000. – 14 с.
10. Макаревич С.В. Внутренняя транспедикулярная фиксация грудного и поясничного отделов позвоночника при его повреждениях: автореф. ... д-ра мед. наук. - Минск, 2002. – 40 с.
11. Полищук Н.Е., Корж Н.А., Фищенко В.Я. (ред.) Повреждения позвоночника и спинного мозга. Киев: Кн. плюс, 2001.- С.24-35.
12. Исхаков И.М., Мустафин М.С., Рафиков Р.Ф., Гехтман А.Б. Хирургическое лечение травм груднопоясничного отдела позвоночника // Материалы V съезда нейрохирургов России. - Уфа, 22-25 июня 2009. - С. 117.
13. Frankel H.L., Hancock D.O., Hyslop G., et al. The value of postural reduction in the initial management of closed injures of the spine with paraplegia and tetraplegia // Paraplegia. - 1969. - №7.- P. 179-192.
14. Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries // Spine. - 1983. - №8(8). – P. 817-831.

ТҮЙІНДЕМЕ

Б.М. Карибаев (м.ғ.к.), Х. Мухаметжанов (м.ғ.д.), О.С. Бекарисов (м.ғ.к.), М.У. Байдарбеков

"Травматология және ортопедия ғылыми-зерттеу институты" ШЖҚ РМК, Астана қ., Қазақстан Республикасы

ОМЫРТҚАНЫҢ АСҚЫҢҒАН ЖАРАҚАТТАРЫ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ЕМДЕУ

Мақсаты. Омыртқаның асқынған жарақаттарын хирургиялық емдеу нәтижелеріне талдау жүргізу.

Зерттеу әдістері. Омыртқаның мойын, кеуде, бел бөліктерінің асқынған жарақатымен 273 науқасқа емдеу нәтижелерінің талдауы ұсынылып отыр. Олардың ішінде зардап шеккендердің 243 (89%-на) операция жасалды.

Нәтижесі. Мойын бөлігінде 37 (15,2%) науқасқа алдыңғы дене аралық спондилодез кейджбен және кейджбен шектес омыртқаларды пластиналармен қосымша бекіту жүргізілді, Транспедикулярлық бекіту 56 (23%) пациентке жүргізілді, екі кезеңдік операция дорзальды және

вентральды спондилодезден 21 пациентке, артқы спондилодез қапсырмамен 9 науқасқа жасалды.

Қорытындысы. Омыртқаның кеуде, бел бөліктерінің асқынған жарақатымен зардап шеккендерді емдеуге сараланған тәсілді пайдалану және зақымдалған сегментті сенімді тұрақтандыруымен жұлынның және оның түбіршектерін толық декомпрессиясымен ерте мерзімде операция жасау 80% жағдайларда оң нәтижелерге жетуге мүмкіндік берді.

Негізгі сөздер: Омыртқалық-жұлындық жарақат, транспедикулярлық бекіту, вентральды спондилодез.



SUMMARY

*B.M. Karibayev (Cand.Med.Sci.), Kh. Muhametzhanov (D.Med.Sci.),
O.S. Bekarisov (Cand.Med.Sci.), M.U. Baidarbekov*

*Republican State Enterprise on the Right of Economic Use "Research institute
of traumatology and orthopedics", Astana, Republic of Kazakhstan*

COMPLICATED VERTEBRAL TRAUMAS AND THEIR TREATMENT

Aim. To conduct the analysis of surgical treatment of complicated vertebral traumas.

Methods. The article presents treatment analysis of 273 patients with complicated trauma of the cervical, thoracic and lumbar parts of spine. 243 (89%) of them were operated.

Results. Anterior interbody fusion cage and cage with additional fixation of adjacent vertebral plates were placed in the cervical vertebrae to 37 (15,2%) patients. Transpedicular fixation was done to 56 (23%) patients, 21 patients passed through two-staged operation from

the dorsal and ventral spinal fusion, 9 patients from rear fusion staples.

Conclusion. A differentiated approach to the treatment of patients with complicated thoracic and lumbar spine injuries and operation in the early stage with a complete decompression of the spinal cord, its roots and vessels with damaged segment stabilization, let us reach high results in 80% of cases.

Key words: Vertebral spinal cord injury, transpedicular fixation, ventral spinal fusion.



УДК: 616.714:616.831-001.3/.4]-07-089

К.Б. Ырысов (д.м.н.), Ж.Б. Бошкоев, А.Ы. Муратов

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОГО СДАВЛЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ОСНОВЕ ФАЗНОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Послеоперационный период при травматическом сдавлении головного мозга характеризуется фазностью течения. Клиническая фаза, в которой пострадавшие подвергаются операции, в значительной степени предопределяет динамику. Углубление декомпенсации или обратное ее развитие определяются 4 параметрами: общемозговой, витальный, локальный и данными инструментальных методов исследования. Дается анализ данных 104 пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. Возраст пострадавших колебался в пределах от 12 до 79 лет. Мужчин среди обследованных было 88 человек (84,6%), женщин – 16 (15,4%).

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, травматическое сдавление головного мозга, внутричерепная гематома, интенсивная терапия, послеоперационный период

Введение

Черепно-мозговая травма (ЧМТ), наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями и злокачественными новообразованиями является одной из основных причин, приводящих к смерти. Процент больных с травмой черепа и головного мозга достигает до 80% от общего числа всех нейрохирургических больных. Несмотря на проводимое в последнее время комплексное изучение различных аспектов тяжелой ЧМТ, применение современных методов визуализации, мультимодального нейромониторинга, оценки функционального состояния мозга, летальность при тяжелой ЧМТ остается крайне высокой [1-7].

В настоящее время отсутствуют единые воззрения на порядок, показания и оценку эффективности основных методов коррекции ведущих патологических синдромов при тяжелой ЧМТ. Остаются нераскрытыми особенности реакций организма в раннем послеоперационном периоде после удаления травматических внутричерепных гематом во взаимосвязи с течением синдрома эндогенной интоксикации. Работы, посвященные изучению особенностей течения и ведения послеоперационного периода после удаления внутричерепных гематом, носят немногочисленный характер [8-10].

Это также подтверждает актуальность разработки алгоритмов для своевременного и дифференцированного подключения различных методов интенсивной терапии для профилактики неблагоприятного течения травматической болезни при тяжелой ЧМТ [10-15].

Цель работы

Улучшение результатов интенсивной терапии больных с травматическим сдавлением головного мозга путем оптимизации ведения послеоперационного периода на основе концепции фазности его

клинического течения и разработки системы патогенетической терапии.

Материалы и методы

Настоящая работа основана на анализе полученных данных у 104 пациентов со сдавлением головного мозга за период с 2011 по 2014 гг. и оперированных в отделении нейрохирургии Ошской межобластной объединенной клинической больницы. Мужчин среди пролеченных было 88 человек (84,6%), женщин – 16 (15,4%). Возраст пациентов колебался в пределах от 12 до 79 лет. Средний возраст больных составил $45,7 \pm 7,4$ лет.

Наиболее часто травматическое сдавление головного мозга отмечалось у лиц 20-39-летнего возраста 49 (47,1%) и чаще у мужчин. Значительно реже, травматическое сдавление головного мозга отмечены в возрасте до 19 лет и старше 60 лет, по 14 (13,5%) и 13 (12,5%) наблюдений соответственно.

По линии скорой медицинской помощи доставлено в стационар 68 больных (65,4%), а остальные попутным транспортом. Из 104 поступивших у 21 (20,2%) травма была получена в состоянии алкогольного опьянения.

Всем поступившим больным было проведено клинично-неврологическое обследование при поступлении, КТ или МРТ исследование головного мозга, и после установки диагноза больные подвергались операции в экстренном порядке. Нейрорадиологические данные, полученные на КТ/МРТ головного мозга, включали локализацию гематом, смещение срединных структур головного мозга, максимальную ширину, высоту и длину кровяного сгустка.

У обследуемых больных в стационаре диагностирована тяжелая черепно-мозговая травма со сдавлением головного мозга, которая включала в себя эпидуральные гематомы у 37 пациентов

(35,6%), субдуральные гематомы у 62 (59,6%), внутримозговые гематомы у 9 пациентов (8,7%), множественные внутричерепные гематомы у 5 (4,8%) и импрессионные переломы черепа у 18 (17,3%) пациентов.

Предоперационная подготовка больных с травматическим сдавлением головного мозга обычно проводилась в срочном порядке, так как лечение уже в раннем периоде должно быть комплексным и патогенетически обоснованным. Из 104 наблюдаемых больных были прооперированы все. Показанием к оперативному лечению является наличие травматического сдавления головного мозга, вызывающего нарастающую компрессию головного мозга. Единственным противопоказанием к проведению оперативного вмешательства следует считать только наличие агонального состояния больных.

Результаты исследования

Анализ общемозговых, очаговых и стволовых симптомов, характеризующих тяжесть повреждения головного мозга, выявил три основных варианта клинического течения травматического сдавления головного мозга: 1) вариант без "светлого промежутка" – 61 больных (58,7%); 2) вариант со стертым "светлым промежутком" – 24 больных (23,1%); 3) вариант со "светлым промежутком" – 19 больных (18,3%). При рассмотрении клинической семиотики обращало на себя внимание то, что чаще всего больные поступали без СП (58,7%), в коматозном сознании (11,5%), с наличием менингеальных симптомов (72,1%). Из нарушений функции глазодвигательных нервов у больных с травматическим сдавлением головного мозга наиболее частым симптомом была разница зрачков – анизокория (37 больных – 35,6%). Она обычно сочеталась со снижением фотореакции.

Клинические данные считаются патогномичными для внутричерепных гематом, но триада симптомов: "светлый промежуток", анизокория и брадикардия отмечались только у 36 (34,6%) из 104 наших больных.

Переход из одной клинической фазы в другую, а так же изменения в пределах каждой фазы могут развиваться по 4 параметрам: 1 – общемозговому, 2 – стволочному, 3 – локальному, 4 – по данным инструментальных методов исследования. Динамика после устранения компрессии мозга по вышеуказанным четырем параметрам может идти, как в сторону обратного развития декомпенсации, так и ее углубления.

Изучение вторично-стволовой симптоматики при травматическом сдавлении головного мозга выявило четыре основные формы вторичных стволочных синдромов: мезенцефальная форма – 26 (25,0%); экстрапирамидная форма – 12 (11,5%); диэнцефальная форма – 21 (20,2%); мезенцефалобульбарная форма – 5 (4,8%).

Эпидуральные гематомы выявлены у 37 пациентов (35,6%), субдуральные гематомы у 62 (59,6%), внутримозговые гематомы у 9 пациентов (8,7%), множественные внутричерепные гематомы у 5 (4,8%). А импрессионные переломы черепа диагностированы у 18 (17,3%) пациентов.

Оценка состояния пострадавших с травматическим сдавлением головного мозга согласно шкале Глазго показала ($p < 0,05$), что 51 (49,0%) пострадавших находились в тяжелом состоянии, и их состояние оценивалось 11 баллов и ниже. В то же время 53 (51,0%) больных поступили в стационар в оглушенном сознании, в сопорозном сознании 39 (37,5%) и в коматозном сознании 12 (11,5%) больных (табл. 1).

Таблица 1

Степень нарушения сознания больных с травматическим сдавлением головного мозга по шкале ком Глазго ($p < 0,05$)

Возраст больных (лет)	Балльная оценка по шкале ком Глазго			Всего
	12-15	9-11	< 8	
до 19	8	5	1	14
20-39	27	17	5	49
40-59	10	14	4	28
60 и старше	8	3	2	13
Абс (%)	53 (51,0%)	39 (37,5%)	12 (11,5%)	104 (100%)

Фаза грубой клинической декомпенсации характеризовалась тяжелым или крайне тяжелым состоянием больных. В этой фазе до оперативного вмешательства было 53 (51,0%) больных. Сознание было резко нарушено от оглушения глубокой степени (23 наблюдений), сопора (18 наблюдений) и до комы (12 наблюдений). Очаговые симптомы перекрывались общемозговой и вторичной стволочной симптоматикой.

В фазе умеренной клинической декомпенсации перед оперативным вмешательством находились 34 (32,7%) больных. Общее состояние было среднетяжелым или тяжелым. Отчетливо были выражены симптомы компрессии мозга или внутричерепной гипертензии. У пострадавших (преимущественно с субдуральными гематомами) отмечено оглушение у 13 и сопор у 21. В фазе умеренной клинической декомпенсации в большинстве наблюдений улавливаются признаки стволочного синдрома, обусловленные как первичным ушибом, особенно при острых субдуральных гематомах, так и дислокационными явлениями вследствие компрессии мозга.

Непосредственно перед оперативным вмешательством фаза клинической субкомпенсации отмечалась у 17 (16,3%) больных. Эта фаза характеризовалась общим относительно удовлетворительным состоянием пострадавших. 14 больных были в яс-



ном сознании, 3 – в оглушении. Стволовая неврологическая симптоматика отсутствовала.

Таблица 2

Оценка результатов лечения больных по шкале исходов

Шкала исходов Глазго, баллов	Абс. %	
1	10	9,6
2	4	3,8
3	8	7,7
4	16	15,4
5	66	63,5
Итого	104	100,0

Как видно из таблицы 2, при оценке качества жизни пролеченных нами пациентов по шкале исходов Глазго хорошее восстановление – возвращение к нормальной жизни при минимальных нарушениях (5 баллов) отмечено у 66 (63,5%) больных; умеренная инвалидизация (4 балла) – у 16 (15,4%); тяжелая инвалидизация (3 балла) – у 8 (7,7%) и стойкое вегетативное состояние (2 балла) – у 4 (3,8%) пациентов ($p < 0,05$).

Результаты лечения травматического сдавления головного мозга в значительной степени предопределялись своевременностью и адекватностью нейрохирургического вмешательства и медикаментозной терапией. Однако, по нашим данным, в 11 (10,6%) из 104 наблюдений возникала необходимость в повторных хирургических вмешательствах в связи с формированием послеоперационных эпидуральных гематом, рецидивом внутричерепных гематом и отеком мозга.

В послеоперационном периоде, как показали наши наблюдения, имели место главным образом 3 группы осложнений. Первая – продолжающееся или вновь возникшее сдавление головного мозга, обусловленное послеоперационными эпидуральными гематомами при первом оперативном вмешательстве и другими компримирующими факторами; вторая – воспалительные осложнения со стороны ран, вещества и оболочек мозга, легких; третья – трофические нарушения со стороны покровов тела и внутренних органов. Наиболее часто, у 11 повторно оперированных, встречались послеоперационные эпидуральные гематомы – 4 наблюдения (умерло 4), рецидивы гематом – 2 (умерло 2).

Наибольшая смертность отмечена среди больных, у которых диагностированы множественные факторы компрессии мозга (7 наблюдений), а также среди пострадавших с острыми субдуральными гематомами (4 наблюдения), формировавшимися на фоне тяжелого ушиба мозга. Подавляющее число больных (8 наблюдений) погибло в первые 9 суток после операции. Из 104 оперированных больных, умерли 12 (11,5%). Анализ нашего материала показал, что все они оперированы в фазе грубой кли-

нической декомпенсации. В единичных случаях смерть наступала на 11-12 сутки, а в редких случаях более 1 месяца после травмы.

Дооперационный показатель по ШКГ значимо коррелировал с внутригоспитальной летальностью. Из 12 (11,5%) больных с предоперационной оценкой по ШКГ 8 и <8 баллов умерло 8 (7,7%). В то же время, 2 (1,9%) случая смерти имело место из 39 (37,5%), у которых до операции отмечалось от 9 до 11 баллов по ШКГ ($p < 0,05$).

Важное значение имела и степень смещения срединных структур по данным КТ/МРТ головного мозга и строго соотносилась к летальности. В сравнении с 27 (26,0%) больными со смещением срединных структур менее 5 мм (≤ 5), у 44 (42,3%) больных со смещением более 5 мм имела место сравнительно высокая летальность ($p < 0,05$).

Продолжительность времени между получением травмы и операцией значительно влияла на окончательный результат. У больных, оперированных, менее, чем за 6 часов с момента травмы, отмечена относительно низкая летальность, чем у других больных ($p < 0,01$).

Процент летального исхода рос по мере роста степени нарушения сознания (оглушение-сопор-кома), и наоборот процент благоприятного исхода (улучшение) снижался по мере роста степени нарушения сознания ($p < 0,05$).

На исход тяжелого травматического сдавления головного мозга влияли следующие прогностические факторы: тяжесть перенесенной травмы, сочетание внутричерепных гематом с контузионными очагами, тяжесть состояния больного перед операцией, время проведения операции, методика и техника оперативного вмешательства, течение послеоперационного периода ($p < 0,05$). При этом важным составным моментом, определяющим некоторые особенности нейрохирургического лечения внутричерепных гематом и исходы поражения мозга, являлся не только возрастной фактор, но и периоды течения травматического сдавления головного мозга.

Таким образом, комплексное и динамичное изучение послеоперационного периода с позиции концепции фазности клинического течения травматического сдавления головного мозга, основанной на состоянии компенсаторных механизмов головного мозга и организма в целом может способствовать более адекватной тактике ведения больных после операции и улучшению результатов лечения.

Заключение

Клиническая фаза, в которой пострадавшие подвергаются операции, в значительной степени предопределяет динамику. Послеоперационный период при травматическом сдавлении головного мозга характеризуется фазностью течения. Фаза

клинической субкомпенсации имеет наиболее гладкое течение послеоперационного периода после хирургического вмешательства.

Углубление декомпенсации или обратное ее развитие определяются 4 параметрами: общемозговой, витальный, локальный и данные инструментальных методов исследования. Для достижения

более быстрого восстановления компенсаторных механизмов в послеоперационном периоде оперативное вмешательство должно быть осуществлено в темпе, опережающем усугубление клинической декомпенсации с удалением всех компримирующих факторов и с созданием достаточной декомпрессии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрова Е.В. Нейромедиаторные основы сознания и бессознательных состояний / Е.В. Александрова, О.С. Зайцев, А.А. Потапов // Журнал Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2014. - №1. – С.26-32.
2. Амчславский В.Г. Сравнительный анализ международных рекомендаций по интенсивной терапии при тяжелой ЧМТ / В.Г. Амчславский, И.А. Савин, К.М. Горшков // Материалы II Российского конгресса "Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия" М.: БДЦ-пресс, 2003, С.21-26.
3. Балябин А.В. Особенности хирургии "острейшего" периода травматического сдавления головного мозга / А.В. Балябин, Л.Я. Кравец // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. - СПб., 2011. - С. 8 - 10.
4. Генов П.Г. Интраоперационная нейрональная защита: реальность и перспективы / П.Г. Генов, В.Х. Тимербаев // Нейрохирургия. – 2006. - №3. – С.51-58.
5. Карамышев Р.А. Значение перифокального отека и дислокации головного мозга для исходов лечения пострадавших с травматическими внутричерепными гематомами / Р.А. Карамышев, В.В. Лебедев // III съезд нейрохирургов России. - Санкт-Петербург, 2002. - С. 28-29.
6. Коновалов А.Н. Патогенез, диагностика и лечение черепно-мозговой травмы и ее последствий / А.Н. Коновалов, А.А. Потапов, Л.Б. Лихтерман // Вопр. нейрохирургии. - 2004. - №4 -С. 18-25.
7. Крылов В.В. Черепно-мозговая травма (принципы диагностики и лечения) / В.В. Крылов // Интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы. - М.,2004.- С.3-14.
8. Мамытов М.М. Нейрохирургические проблемы очаговых поражений головного мозга / М.М. Мамытов, К.Б. Ырысов, Э.М. Мамытова. – Бишкек: Алтын тамга, 2010. – 190с.
9. Мамытов М.М. Факторы дифференцированного подхода в лечении тяжелых очаговых повреждений головного мозга / М.М. Мамытов, К.Б. Ырысов, Э.М. Мамытова // Лікарська справа, 2012. - № 6. - С. 68-73.
10. Потапов А.А. Нейроанатомические основы травматической комы: клинические и магнитно-резонансные корреляты / А. А. Потапов, Н. Е. Захарова, В. Н. Корниенко // Журнал Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2014. - №1. – С.4-13.
11. Cruz J. Improving clinical outcomes from acute intracranial hematomas with the emergency preoperative administration of high doses of mannitol: a randomized trial / J. Cruz, G. Minoja, K. Okuchi // Neurosurgery, 2011. - Vol. 49, #4. – P. 864-871.
12. Curry P. Perioperative management of traumatic brain injury / P. Curry, D. Viernes, D. Sharma // Int J Crit Illn Inj Sci., 2011. – V. 1(1). – P.27–35.
13. Diaz-Arrastia R. Pharmacotherapy of Traumatic Brain Injury: State of the Science and the Road Forward / R. Diaz-Arrastia, P.M. Kochanek, C.W. Salzer // J Neurotrauma., 2014. – V.15. – P.135–158.
14. Ono J. Outcome prediction in severe head injury: analyses of clinical prognostic factors / J. Ono, A. Yamaura, M. Kubota // J Clin Neurosci., 2012. - Vol. 8, # 2. – P. 120-123.
15. Xiong Y. Emerging treatments for traumatic brain injury / Y. Xiong, A. Mahmood, M. Chopp // Expert Opin Emerg Drugs., 2014. – V. 14. – P.67–84.



ТҮЙІНДЕМЕ

К.Б. Ырысов (м.ф.д.), Ж.Б. Бошкоев, А.Ы. Муратов

*И.К. Ахунбаев атындағы Қырғыз мелекеттік медицина академиясы,
Бішкек қ., Қырғызстан Республикасы*

ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙІНГІ КЕЗЕҢНІҢ САТЫЛЫҚ АҒЫМЫ НЕГІЗІНДЕ МИДЫҢ ЖАРАҚАТТЫҚ ҚЫСЫЛУЫН ЕМДЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

Мидың жарақаттық қысылуы кезіндегі операциядан кейінгі кезең ағымның сатылануымен сипатталады. Зардап шегушілер операцияларға ұшырайтын клиникалық фаза айтарлықтай деңгейде динамиканы алдын ала анықтайды. Тереңдетілген декомпенсация немесе оның керісінше дамуы 4 параметрмен айқындалады: жалпы ми, өмірлік, жергілікті және құрал-жабдықтармен зерттеу әдістерінің

деректері. Ауыр бассүйек-ми жарақатын алған 104 пациенттің деректерінің талдаулары беріледі. Зардап шегушілердің жасы 12 мен 79 жас аралығын құрайды. Зерттеу жүргізілгендердің арасында еркектер 88 (84,6%), әйелдер – 16 (15,4%) болды.

Негізгі сөздер: Бассүйек-ми жарақаты, мидың жарақаттық қысылуы, бассүйекішілік гематома, қарқынды терапия, операциядан кейінгі кезең.

SUMMARY

K.B. Yrysov (D.Med.Sci.), J.B. Boshkoev, A.Y. Muratov

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic

RESULTS OF TRAUMATIC BRAIN COMPRESSION MANAGEMENT ON THE BASIS OF THE PHASES OF POSTOPERATIVE PERIOD

Postoperative period of traumatic brain compression is characterized by phases in its course. Clinical phase in which patients undergo surgery largely predetermine dynamics. Deepening of decompensation or its reverse development is determined by 4 parameters: general cerebral, vital, local and data from instrumental methods of investigation. The analysis of

data in 104 patients with severe traumatic brain injury was given. Age of injured patients ranged from 12 to 79 years. There are 88 males (84.6%) among examined and 16 females (15.4%).

Key words: Traumatic brain injury, traumatic brain compression, intracranial hematoma, intensive care, postoperative period.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 616.831-005.6-02-07

А.С. Игнатъева¹, Г.Б. Абасова (к.м.н.)¹, Г.С. Кайшибаева (к.м.н.)²

Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А. Ясави, г. Шымкент, Республика Казахстан¹
НПЦ "Институт неврологии имени Смагула Кайшибаева", г. Алматы, Республика Казахстан²

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ВЕНОЗНЫЙ ТРОМБОЗ И БЕРЕМЕННОСТЬ: ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

В статье представлен обзор этиологии и факторов риска развития церебральных венозных тромбозов во время беременности и послеродовом периоде, патогенез и основные клинические проявления. Освещена актуальность проблемы диагностики нарушения центрального венозного кровообращения у беременных в связи с ограничениями возможностей обследования при беременности и мировой опыт решения данной проблемы. Особое внимание уделено дифференциальной диагностике церебральных венозных тромбозов по клиническим признакам и нейровизуализационным данным.

Ключевые слова: церебральный венозный тромбоз, беременность, этиология, факторы риска, диагностика, нейровизуализация

Сокращения: ЦВТ – церебральный венозный тромбоз, КТ – компьютерная томография; МРТ – магнитно-резонансная томография

Введение

Церебральный венозный тромбоз (ЦВТ) – это дисциркуляторное поражение головного мозга, обусловленное тромбозом яремных вен, а также интракраниальных вен и синусов, приводящих к повышению гидростатического давления в проксимальных венах и капиллярах, способствующих развитию церебрального отека и ишемии, и, следовательно, к инфаркту мозга. Часто такой "венозный" инфаркт мозга сопровождается множественными внутримозговыми кровоизлияниями [1].

В группе цереброваскулярных заболеваний ЦВТ является относительно редкой патологией, его распространенность составляет, по разным данным, 3-4 случая на 1 000 000 взрослого населения и 7 случаев на 1 000 000 новорожденных в год [1, 2, 3, 4]. ЦВТ в основном поражает лиц молодого и среднего возраста. Чаще болеют женщины, особенно в возрасте от 20 до 35 лет, что связано с беременностью, послеродовым периодом и приемом оральных контрацептивов [2, 3].

Беременность и послеродовой период ассоциированы с повышенным риском развития венозных тромбозомболических событий и в головном мозге, и в других венозных бассейнах. На долю ЦВТ приходится от 27 до 57% всех связанных с беременностью инсультов [5, 6, 7]. Частота ЦВТ во время беременности составляет 1-4 случая на 10 000 родов [8], ЦВТ является причиной 20% ишемических инсультов во время беременности [9].

Сроки развития инсульта у беременных

Согласно данным национальной базы данных случаев госпитализации, США (Nationwide Inpatient Sample [NIS]), в 2006-2007 гг. приблизительно 2/3 госпитализаций по поводу инсультов происходили в течение родов и послеродового периода. При этом отмечено, что в антенатальном периоде ЦВТ наблюдался чаще (30,6%), чем ишемический (21,4%) или геморрагический (15,7%) инсульт. Во время родов чаще всего (43%) имел место ЦВТ, второе место занимал геморрагический инсульт (10,7%) и самым редким типом оказался ишемический (8,1%). В послеродовом периоде частота геморрагического инсульта составила 35,6%, ЦВТ – 24 % и острого ишемического инсульта – 16,5% [10, 11].

По другим данным, тромбоз в I триместре возникает в 20% случаев; его причины – аборт (в 1-е или 3-и сутки), заболевания крови (эритремия, серповидно-клеточная анемия). Тромбоз через 2-3 недели после родов развивается в 80% случаев [13, 21].

Этиология

В настоящее время причины и предрасполагающие факторы ЦВТ классифицируют следующим образом [1, 12]:

1) Эндокринные расстройства: прием оральных контрацептивов, беременность и послеродовой период, андрогенотерапия.

2) Гематологические/иммунологические расстройства: антифосфолипидный синдром, анемия, дефицит антитромбина III, дефицит белков C и S,



лейкемия, лимфома, миелопролиферативные заболевания, пароксизмальная ночная гемоглобинурия, серповидноклеточная анемия.

3) Заболевания соединительной ткани и другие воспалительные состояния: болезнь Бехчета, височный артериит, саркоидоз, системная красная волчанка, грануломатоз Вегенера, болезнь Крона.

4) Инфекционные причины: внутричерепной абсцесс, субдуральная эмпиема, менингит, гайморит, гнойный отит, эндокардит.

5) Неопластические причины: церебральные метастазы, гломусные опухоли, менигиомы.

6) Другие причины: сердечная недостаточность, тромбоз/лигирование внутренней яремной вены.

Патогенез ЦВТ

Венозная система головного мозга условно подразделяется на поверхностную, глубокую (венозные сети) и систему дуральных венозных синусов. Особенности венозного оттока от мозга [19]:

- в венах, обеспечивающих венозный отток крови от мозговой ткани, нет клапанов, но между ними отмечается очень большое количество анастомозов;

- в обеспечении венозного оттока от мозга принимают участие церебральные синусы, которые соединяются с наружными венами при помощи диплоических вен;

- наличие коллатералей между венозными синусами и соединительными венами объясняет, во-первых, отсутствие корреляции между тяжестью патологического процесса и скудной неврологической симптоматикой, во-вторых, возможность полного клинического выздоровления при церебральном венозном тромбозе [20].

ЦВТ – это процесс, при котором нарушено равновесие между тромботическими и тромболитическими процессами. Распространение тромбоза из синусов в более мелкие сосуды вызывает венозную обструкцию, создает повышенное гидростатическое давление в проксимальных венах и капиллярах, способствует развитию церебрального отека и ишемии, следовательно, инфаркту мозга. В отличие от артериального инсульта тромбоз синусов может проявляться лишь отеком вещества мозга без развития инфаркта или вообще не вызывает макроскопически определяемых повреждений вещества мозга, что объясняет большую вариабельность прогноза венозных инфарктов [20].

Механизмы повышения риска острых нарушений мозгового кровообращения и ЦВТ при беременности

Причинами повышения частоты инсульта считают артериальную гипертензию, ожирение, сахарный диабет, врожденные пороки сердца, рост числа "возрастных" беременных и случаев многоплодной беременности в результате экстракорпорального оплодотворения [13, 14, 15, 16, 21]. По данным анализа 12 млн. родов в США, среди женщин 20 – 24 лет частота инсультов составляет 2, сре-

ди 29-летних – 5, а 34-летних – уже 10 случаев. Среди женщин 35 лет этот показатель увеличивается до 18, 40 лет – до 30 случаев [13, 17, 21].

Существенные изменения при беременности происходят в стенке сосудов: оболочка интима – медиа утолщается, появляются умеренная гиперплазия гладкомышечных клеток и фрагментация ретикулярных волокон [13, 18, 21]. Эти перестройки также обуславливают известные факторы риска нарушений мозгового кровообращения.

Определенные изменения при беременности претерпевает структура мозга: по данным объемного МР-анализа, размер мозга уменьшается, а желудочки немного увеличиваются. Наблюдается также увеличение размера эпифиза на 0,08 мм/нед. Восстановление нормального размера эпифиза происходит в течение 1 недели после родов независимо от кормления грудью.

Одним из наиболее значимых факторов риска развития инсульта, связанного с беременностью, может быть обратимая перипартальная (послеродовая) церебральная ангиопатия послеродового периода. Она сопровождается мультифокальной констрикцией церебральных артерий и приводит как к ишемическому, так и к геморрагическому инсульту.

Триада факторов риска тромбозов у беременных была описана Р. Вирховым как гиперкоагуляция, венозный стаз и дисфункция эндотелия. Тромбозы всегда были основной причиной материнской смертности, причем в 12% случаев они развивались в виде инсультов [13, 21]. К венозным тромбозам предрасполагают [13, 21]:

- физиологические гормонально опосредованные изменения в системе кровообращения, структуре тканей и гемостазе (гиперкоагуляция из-за повышения уровня факторов свертывания в крови и ингибция фибринолиза);

- тенденция к стазу (гормональные и механические причины);

- патологические состояния (преэклампсия и эклампсия, аневризма, мальформации, артериальная гипертензия).

Классификация

По клиническому течению выделяют острый и рецидивирующий тромбофлебит;

по причинности подразделяют на первичный и вторичный тромбозы; последние возникают при септических или онкологических процессах, с вовлечением в процесс магистральных вен;

по локализации – тромбоз поверхностных и глубоких интракраниальных и яремных вен; по характеру процесса – асептический и инфицированный тромбофлебит; обтурирующий тромб (кровоток полностью прекращается, окклюзирующий вариант), пристеночный тромб (неокклюзирующий вариант), флотирующий тромб (фиксирован в дистальной части) и смешанный.



Клиническая картина

Клинические проявления ЦВТ очень разнообразны и зависят от локализации и распространенности тромбоза, скорости окклюзии вен, возраста пациенток и этиологических факторов [13, 21].

Локализация венозных тромбозов [19]:

- верхний сагиттальный синус – от 60 до 98%;
- боковой – от 10 до 68%;
- прямой – до 25%;
- пещеристый – до 5%;
- кортикальные вены – от 4 до 50%;
- глубокие вены – до 26%.

В большинстве случаев наблюдаются тромбозы более чем одной локализации [19, 20].

Симптоматика тромбозов синусов мозговой оболочки [1, 13, 21]:

– тромбоз кавернозного синуса: клинически характеризуется экзофтальмом, отеком век и конъюнктивы, корня носа, парезом глазодвигательных мышц, болью в области иннервации первой ветви V нерва;

– тромбоз поперечного синуса: протекает с припухлостью в области сосцевидного отростка, болью при поворотах головы в здоровую сторону, иногда с двоением в глазах, сопором. При люмбальной пункции иногда наблюдается кровянистый ликвор;

– окклюзия левого поперечного венозного синуса с геморрагическими инфарктами и геморрагиями, развитием генерализованного судорожного синдрома спустя несколько недель или дней после родов;

– тромбоз верхнего сагиттального синуса: протекает с эпилептическими припадками, геми- и параплегией, сопором или комой.

Тромбоз глубоких вен мозга сопровождается когнитивными нарушениями в различные сроки после беременности. В анамнезе нередко прием оральных контрацептивов до беременности. Очаговое повреждение мозга в области зрительных бугров. При венозных инфарктах, особенно глубоких коллекторов, происходит имбибиция паренхимы кровью.

Острое начало клинической симптоматики ЦВТ (симптомы развиваются менее чем за 48 часов) возникает у 28-35% больных, подострое (симптомы развиваются за период от 48 часов до 30 дней) – у 42%, хроническое (нарастание симптомов длится более 30 дней) – у 25-30%. Острый дебют церебрального венозного тромбоза чаще наблюдается в практике акушеров и инфекционистов, подострое и хроническое развитие на фоне воспалительных заболеваний, наследственных и приобретенных нарушений свертывающей системы крови [1].

Наиболее часто при тромбозе церебральных вен в патологический процесс вовлекаются верхний сагиттальный синус (62%) и поперечный синус (40%), в двух третях случаев затронутыми оказываются более двух венозных синусов [4, 21]. В случае поражения кортикальных вен развивается локальный отек и паренхиматозный инфаркт. При тромбозе

зе мозговых сосудов наблюдается весь спектр церебральной симптоматики: от головной боли (до 90% пациентов) до менингизма, судорог, помрачения сознания, спастических парезов, вялых параличей, очаговых симптомов, вплоть до глубокой комы. Однако наиболее характерным начальным симптомом тромбоза церебральных сосудов является эпилептический припадок, хотя и головные боли, и кома, и параличи могут проявляться в виде первых симптомов. Отек диска зрительного нерва является следствием внутричерепной гипертензии и клинически может проявляться потерей зрения и диплопией. При возникновении крупных инфарктов головного мозга или кровоизлияний на фоне тромбоза венозных синусов развивается кома (15% пациентов). Внутричерепные кровоизлияния, по разным данным, при тромбозе церебральных вен развиваются от 15 до 40% случаев. Развитие симптомов при тромбозе церебральных вен может носить постепенный характер и занимать от 2 дней до 1 месяца в 50-80% случаев, особенно при наличии изолированной внутричерепной гипертензии. В некоторых случаях симптомы неотличимы от симптомов ишемического инсульта, за исключением того, что для тромбоза вен головного мозга характерно более медленное развитие клинической картины, которая порой носит флюктуирующий характер.

Основные клинические проявления тромбоза сосудов мозга [4, 1, 21]:

- внезапная головная боль (75%);
- помрачение сознания (30%);
- спастические парезы;
- вялые параличи;
- очаговая симптоматика (гемиплегии);
- мозговая кома;
- кратковременная потеря сознания;
- эпилептические припадки;
- застойный диск зрительного нерва (50%);
- лихорадка (45%).

Диагностика

Ранняя диагностика является основным фактором, определяющим успех терапии и выживаемость больных с тромбозом церебральных вен. Однако диагноз часто устанавливается поздно в связи с широким разнообразием клинических проявлений и различной скоростью возникновения симптомов. Данные спинномозговой пункции и эхоэнцефалографии неспецифичны, при КТ диагнозу удается установить примерно лишь в 20% случаев [4, 22]. Единственным надежным методом диагностики тромбозов церебральных вен является МРТ. Косвенными признаками тромбоза церебральных вен являются аномалии паренхимы головного мозга, венозные инфаркты, гидроцефалия, явления компрессии четвертого желудочка. Прямым признаком тромбоза церебральных вен служит выявление прерывающегося венозного кровотока или венозной окклюзии и, в некоторых случаях, визуализация тромба.



Основные КТ-проявления ЦВТ [19, 20, 23, 24, 25]:

- симптом "шнура" (обусловлен тромбированием кортикальных вен) или симптом "треугольной гиперденсивности" (при окклюзии верхнего сагиттального синуса) выявляется при КТ без контрастирования;

- симптом "пустой дельты" (при окклюзии верхнего сагиттального синуса) выявляется при КТ с контрастированием у 10-20 % больных;

- неспецифические симптомы: гиперденсивность венозного синуса, сужение цистерн и/или желудочков вследствие повышенного внутричерепного давления;

- спонтанные гиперденсивные очаги (при венозных инфарктах) – у 13-59% больных. Нормальное КТ-изображение выявляют в 10-20% случаев с доказанным ЦВТ, а также у 50% больных с синдромом изолированной интракраниальной гипертензии.

Спиральная КТ-церебральная венография выявляет дефекты наполнения, уплотнения стенки синусов, нарушение венозного дренажа через коллатерали, уплотнение мозжечкового намета. Данный метод исследования наиболее информативен в острой стадии заболевания.

Метод выбора венозных тромбозов — магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с магнитно-резонансной флебографией, но, к сожалению, эти методы не всегда доступны, особенно в остром периоде заболевания. При проведении МРТ выявляют [19, 20, 23, 24, 25, 26]:

- замещение МР-сигнала нормального тока крови в синусе на патологические: в первые дни (острая стадия) T1-изоинтенсивные на T2-гипоинтенсивные; через несколько дней (подострая стадия) T1-гиперинтенсивные, T2-гипо- или изоинтенсивные;

- зоны ишемии или инфаркта по ходу тромбированного синуса;

- вазогенный отек: гиперинтенсивный в T2-режиме. МР-венография выявляет дефект гиперинтенсивности тока (потеря МР-сигнала) в одном или нескольких синусах [27].

Тактика и риск нейровизуализации: МРТ при беременности более безвредна, чем рентгеновская компьютерная томография (КТ). Однако сильное магнитное поле приводит к небольшому нагреву тканей, и в I триместре МРТ никогда не назначают (или назначают строго по жизненным показаниям). Далее до наступления родов можно применять МРТ, однако оптимально подождать и обследовать пациентку после родов. Во время беременности не следует выполнять процедуру с использованием контрастного вещества. Люмбальная пункция для беременных опасна: в I триместре может быть

выкидыш. В 0,1 – 0,2% случаев возникают вазовагальные реакции, которые приводят к остановке дыхания, нарушению сердечной деятельности и гипоксии мозга.

Дифференциальная диагностика ЦВТ

1. Тромбоз поверхностных (корковых) вен [13, 21]. Клиника: Чаще в послеродовом периоде; цефалгия, тошнота, рвота, сопор, возбуждение, судороги, чаще фокальные с генерализацией, очаговый церебральный дефицит, лабильный (парезы, афазия, гемианопсия и т.д.). Результаты МРТ: Локальный отек мозга с кровоизлиянием у корковой поверхности, не захватывает зоны артериального кровоснабжения. МР-венография может быть без изменений. Геморрагические инфаркты (нарушен отток крови), субарахноидальное кровоизлияние и/или внутримозговое кровоизлияние. Исследование крови: Лейкоцитоз, ускорение СОЭ, наличие воспалительных очагов (отит, этмоидит).

2. Тромбоз глубоких вен [13, 21]. Клиника: Крайне тяжелое состояние, обычно кома; мышечная гипертония, позы ригидности, нарушение вертикального взора (стволовые симптомы). Результаты МРТ: Отсутствие кровотока в прямом синусе, внутренних мозговых венах, билатеральные изменения в таламусе. Исследование крови: Лейкоцитоз, ускорение СОЭ, наличие воспалительных очагов (отит, этмоидит).

3. Тромбоз синусов твердой мозговой оболочки [13, 21]. Клиника: Цефалгия, эпилептический синдром, синдром внутричерепной гипертензии, парезы черепных нервов, сопор или возбуждение, очаговая симптоматика, отек диска зрительного нерва. Результаты МРТ: Отсутствие кровотока в сагиттальном или латеральном синусе. Исследование крови: Лейкоцитоз, ускорение СОЭ, наличие воспалительных очагов (отит, этмоидит).

Закключение

Тромбоз церебральных вен является относительно редким, но угрожающим жизни состоянием, которое в настоящее время стало более часто диагностироваться благодаря прогрессу в области нейровизуализации. Наиболее распространенными факторами риска тромбоза церебральных вен являются беременность, послеродовой период, использование оральных контрацептивов, что объясняет большую частоту возникновения этой патологии у женщин. При церебральных симптомах во время беременности, родов и в послеродовом периоде, в первую очередь, всегда следует думать о мозговом тромбозе. Только своевременное диагностирование церебрального венозного тромбоза позволяет снизить летальность и улучшить долгосрочный прогноз у таких больных.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Журавков Ю. Л. и соавт., Современные подходы к диагностике и лечению церебральных венозных тромбозов // Военная медицина. - 2012 - №3 - С.133-141.
2. А.В. Астапенко и соавт., Тромбоз церебральных вен и синусов // Медицинские новости. — 2004 — №8 — С. 48-52.
3. Allroggen H., Abbott R. Cerebral venous sinus thrombosis // Postgrad. Med. J. — 2000. — V.76. — P.12—15.
4. Макацария А.Д. и соавт., Тромбоз церебральных вен в акушерско-гинекологической практике // Акушерство Гинекология Репродукция. - 2014 - 8 - 1 - С.54-59.
5. Diana Aguiar de Sousa et al Safety of Pregnancy After Cerebral Venous Thrombosis A Systematic Review // Stroke. 2016;47:713-718. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.011955.
6. Liang C.C., Chang S.D., Lai S.L., Hsieh C.C., Chueh H.Y., Lee T.H. Stroke complicating pregnancy and the puerperium. Eur J Neurol. 2006;13:1256-1260. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01490.x.
7. Cantu-Brito C., Arauz A., Aburto Y., Barinagarrementeria F., Ruiz-Sandoval J.L., Baizabal-Carvallo J.F. Cerebrovascular complications during pregnancy and postpartum: clinical and prognosis observations in 240 Hispanic women. Eur J Neurol. 2011;18:819-825. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.03259.x.
8. May A. E., Fombon F. N., Francis S. UK registry of high-risk obstetric anaesthesia: report on neurological Disease//I.J.O.A. 2008.7. P.31-36.
9. Lanska D.J., Kryscio R.J. Stroke and intracranial venous thrombosis during pregnancy and puerperium//Neurology.1998.51.P.1622-1628.
10. Лисица В. Патологические аспекты инсультов у беременных // Медицинские аспекты здоровья женщины - № 4 - (90)-2015 - С. 5-9.
11. C. C. Beal, M. A. Faucher. Stroke and Pregnancy: An Integrative Review With Implications for Neuroscience Nurses // Journal of Neuroscience Nursing. - April 2015. - Vol. 47. - № 2.
12. M. Mehndiratta et al Cerebral Venous Thrombosis - Clinical Presentations // J Pak Med Assoc Vol. 56, No. 11, November 2006 - P. 513-516.
13. Ласков В.Б. Факторы риска, механизмы развития и виды инсульта при беременности. Возможности медикаментозной терапии. // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;(3):71-7.
14. Акушерство. Справочник Калифорнийского университета. Под ред. Нисвандера К, Эванса А. Пер. с англ. Москва: Практика; 1999. 704 с.
15. Зайнуллина МС, Корнюшина ЕА, Глотов АС и др. Тромбофилии в акушерской практике: методические рекомендации. Под ред. Айламазяна ЭК и Баранова ВС. 3-е изд. Санкт-Петербург: Изд-во Н-Л; 2009. 56 с.
16. Kuklina EV, Tong X, Bansil P et al. Trends in pregnancy hospitalizations that included a stroke in the United States from 1994 to 2007: reasons for concern? Stroke. 2011; 42(9):2564-70. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.610592. Epub 2011 Jul 28.
17. Bushnell CD. Stroke in Women: risk and prevention throughout the lifespan. Neurol Clin. 2008 Nov;26(4):1161-76. DOI: 10.1016/j.ncl.2008.05.009.
18. Дзяк ЛА. Инсульты у беременных. http://www.chil.com.ua/neuro_congress/7.html.
19. Шкаредных В.Ю., Ростовцева Л.Ю. Роль современных методов лучевой диагностики в выявлении венозных инфарктов головного мозга // "Променева діагностика, променева терапія" 3-4/2013 - С. 5-8.
20. Богданов Э.И., Заббарова А.Т. Церебральные венозные тромбозы // Неврологический вестник. — 2003. - Т. XXXV, вып. 1-2. — С. 52-57.
21. Saposnik et al Diagnosis and Management of Cerebral Venous Thrombosis. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. 2011;42:1158-1192.
22. Marongiu F., Tosoletto A., Palareti G. Special indications for vitamin K antagonists: a review. Intern Emerg Med. 2012 Feb; 7 (1): 21-5.
23. Астапенко А.В., Короткевич Е.А., Антиперович Т.Г., Сидорович Э.К., Антоненко А.И. Тромбоз церебральных вен и синусов // Медицинские новости. — 2004. — № 8. — С. 48-52.
24. Лихачев С.А., Чечик Н.М., Никитина Л.И., Дорох Е.А. Диагностика венозных тромбозов // Медицинские новости. — 2005. — № 7. — С.12-17.
25. Путилина М.В., Ермошкина Н.Ю. Тромбоз венозных синусов. Особенности диагностики // Неврология. — 2008. — № 2. — С. 38-42.
26. Абрамова Н.Н., Беличенко О.И. Магнитно-резонансная томография и магнитно-резонансная ангиография в визуализации сосудистых структур // Вестник рентгенологии и радиологии. — 1997. — № 2. — С. 50-54.
27. Семенов С.Е., Абалмасов В.Г. Диагностика нарушений церебрального венозного кровообращения с применением магнитно-резонансной венографии. Кемеровский кардиологический центр. // Журн. неврол. и психиатр. им. Корсакова. — 2000. — № 10. — С. 44-50.



ТҮЙІНДЕМЕ

А.С. Игнатьева¹, Г.Б. Абасова (м.ф.к.)¹, Г.С. Қайшибаева (м.ф.к.)²

Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы¹
Ғылыми практикалық орталығы "Смағұл Қайшыбаев атындағы неврология институты",
Алматы қ., Қазақстан Республикасы²

ЦЕРЕБРАЛЬДЫ ВЕНОЗДЫҚ ТРОМБОЗ ЖӘНЕ ЖҮКТІЛІК: ЭТИОЛОГИЯСЫ, КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ ЖӘНЕ ДИАГНОСТИКАЛАУ ӘДІСТЕРІ

Бұл мақалада жүктілік кезінде және босанудан кейінгі кезеңде болатын церебральдық веноздық тромбоздардың дамуының этиологиясы мен қауіп-қатер факторлары, патогенезі мен клиникалық көріністері көрсетілген.

Жүкті әйелдерде орталық веноздық қан айналу бұзылыстарын диагностикалау мәселесінің өзектілігі жүктілік кезінде зерттеу жүргізу мен

мәселені шешуде әлемдік тәжірибенің мүмкіндіктің шектелуімен байланысты. Церебральдық веноздық тромбоздардың дифференциалды диагностикасында клиникалық белгілері мен нейровизуальдық мәліметтерге ерекше көңіл бөлінген.

Негізгі сөздер: Церебральдық веноздық тромбоз, жүктілік, этиология, қауіп-қатер факторы, диагностикасы, нейровизуализация.

SUMMARY

A.S. Ignatyeva¹, G.B. Abassova (Cand.Med.Sci.)¹, G.S. Kayshibaeva (Cand.Med.Sci.)²

K.A.Yassawi International Kazakh-Turkish University, Shymkent, Republic of Kazakhstan¹
SPC "Institute of Neurology named after Smagul Kayshibaev", Almaty, Republic of Kazakhstan²

CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS AND PREGNANCY: ETIOLOGY, CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND METHODS OF DIAGNOSIS

The article provides an overview of the etiology and risk factors for cerebral venous thrombosis during pregnancy and the postpartum period, and the pathogenesis of main clinical manifestations. Relevance of the central venous circulation disorders diagnostics problems in pregnant women due to restrictions on the medical examination in pregnancy and world

experience in solving this problem is presented. Special attention is paid to the differential diagnosis of cerebral venous thrombosis by clinical signs and neuroimaging data.

Key words: Cerebral venous thrombosis, pregnancy, etiology, risk factors, diagnosis, neuroimaging.

ӘОЖ: 616.832-004.2 (574): (574.22): (574.5)

К.К. Әлмаханова

"Астана медицина университеті" АҚ, Астана қ., Қазақстан Республикасы

ШАШЫРАҢҚЫ СКЛЕРОЗДЫҢ ДАМУЫНА ҚАТЫСТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ АСПЕКТІЛЕР

Мақалада шашыраңқы склероздың (ШС) этиологиясы мен эпидемиологиясына қатысты мәселелер бойынша алыс және жақын шетелдің заманауи әдебиет көздеріне шолу берілген. Көптеген авторлар Солтүстік жартышарда "Солтүстік-Оңтүстік" арасындағы шекараның жойылғандығын атап өтеді, бұл бұрын ШС-тан "еркін" этникалық топтарға жататын науқастар арасында шашыраңқы склероздың пайда бола бастағанын және аталған аурудың 18 жастан кіші және 45 жастан үлкен, яғни ШС үшін "әдеттегі емес" жас тобына жататын науқастарда даму жағдайларының өсімін көрсетеді. Көптеген эпидемиологиялық зерттеулердің нәтижелерінен қазіргі таңда шашыраңқы склероз дамуына ішкі және сыртқы факторлар әсер ететін мультифакторлық ауру болып саналатындығын көруге болады.

Негізгі сөздер: шашыраңқы склероз, аумақтық, кең таралушылық, этникалық топтар, этиология

Бүгінгі таңда шашыраңқы склероз жүйке жүйесінің барлық аурулары арасында жетекші орындардың бірін алады және жас, еңбекке қабілетті жастағы тұлғалардың денсаулығына зақым келтіретін және мүгедектікке ерте шалдықтыратын созылмалы дизимундық-дегенеративтік, демиелиниздеуші, үдемелі ауру болып табылады [1].

Тарихи анықтамаға сүйенсек, шашыраңқы склерозды зерделеу француз патологоанатомы Ж. Крювельенің алғаш рет 1835 жылы "теңбілді" немесе "аралды" склерозды (sclerosis en plaque) сипаттауынан басталды. ШС клиникалық көрінісінің басым сипаттамасы ауруды спастикалық параплегиямен, қарқынды тремормен, сөйлеу және көру қабілетінің бұзылуымен және нистагмамен қабаттасқан ауру түрінде сипаттаған Ж. Шаркоға (1868) тиесілі, ол аурудың көп ошақтан пайда болатындығын, яғни ми және жұлынды кең ауқымды зақымдайтындығын және шашыраңқы склероздың клиникалық көрінісінде неврологиялық бұзылулардың шашыраңқы склероздан қайтыс болған пациенттерді сою кезінде анықталатын орталық жүйке жүйесінде анықталатын "қоңыр түсті дақтармен" – глиосклероз (түйіндік) аралшықтарымен байланысын және ауру өзінің этиологиялық және патогенетикалық тетіктері бойынша біртекті еместігін атап өтті [2, 3].

ШС кезінде аурудың ағымына бірінші рет егжей-тегжейлі берілген сипаттама 1948 жылы жарияланған Георг III-нің немересі князь Август де Эстенің өмірінің сипаттамасы деуге болады. Италияның солтүстік-шығысында, Феррара атты кішкентай қалада тұрған осы ханзаданың өмірбаяны Шарко және кейінгі кездегі зерттеушілер ШС әдеттегі көрінісі ретінде танылған мәліметтерден тұрады. 1822 және 1926 жылдары Ханзада де Эсте ретробульбарлық невритке шалдықты, 1827 жылы аяғына әлсіздік басып, жүрісі кезінде тербеліс пайда болды. 1828 жылы сезім мүшелерінің функциялары қайта бұзылды. Кейінгіде

асқынулар жылына бір-екі рет қайталанып тұрды. 1848 жылы 26 жылдық созылмалы ауру ағымынан кейін науқастың аяғы тоқтаусыз қалтырап, бұл қозғалу функцияларының бұзылуына әкелді [4]. Кейінгіде тек медициналық тұрғыда ғана емес, көркем әдебиетте де ШС шалдығу күмәнін тудыратын бірнеше жағдайлар атап өтілді. ШС ауруына әйгілі неміс ақыны Генрих Гейне, өз ауруын өмірбаянында сипаттауы бойынша әйгілі кеңес жазушысы Николай Островский шалдыққан деген болжам жасауға болады [5]. Георг Сидерсон 1877 жылы Шарконың дәрістерін ағылшын тіліне аудару кезінде бірінші болып "диссеминацияланған склероз" терминін пайдаланды, ал Германияда (қазіргі таңға дейін) "көп жерді зақымдайтын склероз" ұғымы пайдаланыла бастады. Соңғы уақытта Ресейде Шарконың бастапқыда берілген терминіне және латын тіліндегі атауына жақынырақ, көпшілік мақұлдаған "шашыраңқы склероз" термині қолданылады. Шашыраңқы склерозды зерделеуге зор үлес қосқан тұлға – украин неврологі, академик Б.М. Маньковский. Ол "Множинный диссемшированный склероз" монографиясында (1941) және басылымдар сериясында патогенездің маңызды ерекшеліктерін және осы аурудың клиникасының маңызды ерекшеліктерін сипаттады [6].

Шашыраңқы склероздың эпидемиологиясын және этиологиясын зерделеу кезінде үш кезеңді бөлуге болады: ШС кездесу жиілігін зерделейтін сипаттамалы эпидемиология; сыртқы факторлардың шашыраңқы склероздың дамуына әсерін анықтайтын талдамалық эпидемиология және тұқым қуалайтын факторлардың шашыраңқы склеаталған аурудың дамуына әсерін анықтайтын генетикалық эпидемиология [1].

Қазіргі таңда әлемде шашыраңқы склерозбен ауыратын 3 млн. жуық пациент тіркелген, олардың шамамен алғанда 400 000 пациент АҚШ-та тіркелді және әр апта сайын 200-ге жуық пациентте аталған ауру диагностикаланады [7]. Ресейде



соңғы 70 жыл ішінде ШС таралу жылдамдығы 5 есе артты және бұрын аурудың тез таралу аймағы 100 000 тұрғынға 30 науқастан көп аумақ болып саналса, қазіргі таңда аталған көрсеткіш 100 000 тұрғынға 50 және одан көп науқасты құрайды [8]. Қазақстан Республикасында тіркелген ШС ауыратын науқастар саны невропатолог мамандардың шамамен алғандағы есебі бойынша есепке алынғандар санына қарағанда 1500 және одан көп адамды құрайды, бұл аталған аурудың Қазақстанда сирек анықталуына, сондай-ақ "Шашыраңқы склероз" диагнозын қою кезінде көп қателіктердің жіберілуіне байланысты орын алады. ШС әртүрлі табиғи-климаттық аймақтарда таралу ерекшеліктерін, халықтың әртүрлі топтары арасында аурудың пайда болу жиілігін, жекеше алынған әрбір өңірде аурудың ағымы мен аяқталу ерекшеліктерінің көріністерін, сыртқы ортаның экзогендік және эндогендік рөлін зерделеу еуропалық және американдық эпидемиологиялық зерттеулердің негізгі бөлігі болып табылады [9, 10].

Шашыраңқы склероз ер адамдармен салыстырғанда әйелдерде жиірек кездеседі. 28 эпидемиологиялық зерттеулерге жүйелі түрде жасалған шолу 1955-2000 жылдар аралығында әйелдер мен ер адамдар арақатынасын бағалау бойынша ШС сырқаттану деңгейі 1,4-тен 2,3-ке жоғарылағаны анықталды [11]. Кейінгіде жасалған жүйелік шолу және мета-талдау әйелдер арасында ШС сырқаттану деңгейі жоғары екенін дәлелдеді [12]. Бұның себебі белгісіз [13]. Крит аралындағы жағдайларға жүргізілген бақылау зерттемесі әйелдерде ШС сырқаттану деңгейінің 1980 жылдан бастап жоғарылауы тұрғындардың бір уақытта ауылдық жерлерден қалаға көшуіне байланысты болғанын анықтады және урбанизациямен қоса жүретін экологиялық факторлар ШС дамуына әкелуі мүмкіндігі туралы жорамал жасады [14]. Т.Е. Шмидттің, Н.Н. Яхноның (2010) жұмыстарында әйелдердің ер адамдармен салыстырғанда шашыраңқы склерозбен 2 есе жиірек ауыратындығы атап өтіледі және бұл көбінесе отбасылық жағдайлар тобында және жас науқастар арасында орын алатындығын көрсетеді, сондай-ақ ер адамдарда аурудың ағымы анағұрлым агрессивті сипатқа ие болады.

Ауру дебютінің орташа жасы 23,5 және 30 жас аралығын құрайды [15]. Көптеген өңірлерде ШС ауыратын науқастардың ішіндегі әйел мен ер адамдардың арақатынасы $\frac{3}{4}$ құрайды, әсіресе бұндай көрсеткіштерге жаңа ауру жағдайлары мен 15-25 және 45-55 жас аралығындағы сырқаттану жатады. Шашыраңқы склероз ауруына шалдыққан науқастардың көбі 16 жасқа дейінгі балалар мен 50 жастан үлкен (10% және одан көп) адамдар екендігін атап өту қажет. Шашыраңқы склерозбен сырқаттану және таралу көрсеткіштері төменде талқыландықандай географиялық тұрғыда түрленеді. Шашыраңқы склероз – қоңыржай климаттың ауруы [16]. Екі әлем шарларында шашыраңқы склероздың таралу ауқымы экватордан алыстаған сайын артады, бұл ретте шашыраңқы склероз ауруының

таралуындағы өзгерістер Еуропа мен Солтүстік Америка үшін біртектес болып табылады. Әртүрлі этникалық топтардың көші-қоны жөніндегі деректер географиялық факторлардың шашыраңқы склероздың пайда болу қаупіне әсер ететіндігін растайды. ШС экватор аймағында ең аз таралған және сырқаттану деңгейі экватордан солтүстікке және оңтүстікке қарай бағытталған кезде ғана жоғарылайды: солтүстік Еуропада, Италияда, АҚШ-та, Австралияда, Жаңа Зеландияда шашыраңқы склероз кең таралған және 10 000 тұрғынға 50 – 100 науқасты құрайды. 2007 ж. деректер бойынша Еуропалық қоғамдастық елдерінде шамамен 400-450 000 пациент шашыраңқы склерозбен ауырған болатын [15].

Оңтүстік Еуропада, Жерорта теңізінде, Солтүстік Африкада шашыраңқы склерозбен 100 000 тұрғынға орташа алғанда 10-49 науқас сырқаттанған, ал басқа Африка елдерінде, Мексикада, Кәріб бассейні елдерінде – шашыраңқы склерозбен 100 000 тұрғынға ең көбі 10 науқас ауырды.

Қара нәсілді афроамерикандықтар арасында шашыраңқы склерозбен аурудың бірнеше жағдайлары ғана тіркелген. Шашыраңқы склероз Азия елдерінде де сирек кездеседі, мұнда аурудың ерекше түрі - көру нервісін және жұлынды зақымдайтын көлденең миелит түрінде кездеседі. Шашыраңқы склероз Жапонияда және Қытайда сирек кездеседі – 100 000 тұрғынға 2-6 науқас [15]. Шашыраңқы склероз Ресейде жоғарыда сипатталғандай географиялық таралу заңдылығына сәйкес кездеседі. Шашыраңқы склероз Ресейдің солтүстік, солтүстік-батыс және батыс өңірлерінде анағұрлым жиі таралған, бұнда ол 100 000 тұрғынға 30-70 жағдайды құрайды [14]. ШС-тың әртүрлі елдерде және өңірлерде әрқелкі таралуы сырқаттанудың жоғары, орташа және төмен деңгейде таралу аймақтарын бөлу мүмкіндігін берді. Lauer K. (1994) аймақтар шкаласын өзгерту ұсынысын жасады, бұндай ұсынысты J.F.Kurtzke 1964 жылы жасаған болатын, ұсыныс бойынша жоғары қауіп аймағы. Бірінші аймақ – 100 000 тұрғынға 50 жағдайдан астам таралу – орташа қауіп аймағы, екінші аймақ – 100 000 тұрғынға 10-50 жағдайдың таралуы және төменгі қауіп аймағы, үшінші аймақ – 100 000 тұрғынға 10 жағдайдан кем таралу.

1950-1980 жылдары Еуропада, Солтүстік Америкада және Австралияда алғаш рет жүргізілген зерттеулер шашыраңқы склероздың негізгі сипаттамаларын қалыптастыру үшін негіз болып табылды [17, 18, 19, 20, 21, 22], оның бірі шашыраңқы склерозбен тек европеоидтық нәсілге жататын тұлғалар ғана сырқаттанады деген тұжырымдама болатын, бұл экватордан анағұрлым алшақ орналасқан аймақтарда ШС сырқаттану жиілігінің жоғары болатындығын, яғни Солтүстік жартышар үшін ШС "Солтүстік-Оңтүстік" жиіліктің төмендеу градиентінің (географиялық және этникалық факторлардың) болуын көрсетеді [1]. Сондай-ақ аталған зерттеулерде отбасылық ШС жағдайлары (барлық ШС жағдайларының 5-10%) кездеседі. ШС ауыратын

науқастардың көбі 20-40 аралығында сырқаттанған, ауру дебютінің орташа жасы 29-30 жас аралығы болып табылады. Тұру аймағы өзгерген кезде көшкен кездегі жасына байланысты (15 жасқа дейін және кейін) мигранттар арасында ШС сырқаттану жиілігінің өзгеру қаупі артатындығы дәлелденген.

Соңғы уақытта Солтүстік жер шарында дәстүрлі "Солтүстік-Оңтүстік" градиентінің жойылуы орын алды, бұрын ШС-дан бос деп есептелген этникалық топтар арасында ШС анықталды және "типтік емес" жас ерекшелік топтарында ШС жағдайлар санының артуы, яғни науқастану жасы 18 жастан төмен және 45 жастан жоғары. ШС-қа тән ерекшелік көптеген өңірлерде ШС санының артуы болып табылады [1].

Науқастанудың таралуының негізгі себептері ретінде науқастанудың нақты артуы, патогенетикалық терапия және симптоматикалық емдеу мүмкіндіктерін арттыру есебінен науқастардың орташа өмір сүру ұзақтығын арттыру сияқты медициналық-әлеуметтік факторлар [17, 21, 22]. Диагностика сапасын жақсарту, яғни диагнозды ерте кезде анықтау. Балалар арасында шашыраңқы склероз туралы эпидемиологиялық деректер бір мағыналы емес, бірақ көптеген зерттеулер қорытындыларына сәйкес алғаш белгілер 16 жасқа дейін белгілі бола бастаған кезде науқастану үлесінің ұлғаюы 1-3-тен 7-10%-ға дейін екенін атап өтуге болады [23, 24, 25, 26, 27]. Балалар мен жасөспірімдерде ШС-дың барысын талдау науқастанудың жеке клиникалық жағдайларының немесе пациенттердің шағын тобының сипаттамаларына жатады және кейбір жарияланымдар ғана 100-ден астам науқас туралы ақпаратты қамтиды [23, 26, 27]. 45 жастан жоғары науқастарда алғашқы клиникалық белгілері бар ШС-дың кездесу жиілігі барлық ШС науқастарының 5-10% құрайды [28]. ШС-дың ең аз дебюті 60 жастан жоғары пациенттерде кездеседі – 0,5-тен 1%-ға дейін [29, 30].

Миграция зерттеулері ШС-тың жоғары қауіп аймағынан төменгі қауіп аймағына (мысалы, Ұлыбританиядан ОАР-на) қоныс аударған тұлғалар арасында ШС-тың таралуын зерттеді. Пубертатты мерзімге (15 жасқа дейін) дейін ШС-тың қауіп аймағынан қоныс аударған тұлғалар жаңа аймақта ШС-тың қауіпін иеленді. Ал пубертатты жастан кейін (15 жастан кейін) қоныс аударғанда туу мемлекетінің аймағындағы қауіпті сақтап қалды. Уақытша-кеңістікті класстерлердің талдауы ШС-бен науқастанғандар бір-бірінің қасында 15-18 жас аралығында өмір сүретінін көрсетті [31].

Географиялық аумақтар бойынша талдау жасаған кезде [17, 18, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38] әдетте, ШС солтүстік және орталық Еуропада басым болады. ШС-тың таралу және науқастанудың өте жоғары көрсеткіштері Шотландияда, Окленд және Шотланд аралдарында тіркелді: 100 000 тұрғынға 180-нен астам жағдай. Ирландияда ШС-дің таралуы 88-12 жағдай шегінде. Әсіресе, мемлекеттің солтүстік облыстарында жоғары көрсеткіштер тіркелген. Соңғы мәліметтерге сәйкес оларда ШС-тың

таралуы 100 000 тұрғынға 168 жағдайға дейін жеткен.

Скандинавия мемлекеттерінде ШС, әсіресе Швеция (таралуы: 100 000 тұрғынға 120-дан астам) және Данияда (110-нан астам жағдай), сондай-ақ науқастанудың тұрақты жоғары деңгейі (жылына 100 000 тұрғынға Швецияда – 5,0, Данияда 3,9-дан 5,3-ке дейін жаңа жағдай) өте жиі кездеседі. Шығыс Норвегияда шашыраңқы склероздың таралуы барынша жоғары көрсеткіштерге жетті: 100 000 тұрғынға 80-ге дейін, науқастану 2,2-ден 5,5-ке дейін. Науқастар санының артуы, ең біріншіден, жас әйелдер санының артуынан болды. Норвегияның оңтүстік облыстарында ШС таралу көрсеткіштері өзгерген жоқ және 75 шегінде. Бұл ретте, солтүстікте 40-тан астам. Батыс Норвегияда 70-90-жылдары ШС таралу көрсеткіштері 100 000 тұрғынға 4,0 және таралуы - күрт артып, таралуы 80-нен астам жағдай болды. Бірақ кейіннен мемлекеттің оңтүстік өңірлерімен ұқсас келетін көрсеткіштердің тұрақталуы байқалды. Сондай-ақ, ШС-тың Финляндияда таралу көрсеткіштері басым келеді. ШС мемлекеттің батысында жиі кездеседі (100 000 тұрғынға 100 жағдайға дейін), ал оңтүстік өңірлерде 60-қа дейін төмендейді. Науқастану көрсеткіштері орташа 2,2-ден 3,3 шегінде болды. Әйелдер арасында науқастану күрт артып, ерлер арасында науқастану тұрақталды. Исландияда ШС-тың таралуы 100 000 тұрғынға 90 жағдай шегінде таралды. 80-90 жылдары Балтық маңы елдерінде (Эстония, Латвия, Литва) ШС-тың таралуы 100 000 тұрғынға 40-85 жағдай шегінде өзгеріп отырды.

Еуропа мемлекеттерінің арасында шашыраңқы склероздың таралуы 100 000 тұрғынға 3-5 жағдай науқастану тұрақтылығы кезінде 80-110-ге дейін өзгерумен Германия, Словения және Швейцарияда біршама жоғары. Нидерланды мен Бельгияда шашыраңқы склероздың таралу көрсеткіштері түрлі аймақтарда 70-75 жағдай шегінде орын алды. Бұл мемлекеттерде жаңа жағдай арасында жас және орта жастағы әйелдер үлкен пайызды құрайды. ШС-пен науқастанудың соңғы дебюті байқалады. Соңғы зерттеулер бойынша Францияда бұл көрсеткіш мемлекет бойынша орташа 90 жағдайға дейін артты. Батыс пен оңтүстіктегі (100 000 тұрғынға 78-84 жағдай) көрсеткіштермен салыстырғанда солтүстік пен шығыста бұл көрсеткіштер біршама жоғары (100 000 тұрғынға 101-102).

ШС-тың жоғары таралуы Чехия мен Словакияда байқалды, ал Венгрияда 80 жағдайға дейін. Шашыраңқы склероздың Польшада едәуір аз таралды: 100 000 тұрғынға 45-70 жағдай.

ШС таралу көрсеткіштері Белоруссия мен Украинада 50-ден аспайды, бірақ Украинаның оңтүстік өңірлерінде салыстырмалы түрде төмен көрсеткіштер анықталды: 100 000 тұрғынға 20 жағдай. Италияда шашыраңқы склероздың таралуы жоғары көрсеткіштерді көрсеткен солтүстік аймақтарды қоспағанда (90 жағдайға дейін), 100 000 тұрғынға 40-70 жағдай. Испанияда ШС таралуы 100 000 тұрғынға 35-65 жағдай шегінде, Португалияда 100 000 тұрғынға 47 жағдай. Оңтүстік



мемлекеттерде ШС-пен науқастану деңгейі ШС-тың жоғары қауіпі бар аймақтарға тән деңгейге жетті. Солтүстік Америкада ШС-пен науқастану және таралуы солтүстік өңірлерде және Скандинавия мен Германия келімсектері тұратын аумақтарда жоғары. Канадада шашыраңқы склероздың шығыс облыстарда таралуы (50 жағдай) батыс облыстарға (110 жағдайға дейін) қарағанда төмен. 90-жылдардың соңында Канаданың бірқатар солтүстік провинцияларына өте жоғары көрсеткіштер (100 000 тұрғынға 200-ден астам жағдай) тіркелді. АҚШ-та ШС-дың таралуы оңтүстікте 100 000 тұрғынға 20-30 жағдай шегінде және солтүстікте 100 000 тұрғынға 100-160 жағдайға дейін. "Ақ" нәсіл үшін ғана емес, барлық нәсілдік топтарда АҚШ-тың солтүстік аудандарымен салыстырғанда оңтүстік аудандарда шашыраңқы склероз жиілігінің төмендеу үрдісі байқалады. Орталық және Оңтүстік Америкада шашыраңқы склероздың таралу көрсеткіштері жоғары емес, шамамен 100 000 тұрғынға 5-20 жағдай. Уругвайда салыстырмалы түрде жоғары көрсеткіштер белгіленді. Мұнда түп тамыры еуропалық өкілдерде басым екені анықталды: 100 000 тұрғынға шамамен 30 жағдай.

Жалпы, Азияда 80-жылдары араб тұрғындарының арасында шашыраңқы склероздың таралуы 100 000 тұрғынға 4-тен 10 жағдайға дейін болды. Алайда, 90-жылдардың соңында, әсіресе Кувейт, Сауд Арабиясында және БАӘ-де ШС таралу көрсеткіштерінің арту тенденциясы байқалды. Соңғы көрсеткіштерге сәйкес ШС-дың Кувейтте таралуы 1993 жылы 6,7-ден 2000 жылы 14,8-ге дейін өсті. Бұл ретте, ең жоғары деңгей басқа Азия және Африка мемлекеттерінен көшіп келген

тұрғындармен салыстырғанда тұрғылықты халықта (31,2) анықталды (100 000 тұрғынға 5,6).

ШС таралуының жоғары көрсеткіштері Иранда да кездесті: 100 000 тұрғынға 20-дан 50 жағдайға дейін. ШС жағдайлары Индияда сирек кездеседі: 100 000 тұрғынға 1-ден 5 жағдайға дейін, бұл ретте, оңтүстік өңірмен салыстырғанда мемлекеттің солтүстігінде басым. ШС таралуының төменгі көрсеткіштері Қытайда белгіленді: 100 000 тұрғынға 1-4 жағдай.

Жапонияда шашыраңқы склероздың клиникалық белгілері бойынша әртүрлі екі түрін бөліп көрсетеді: Девик ауруымен ұқсастықтары бар – оптикомиелит. Кейбір ғалымдар оны ШС-тың "азиаттық" нұсқасы деп санайды. Екіншісі – типтік ШС. Жалпы ұлттық эпидемиологиялық зерттеулерді жүргізген кезде (1972, 1982, 1989, 2004 ж.ж.) соңғысында ШС көрсеткіштерінің 100 000 тұрғынға 7,7-ге дейін өскені көрсетілген [34]. 2006 жылы Токаши қаласында ШС таралуы 13,1-ге дейін артты [35]. Бұл ретте, оптикомиелит мемлекеттің оңтүстігінде тұратын пациенттерде, ал ШС-тың классикалық нысаны солтүстік өңірде байқалды. Сонымен қатар, ШС-тың типтік формасымен ауру көрсеткіштері артып, оптикомиелиттің азайғаны көрсетілді.

Қорытындысы

Осылайша, бүгінгі күні әртүрлі елдердің ғалымдарының ортақ күшімен эпидемиологиялық зерттеулер шеңберінде шашыраңқы склероз түсінігі мен ұғымында, оның таралуы мен нәсілдік топқа қарай өмір сүрудің түрлі табиғи-климаттық жағдайларындағы ерекшеліктерінде елеулі табысқа қол жеткізіді.

ӘДЕБИЕТ ТІЗІМІ

1. Шашыраңқы склероз: мамандар, диагностика, емдеу. И.Д.Столяров, А.Н.Бойконың редакциясымен. СПб.: "ЭЛБИ-СПб".2016.-2-басылым -320б.
2. Clanet M (June 2008). "Jean-Martin Charcot. 1825 to 1893" (PDF). *Int MS J* 15 (2): 59–61. PMID 18782501.
3. Charcot, J. (1868). "Histologie de la sclerose en plaques". *Gazette des hopitaux, Paris* 41: 554–5. (ағыл.)
4. Иван ЛЕСНЫ. Осы әлемдегі аурулар туралы. (Неврологтың көзқарасындағы әлем әміршілері). Чех тілінен аударма және Н.Я.Купцованың кіріспе мақаласы. Суретші: А.В.Тришев. "Графит" баспасы. 1990.
5. Ольга Устименко. Генрих Гейннің "Матрасты көрі". *НейроNews* №5 (69) Журналы – шілде, 2015.
6. Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно, "Шашыраңқы склероз" кітабы, "МЕДпресс-ақпарат" баспасы, 2-басылым, 2010. Форматы: 60x90/16, 272 б.
7. Mark J Tullman. A REVIEW OF CURRENT AND EMERGING THERAPEUTIC STRATEGIES IN MULTIPLE SCLEROSIS. *Am J Manag Care* 2013 Feb;19(2 Suppl):S21-7.
8. Шашыраңқы склероз және басқа да демиелинизациялайтын аурулар. Е.И.Гусев, И.А. Завалишин, А.Н. Бойконың редакциясымен. М.: Миклош, 2004. 540 б.
9. Е.И.Гусев Ресейдегі шашыраңқы склероздың эпидемиологиялық сипаттамасы/ Е.И. Гусев, И.А. Завалишин, А.Н. Бойко және т.б. О/ *Журн, невропатол. және психиатр*, 2002, - Арнайы шығарылым - 3-6 б.
10. Е.В.Шмидт Эпидемиологиялық зерттеулерді ұйымдастыру және шашыраңқы склероз диагнозының клиникалық белгілері/ Е.В. Шмидт, О.А. Хондқариан, И-А. Завалнищц// *Невропатол. және психиатр. Журналы*, 1980. - №2 - 161 -165 б.
11. Nils Koch-Henriksen, Per Soelberg Sørensen, The changing demographic pattern of multiple

- sclerosis epidemiology. *The Lancet Neurology*. Volume 9, No. 5, p520–532, May 2010
12. Shannon E. Dunn, Lawrence Steinman, The Gender Gap in Multiple Sclerosis Intersection of Science and Society. *JAMA Neurol*. 2013;70(5):634-635. doi:10.1001/jamaneurol.2013.55.
 13. Kotzamani D1, Panou T, Mastorodemos V, Tzagournissakis M, Nikolakaki H, Spanaki C, Plaitakis A. Rising incidence of multiple sclerosis in females associated with urbanization. *Neurology*. 2012 May 29;78(22):1728-35. doi: 10.1212/WNL.0b013e31825830a9. Epub 2012 May 16.
 14. Michael J Olek, DO, et al., Pathogenesis and epidemiology of multiple sclerosis.
 15. А.Н.Бойко, О.О.Фаворова, О.Г.Кулакова, Е.И.Гусев. Шашыраңқы склероз эпидемиологиясы және этиологиясы. Е.И. Гусевтің редакциясымен "Шашыраңқы склероз" кітабынан, Завалишина И.А., Бойко А.Н., Мәскеу, Реал Тайм, 2011
 16. Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно, "Шашыраңқы склероз" кітабы, "МЕДпресс-ақпарат" баспасы, 2-басылым, 2010. Форматы: 60x90/16, 272 б.
 17. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. және т.б. Ресейде шашыраңқы склероздың эпидемиологиялық сипаттамалары. *Невр. және псих. Журналы*, 2002, "Шашыраңқы склероз" арнайы шығарылым, 3-6 б.
 18. Гусев Е.И., Бойко А.Н., Завалишин И.А. және т.б. Шашыраңқы склероздың эпидемиологиялық зерттеулері. Әдістемелік ұсынымдар. РФ ДСМ №2003/82, Мәскеу, 2003, 80б.
 19. Andersen O., Lygner P.E., Bergstrom T. et al. Viral infections trigger multiple sclerosis relapses: a prospective seroepidemiological study. *J Neurol* 1994; 20: 417-22.
 20. Landtblom A-M, Riise T., Boiko A., Soderfeldt B. Distributions of multiple sclerosis in Sweden based on mortality and disability compensation statistics. *Neuroepidemiology* 2002,21: 167-179.
 21. Lauer K. Environmental associations with the risk of multiple sclerosis: the contribution of ecological studies. *Acta Neurol Scand* 1995; 91 (Suppl 161): 77-88.
 22. Poser C.M. The epidemiology of multiple sclerosis: a general overview. *Ann Neurol* 1994, 36 (Suppl.2) S180-S193.
 23. А.Н. Бойко, О.В. Быкова, О.И. Маслова және т.б. Балалардағы шашыраңқы склероз (әдебиет мәліметтері және жеке клиникалық-томографиялық және иммуногенетикалық зерттеулер қорытындылары). *Ресей педиатрия журналы*, 2001,1: 26-30.
 24. М.Р. Гусева, С.Ю. Бойко, М.В.Судомоина және бірлескен авторлық. Шашыраңқы склерозбен ауыратын балаларда оптикалық невриттің иммуногенетикасы. *Офтальмология хабаршысы* 2002, 118 (6): 15-196.
 25. Boiko A.N., Vorobeychik G., Paty D. et al. Early onset multiple sclerosis: a longitudinal study. *Neurology* 2002, 59: 1006-1010.
 26. Gusev E., Boiko A., Bikova O. et al. The natural history of early onset multiple sclerosis: comparison of data from Moscow and Vancouver. *Clinical Neurology&Neurosurgery* 2002, 104: 203-207.
 27. Paty D.W., Boiko A.N., Vorobeychik G.K.. Multiple sclerosis with early and late disease onset. Chapter 18 in: "Multiple sclerosis 2. Blue book of Practical Neurology #27", eds. W.I.McDonald and J.H.Noseworthy Elsevier Science, Butterworth Heinemann, Philadelphia, PA, 2003: 285-302.
 28. Noseworthy J., Paty D., Wonnacott T. et al. Multiple sclerosis after age 50. *Neurology*. 1983;33;1537-1544.
 29. Azzimondi G., Stracciari A., Rinaldi R., et al. Multiple sclerosis with very late onset: report of six cases and review of the literature. *Eur Neurol* 1994; 34: 332-336.
 30. Hooge J.P., Redekop W.K. Multiple sclerosis with very late onset. *Neurology*.1992;42: 1907-1910.
 31. Ramagopalan S.V., Anderson C., sadovnick A.D. et al. Genomewide study of multiple sclerosis. *New Eng J Med* 2007, 357: 2199-2201.
 32. Н.А. Малкова, Л.П. Шперлинг, О.В.Рябухина, Е.А. Меркулова Батыс Сібірдегі шашыраңқы склероз – Новосибирскідегі проспективті зерттеулердің жиырма бес жылдығы. *Невр. псих. Журналы*, 2006, "Шашыраңқы склероз" арнайы шығарылым, №3: 11-16 б.
 33. Boiko A.N., Kesselring J., Paty D.W. et al. Multiple sclerosis and public health . Educational and management implications. World Health Organization, Department of mental Health, Neuroscience and Neurological Disorders, 1999, (2), 1 – 11.
 34. Houzen H., Niino M., Kikuchi S. et al. Increasing risk of multiple sclerosis in Japan. *Mult. Scler.*2007; 13 (suppl.2): S 102/
 35. O'Doherty C., Kantarci O., Vandebroek K. IL7RA Polymorphisms and Susceptibility to Multiple Sclerosis. *New Eng J Med* 2008, 358: 753-754.
 36. Pugliatti M., Rosati G, Carton H. et al. The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *Eur J Neurol* 2006, 13: 700-722.
 37. Rotstein Z., Hazan R., Barak Y., Achiron A. Perspectives in multiple sclerosis health care: special focus on the costs of multiple sclerosis. *Autoimmun Rev.*2006,5: 511-516.
 38. Sepcic J, Mesaros E, materljan E., Sepcic-Grahovac D. Nutritional factors and multiple sclerosis in Gorski Kotar, Croatia. *Neuroepidemiology* 1993, 12: 234-240.



РЕЗЮМЕ

К.К. Альмаханова

АО "Медицинский университет Астана", г. Астана, Республика Казахстан

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

В статье представлен обзор современных литературных источников Ближнего и Дальнего зарубежья по вопросам этиологии и эпидемиологии рассеянного склероза (РС). Многими авторами было отмечено стирание границы "Север-Юг" в Северном полушарии, то есть рассеянный склероз стал выявляться среди больных этнических групп, считавшиеся ранее "свободными" от РС и рост случаев развития данного заболевания у больных моложе 18 и стар-

ше 45 лет, то есть в "нетипичных" для РС возрастных группах. Результаты многих эпидемиологических исследований показали, что в настоящее время рассеянный склероз рассматривается как мультифакторное заболевание в развитии которого участвуют как внутренние, так и внешние факторы.

Ключевые слова: Рассеянный склероз, территориальность, распространенность, этнические группы, этиология.

SUMMARY

K.K. Almakhanova

JSC "Astana Medical University", Astana, Republic of Kazakhstan

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF MULTIPLE SCLEROSIS DEVELOPMENT

The article introduces an overview of current literary sources FSU and beyond on the etiology and epidemiology of multiple sclerosis (MS). Many authors have noted the blurring of distinction "North-South" in the northern hemisphere, that is, multiple sclerosis became identified among patients of ethnic groups which were earlier considered "free" from the MS and the increase in the incidence of this disease with

patients younger than 18 and older than 45 years, that is, in "atypical" for the MS age groups. The results of many epidemiological researches have shown that multiple sclerosis is currently considered as a multifactorial disease which develops both by internal and external factors.

Key words: Disseminated sclerosis, territoriality, prevalence, ethnical groups, ethiology.

УДК 616.833-07-08

Н.И. Турсынов (д.м.н.), М.А. Григолашвили (к.м.н.), Н.Ю. Илюшина (к.м.н.), С.У. Сопбекова, А.Д. Мухаметкалиева, А.У. Утегенов

Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда, Республика Казахстан

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ПОЛИНЕЙРОПАТИЙ

В данной статье описаны современные сведения о хронической демиелинизирующей полинейропатии. Обсуждаются этиология и патогенез заболеваний, типичная и атипичная клиническая картина с указанием особенностей каждой формы полинейропатии. В статье подробно представлена инвалидизация взрослого населения по Карагандинской области за последние 5 лет. Приводятся диагностические критерии ХВДП, позволяющие подтвердить или полностью исключить это заболевание. В заключительной части рассмотрены принципы патогенетической и симптоматической терапии ХВДП.

Ключевые слова: хронические демиелинизирующие полинейропатии, аутоиммунное заболевание, типичная и атипичная формы, инвалидизация, диагностические критерии

Термин хроническая воспалительная полинейропатия впервые был введен в неврологическую практику Р. Дуск в 1975 году, а современное название болезни – хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) принадлежит А. Torvik и Т. Lundar (1977). Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия – приобретенное заболевание периферических нервов аутоиммунной природы, характеризующееся рецидивирующим или прогрессирующим течением с преимущественно демиелинизирующим типом поражения [1].

Эпидемиология

ХВДП встречается примерно вдвое реже, чем синдром Гийена-Баррэ (СГБ), наблюдается в любом возрасте, с наибольшей частотой между 40 и 60 годами, не зависит от времени года, мужчины страдают вдвое чаще [1,2,3]. Согласно зарубежным данным L Chía, A Fernandez, распространенность ХВДП составляет 14% среди лиц пожилого возраста и является в этой возрастной группе второй по частоте полиневропатией, вызывающей инвалидизацию [2].

В России, по данным МЕД-ИНФО 2011-2015гг., распространенность ХВДП составляет от 1,24 до 1,9 случая на 100 000 населения. ХВДП может встречаться в любом возрасте с тенденцией к увеличению заболеваемости среди пожилых. Средний возраст начала заболевания составляет 47,6 года. В детском возрасте ХВДП встречается значительно реже и составляет 0,48 случая на 100 000 населения [3].

В научных работах зарубежных авторов описано 13 больных в возрасте от 1,5 до 16 лет, у 3 из которых (23%) заболевание протекало монофазно, у 4 (30%) – в виде единичного эпизода, у 6 (46%) – множественными обострениями [4]. По данным Н. Koller, В. С. Kieseier, S. Jander and Н.-P.Hartung (2005), средняя распространенность заболевания составля-

ет 0,5 случая на 100 000 детей и 1-2 случая на 100 000 взрослых [5].

По данным Централизованной базы данных лиц [6], имеющих инвалидность Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан, по состоянию на 1 января 2016 года, 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-тилетнего наблюдения около 3 947 чел. (табл. 1).

Таблица 1

Первичная инвалидность среди взрослого населения по Карагандинской области

Годы	Всего впервые признано инвалидами среди взрослого населения	в т. ч.			
		Вследствие болезней нервной системы	%	Из них: вследствие демиелинизирующей полинейропатии	%
2011	4208	115	2,3	6	5,2
2012	4007	111	2,8	7	6,3
2013	3916	103	2,6	5	4,9
2014	3805	92	2,4	12	13,0
2015	3801	122	3,2	10	8,2

Из данных, приведенных в таблице 1, следует, что инвалидизация взрослого населения вследствие болезней нервной системы за последние 5 лет имеет явную тенденцию к росту. Количество первичных инвалидов с демиелинизирующей полинейропатией увеличивается ежегодно на протяжении последних 5-ти лет в структуре первичной инвалидности вследствие болезней нервной системы и составляет в среднем 7,5%.



Таблица 2

Тяжесть первичной инвалидности при демиелинизирующей полинейропатии:

Годы	1 группа	2 группа	3 группа	Тяжесть первичной инвалидности (%)
2011	0	2	4	33,3
2012	0	3	4	42,9
2013	0	3	2	60,0
2014	2	8	2	83,3
2015	1	8	1	90,0
2015	1	8	1	90,0

Тяжесть первичной инвалидности (суммарное количество инвалидов 1 и 2 группы из общего числа впервые признанных инвалидами) при демиелинизирующей полинейропатии, представленная в таблице 2, характеризуется неуклонным ростом за последние 5 лет.

Таблица 3

Структура первичной инвалидности при демиелинизирующей полинейропатии по гендерному признаку

Годы	Мужчины	%	Женщины	%
2011	3	50	3	50
2012	7	100	0	0
2013	4	80	1	20
2014	8	66,6	4	33,3
2015	7	70	3	30

Структура первичной инвалидности при демиелинизирующей полинейропатии по гендерному признаку характеризуется преобладанием лиц мужского пола (табл. 3).

Этиология

Для дебюта ХВДП, как для большинства других аутоиммунных болезней, требуется неудачное совпадение нескольких факторов: продолжительная стимуляция и истощение иммунной системы (стресс, дефицит сна, вакцинация, травма, операция, тяжелое заболевание, инфекция и др.); внедрение в организм инфекции, имеющей в своем составе белок, схожий по строению с каким-либо белком здоровой ткани организма; генетическая предрасположенность [7].

Alessandro P Burlina, David Lacomis считают, что хронические демиелинизирующие полинейропатии – это наследственные, воспалительные, лекарственные нейропатии, а также другие приобретенные формы: при сахарном диабете, гипотиреозе, диспротеинемиях, множественной миеломе, раке, лимфоме и др. [8] Чаще всего при указанных заболеваниях, особенно при сахарном диабете, электродиагностическое исследование дает картину смешанных аксонально-демиелинизирующих процессов. Очень часто остается неизвестным, какой

процесс первичен – аксональная дегенерация или демиелинизация [8].

Широков Е.А. утверждает, что в патогенезе хронической демиелинизирующей полинейропатии лежат метаболические расстройства в организме, которые приводят к нарушению синтеза миелина. Например, при сахарном диабете высокие концентрации глюкозы в сыворотке крови сопровождаются гликолизацией белков, в том числе ферментов, принимающих участие в синтезе миелина. Более того в патогенезе данного заболевания, по данным профессора Широкова Е.А., немаловажную роль играет алиментарный фактор. Недостаток витаминов и фолиевой кислоты при алкоголизме нарушает синтез миелина, а, следовательно, и функцию нервных стволов [7].

Ряд зарубежных авторов Vallat J.M., Sommer C., Magy L., Gorson K.C., Katz J., Koller H., Kieseier B.C., Jander S., Koski C.L. ХВДП рассматривают как органно-специфичное аутоиммунное заболевание с участием клеточных и гуморальных факторов против неустановленных антигенов миелина периферических нервов, в развитие которого имеют значение как генетические, так и экзогенные факторы. Первым этапом происходит активация аутореактивных Th0-клеток, вероятно инфекционным агентом (предположительно, вследствие феномена антигенной мимикрии), которые дифференцируются в Th1-клетки. Следующим этапом аутореактивные Th1-клетки проникают в нерв, что возможно в условиях повышенной проницаемости гематоневрального барьера [5, 9, 10, 11].

Vallat J.M., Sommer C., Koller H., Kieseier B.C. утверждают, что природа аутоантигена, на котором развиваются иммунные реакции, приводящие к развитию ХВДП, остается неизвестной [5, 9]. В качестве антигенной мишени при ХВДП рассматривались многие белковые и гликолипидные компоненты миелина периферических нервов, однако убедительных доказательств в пользу их патогенетической значимости до настоящего времени не получено [9, 10].

Критерии диагностики хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии

Согласно современным данным Vallat J.M., Gorson K.C., заболевание обычно начинается постепенно, с симметричной слабости в конечностях и утраты чувствительности [9, 10]. Диагностической значимостью обладает и обычно наблюдаемая диссоциация между выраженной слабостью и негрубой мышечной атрофией пораженных мышц, что типично именно для демиелинизирующего поражения периферических нервов, в отличие от аксональных и нейрональных процессов, для которых характерна ранняя и грубая мышечная атрофия. Черепные нервы по-

ражаются приблизительно в 15% случаев, обычно лицевые, реже бульбарные, глазодвигательные или тройничный [5].

Диагноз дистальной приобретенной демиелинизирующей симметричной полинейропатии основан преимущественно на клинических проявлениях, результатах исследований проводимости нервов по данным ЭМГ, свидетельствующих о демиелинизации и ремиелинизации, зачастую с воспалением и данных биопсии материала. Диагностическая ценность невралной биопсии (в основном икроножного нерва) при ХВДП очень интенсивно дискутируется последние несколько лет. Некоторые эксперты не рассматривают ее как диагностический метод вообще, тогда как другие считают ключевым элементом диагностики и лечения более чем у 60% больных. Американские ученые сравнивали признаки демиелинизации, аксональной дегенерации, регенерации и воспаления в биоптатах пациентов с ХВДП и хронической идиопатической аксональной полинейропатией [5, 9]. Патоморфологические образцы у большинства лиц обеих групп характеризовались подобными изменениями. Кроме того, по нескольким причинам биопсия нерва не обладала высокой диагностической ценностью при вышеупомянутом состоянии. Наиболее выраженные изменения наблюдались в проксимальных сегментах двигательных нервов или спинномозговых корешков, которые не всегда анатомически доступны для данной процедуры. Кроме того, одновременные или вторичные аксональные изменения, появляющиеся на ранних стадиях болезни, маскировали первичные признаки демиелинизации и воспаления до момента проведения биопсии [5, 9].

Специальный комитет Американской академии неврологии выделил обязательные нейрофизиологические признаки, типичные для рассматриваемой патологии: частичная блокада проводимости двигательных нервов, снижение скорости проводимости, пролонгированная латентность дистальных двигательных нервов и пролонгированная латентность F-волн [5, 9]. С целью уточнения критериев включения в клинические исследования критерии демиелинизации были модифицированы. Thaisetthawatkul et al. [12] выделяют дисперсию дистального комплексного потенциала действия в мышечном волокне как очень чувствительный диагностический признак ХВДП. Хотя научно-исследовательские критерии являются высокоспецифичными, клинические их варианты должны быть еще чувствительнее с целью идентификации пациентов, которым потребуется лечение. Большинство экспертов рекомендует анализ ликвора с целью выявления типичных признаков ХВДП: повышения содержания белка и нормального или слегка повышенного

цитоза. Вместе с тем, согласно критериям INCAR, у таких больных люмбальная пункция не обязательна. Иногда возникает необходимость в расширенных лабораторных исследованиях с целью выявления других причин демиелинизирующей полинейропатии и сопутствующих заболеваний.

Vallat et al. сообщают, что у 8 из 44 больных наблюдались характерные для ХВДП патоморфологические изменения, даже при отсутствии электрофизиологических признаков демиелинизации [9]. В работах американских ученых [10, 11] при обследовании 100 больных с данным неврологическим расстройством было доказано, что аксональное разрушение является самым чувствительным прогностическим фактором неблагоприятного течения заболевания. При этом демиелинизация наблюдалась у 71% больных, смешанные аксональные и демиелинизирующие изменения у 21% и только аксональное разрушение – всего у 5%. МРТ используется для того, чтобы продемонстрировать гадолиниевое усиление и увеличение проксимальных отделов нервов или спинномозговых корешков, отражающих активный воспалительный процесс и демиелинизацию конского хвоста либо плечевого сплетения. Изменения со стороны последнего (асимметричный отек и усиление интенсивности сигнала в T2-режиме) наблюдались более чем у 50% пациентов с ХВДП. Интересно, что аналогичные изменения присутствовали также у больных с дистальной демиелинизирующей полинейропатией при IgM моноклональной гаммапатии [5, 9, 10, 11].

Согласно мнениям зарубежных ученых [13], существуют диагностические критерии ХВДП (табл. 4). Все они обосновывают диагноз преимущественно клинической симптоматикой и результатами электрофизиологических исследований, тогда как в отношении необходимости анализа СМЖ или биопсии к единому мнению прийти не удалось, поскольку степень клинко-диагностической точности широко варьирует. Два последних метода исследования необходимы для постановки четкого диагноза согласно критериям Американской академии неврологии, однако это не согласуется с широко известными критериями Saperstein et al. [14] или рекомендациями группы по изучению причин и лечению воспалительных нейропатий. Классическая ХВДП сопровождается, как правило, хорошим ответом на лечение кортикостероидами, что помогает в дифференциальной диагностике с другими формами приобретенных демиелинизирующих полинейропатий [10]. Кроме того возможно также повышение уровня Q-альбумина, что свидетельствует о повреждении гематоневрального или гематоэнцефалического барьеров [4].



Таблица 4

Диагностические критерии ХВДП

Признаки	Критерии AAN*	Критерии Saperstein	Критерии INCAT**
Клиническое течение	Двигательный и чувствительный дефицит с вовлечением более чем одной конечности	Большие: симметричная слабость проксимальных и дистальных отделов конечностей. Малые: только слабость или чувствительный дефицит в дистальных отделах	Прогрессирующий или рецидивирующий мотосенсорный дефицит с вовлечением более чем одной конечности
Продолжительность (месяцы)	2 и более месяцев	2 и более месяцев	Более 2 месяцев
Рефлексы	Снижены или отсутствуют	Снижены или отсутствуют	Снижены или отсутствуют
Результаты электрофизиологических исследований	Наличие 3 из 4 следующих критериев: частичная блокада проводимости в 1 и более двигательных нервах, снижение скорости проведения импульса в 2 и более двигательных нервах, пролонгированная дистальная латентность 2 и более двигательных нервов, пролонгированная латентность F-волн 2 и более двигательных нервов или отсутствие указанных волн	2 из 4 электрофизиологических критериев AAN	Частичная блокада проводимости в 2 и более двигательных нервах и патологическая скорость проведения импульса, либо дистальная латентность или латентность F-волн в 1 из нервов другой локализации; или, при отсутствии частичной блокады проводимости, патологическая скорость проведения импульса, дистальная латентность или латентность F-волн в 3 двигательных нервах; либо электрофизиологические данные, свидетельствующие о демиелинизации в 2 нервах, плюс гистологическое подтверждение последней
СМЖ	Количество лейкоцитов более 10 клеток/мм ³ ; отрицательные результаты венерологических исследований; повышенный уровень белка (вспомогательный критерий)	Уровень белка свыше 45 мг/дл; количество лейкоцитов более 10 клеток/мм ³ (вспомогательный критерий)	Анализ СМЖ рекомендуется, но не является обязательным
Результаты биопсии	Доказательства в пользу демиелинизации и ремиелинизации	Как правило, признаки демиелинизации наличие воспаления не обязательно	Процедура обязательна только в случае электрофизиологических нарушений всего в 2 двигательных нервах

* Американская академия неврологии
 ** Группа по изучению причин и лечению воспалительных нейропатий

Более того, Van den Bergh P.Y.K., Hadden R.D.M., Vouche P. также подтверждают, что из множества диагностических критериев ХВДП в настоящее время наибольшее распространение получили критерии рабочей группы по ХВДП Европейской федерации неврологических сообществ Европейского

общества по изучению периферической нервной системы (EFNS/EPNS) 2010 г. Они включают три блока: клинические критерии, нейрофизиологические критерии (табл. 5, б) и поддерживающие признаки [13, 14].

Таблица 5

Нейрофизиологические критерии ХВДП по Van den Bergh P.Y.K., Hadden R.D.M., Bouche P. (2010г.)

(1) Достоверный	По крайней мере, 1 из критериев, перечисленных ниже: (а) увеличение моторной дистальной латентности двух нервов на $\geq 50\%$ верхней границы нормы (при исключении синдрома запястного канала); (б) уменьшение CPV по моторным волокнам в двух нервах на $\geq 30\%$ нижней границы нормы; (в) увеличение латентности F-волн в двух нервах на $\geq 30\%$ верхней границы нормы (на $\geq 50\%$, если амплитуда дистального М-ответа менее 80% нижней границы нормы); (г) отсутствие F-волн в двух нервах при наличии дистального М-ответа, амплитуда которого превышает нижнюю границу нормы на $\geq 20\% + \geq 1$ другой признак демиелинизации в ≥ 1 нерве; (д) частичный блок проведения по двигательным волокнам: уменьшение амплитуды проксимального М-ответа на $\geq 50\%$ по сравнению с амплитудой дистального М-ответа, если амплитуда дистального М-ответа $\geq 20\%$ нижней границы нормы, в двух нервах, или в одном нерве + ≥ 1 другой признак демиелинизации в ≥ 1 нерве;* (е) аномальная временная дисперсия (увеличение продолжительности негативного пика М-ответа при проксимальной и дистальной стимуляции свыше 30%) в ≥ 2 нервах; (ж) увеличение продолжительности дистального М-ответа (интервала между началом первого негативного пика и точкой пересечения изолинии последнего негативного пика) в ≥ 1 нерве (срединный нерв $\geq 6,6$ мс, локтевой нерв $\geq 6,7$ мс, малоберцовый нерв $\geq 7,6$ мс, большеберцовый нерв $\geq 8,8$ мс) + ≥ 1 другой признак демиелинизации в ≥ 1 другом нерве
(2) Вероятный	Уменьшение амплитуды проксимального М-ответа на $\geq 30\%$ в сравнении с дистальным М-ответом (за исключением большеберцового нерва), если дистальный М-ответ $\geq 20\%$ нижней границы нормы, в двух нервах, либо в одном нерве + ≥ 1 другой признак демиелинизации в ≥ 1 другом нерве
(3) Возможный	Любой из признаков, перечисленных в критерии 1, но выявленные только в 1 нерве
* Блок проведения по моторным волокнам локтевого нерва в области локтевого сустава не учитывается; для констатации вероятного блока проведения падение амплитуды М-ответа при стимуляции нерва в точке Эрба и запястья должно составлять не менее 50%.	

Таблица 6

Диагностические градации ХВДП по Van den Bergh P.Y.K., Hadden R.D.M., Bouche P. (2010г.)

Диагностическая категория	Необходимые критерии
Достоверная ХВДП	Клинически типичная или атипичная ХВДП, отсутствие критериев исключения + ЭМГ критерий 1; либо: – вероятная ХВДП + не менее 1 поддерживающего признака; либо: – возможная ХВДП + не менее 2 поддерживающих признаков
Вероятная ХВДП	Клинически типичная или атипичная ХВДП, отсутствие критериев исключения + ЭМГ критерий 2; либо: – возможная ХВДП + не менее 1 поддерживающего признака
Возможная ХВДП	Клинически типичная или атипичная ХВДП, отсутствие критериев исключения + ЭМГ критерий 3
ХВДП, ассоциированная с какой-либо патологией	Достоверная, вероятная или возможная ХВДП + сопутствующее заболевание

Однако, несмотря на многообразие диагностических критериев, неврологи считают, что своевременная диагностика ХВДП является сложной задачей даже в условиях специализированного

неврологического отделения. По данным Меркуловой Д.М., диагностика усложняется наличием атипичных форм заболевания [15]. Поздняя диагностика ХВДП не позволяет провести своевремен-



ное лечение, что приводит к снижению или утрате трудоспособности и ухудшению качества жизни пациентов ХВДП имеет дезиммунную природу и развивается вследствие формирования клеточных и гуморальных аутоиммунных реакций против компонентов периферического миелина [9, 13, 16, 17].

Лечение

Патогенез ХВДП во многом остается неясным, однако эффективное специфическое лечение возможно у большинства больных. Кортикостероидная терапия является одним из трех ведущих методов лечения ХВДП, наряду с операциями программного плазмафереза и терапией иммуноглобулинами класса G. Эффективность кортикостероидов была доказана в целом ряде рандомизированных исследований [4, 6, 18, 19]. Состояние больных при приеме гормонов улучшается в 90% случаев к концу 2-го месяца лечения. Эффективность программного плазмафереза была доказана во многих работах, включая два больших проспективных двойных-слепых плацебоконтролируемых исследования. Однако в настоящее время плазмаферез как монотерапия применяется при ХВДП в исключительных случаях: резистентность или противопоказания к применению кортикостероидов и/или иммуноглобулинов класса G. Это связано с тем, что одиночный курс плазмафереза при большинстве хронических заболеваний, включая ХВДП, дает положительный эффект только на протяжении относительно непродолжительного периода времени, измеряемого несколькими неделями. Обычно плазмаферез при ХВДП сочетается с гормонотерапией. В тех случаях, когда плазмаферез проводится при ХВДП как монотерапия, рекомендуется его применение от 2 до 3 раз в неделю до появления стойкого клинического улучшения с последующим уменьшением частоты операций на протяжении нескольких месяцев [11, 19, 20, 21, 22, 23]. В последние годы показания к проведению плазмафереза при ХВДП претерпели существенную эволюцию: если раньше рекомендовалось выполнение плазмафереза только у наиболее тяжелых больных с ХВДП, то сегодня, так же как и при СГБ, плазмаферез считается целесообразным проводить сразу же, как только поставлен диагноз (если по каким-либо причинам невозможно применение иммуноглобулинов класса G) [20, 23]. Рандомизированные двойные-слепые плацебо-контролируемые исследования подтвердили эффективность иммуноглобулинов класса G при ХВДП.

Многочисленные исследования установили, что операции программного плазмафереза и внутривенные курсы иммуноглобулинов одинаково эффективны в лечении ХВДП. Имеются отдельные сообщения, что комбинации трех ведущих методов терапии данного заболевания дают более хороший и стойкий эффект, чем монотерапия [11, 21, 22, 23].

В настоящее время в качестве метода выбора при лечении ХВДП рекомендуется применение внутривенных иммуноглобулинов класса G, кото-

рые дают эффект примерно у 66% больных. Безопасность, простота применения, быстрый ответ и, как правило, небольшое число побочных реакций являются безусловным преимуществом данного метода лечения. Программный плазмаферез и кортикостероиды могут быть также с успехом использованы в терапии ХВДП. В случаях отсутствия улучшения или незначительного улучшения рекомендуется комбинированная терапия: гормоны и плазмаферез, иммуноглобулины и гормоны, плазмаферез и иммуноглобулины.

Дети более быстро и хорошо отвечают на иммуносупрессивную терапию, у них ниже частота рецидивов (около 35-37%), а если последние все же встречаются, то повторные курсы терапии вновь быстро дают хороший эффект [23]. Методом выбора при лечении ХВДП в настоящее время бесспорно являются иммуноглобулины класса G, однако оправдано проведение и таких видов терапии, как кортикостероиды и/или плазмаферез, положительно зарекомендовавшие себя в клинической практике детских неврологов в прошлые годы. Дозы и режимы проведения указанных видов терапии обычно не отличаются от таковых у взрослых. Среди других видов лечения можно отметить пероральный прием циклофосфида, азатиоприна, метотрексата, но они пока представляют интерес больше в исследовательском плане и в настоящее время применяются крайне редко.

Симптоматическая терапия при ХВДП, согласно французскому автору De Sousa E.A. включает препараты для купирования невропатических болей; антихолинэстеразные препараты, ортопедические и физиотерапевтические мероприятия при периферических парезах; препараты тиоктовой кислоты при сенсорных нарушениях [21].

Прогноз

Как и при многих других демиелинизирующих процессах в периферической и центральной нервной системе, больные с менее тяжелым и относительно непродолжительным сроком течения ХВДП (до 12 месяцев) будут лучше отвечать на проводимую терапию и, следовательно, иметь лучший прогноз, чем лица с более тяжелым и продолжительным течением заболевания. В целом до 90% пациентов с ХВДП в той или иной степени положительно реагируют на впервые проводимую терапию гормонами, плазмаферезом или иммуноглобулинами. Многие из них возвращаются к прежней работе, особенно если она не была связана с тяжелым физическим трудом [4, 10, 19, 23]. Полное восстановление при ХВДП наблюдается в 4-30% случаев, небольшие остаточные явления в 68-74% случаев, тяжелые остаточные явления в 20%. Летальность составляет от 5 до 10% и зависит в основном от интеркуррентных инфекций. При ХВДП в отличие от СГБ очень высок процент рецидивов – до 50-60%.

По данным Gorson K.C., Katz J., De Sousa E.A. (2010г.), прогноз ХВДП при своевременно начатой терапии относительно благоприятный: полного из-

лечения удается достигнуть в 10-15% случаев, стойкой ремиссии, либо стабилизации состояния — в 70% случаев [10, 21].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. <http://www.sindrom-giyena-bare.ru/giyenbare/33.html>.
2. Chia L., Fernandez A., Lacroix C., Adams D., Plante V., Said G. Contribution of nerve biopsy findings to the diagnosis of disabling neuropathy in the elderly. A retrospective review of 100 consecutive patients // *Brain*. 1996. - Vol.119. - P. 1091-1098.
3. Медицинский портал "МЕД-инфо" © 2011—2015 МЕД-ИНФО.РФ: свидетельство о регистрации Эл №ФС77-45549 от 29 июня 2011 года.
4. http://ilive.com.ua/health/hronicheskaya-vospalitel'naya-demieliniziruyushchaya-polinevropatiya-prichiny-simptomu-diagnostika_77172i15946.html.
5. Koller H., Kieseier B.C., Jander S. et al. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy // *NEJM* — 2005. — Vol. 352 (13). — P. 1343-1357.
6. Центральная база данных инвалидности МЗ и социального развития РК по состоянию на 01.01.2016г.
7. Широков Е.А. "ПМЖ" №10 от 27.04.2012 г. Хронические демиелинизирующие полиневропатии в клинической практике. Стр. 506.
8. Alessandro P Burlina et al. Early diagnosis of peripheral nervous system involvement in Fabry disease and treatment of neuropathic pain: the report of an expert panel (2011).
9. Vallat J.M., Sommer C., Magy L. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: diagnostic and therapeutic challenges for a treatable condition // *Lancet Neurol*. — 2010. — Vol. 9. — P. 402-412.
10. Gorson K.C., Katz J. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy // *Neurol Clin*. — 2013. — Vol. 31. — P. 511-532.
11. Koski C.L. Therapy of CIDP and related immunemediated neuropathies // *Neurology*. — 2002. — Vol. 59 (Suppl 6). — S. 22-27.
12. Thaisetthawatkul P, Fernandes Filho A, Herrmann D. Contribution of QSART to the Diagnosis of Small Fiber Neuropathy. *Muscle Nerve*. 2013 Dec; 48(6):883-8. doi: 10.1002/mus.23891. Epub 2013 Oct 4.
13. Van den Bergh P.Y.K., Hadden R.D.M., Bouche P. et al. EFNS/PNS Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint task force of the EFNS and the PNS — First Revision // *Eur J Neurol*. — 2003. — Vol. 17. — P. 356-363.
14. <http://w.24farm.ru/nevrologiya/demielin-polineiropatiya/>
15. Меркулова Д.М. Механизмы формирования и проблемы реабилитации типичных и атипичных форм приобретенных демиелинизирующих полиневропатий: Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук.- Москва.-2000г,- 358с.
16. Строков И. А., Ахмеджанова Л. Т. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия: современное состояние проблемы диагностики и лечения // *Неврологический журнал*. 2008. № 6. С. 4–12.
17. Taylor B., Gross L., Windebank A. The sensitivity and specificity of anti-GM1 ganglioside antibody testing // *Neurology*.-1996.-Vol. 47.1. P.951-955.
18. Rajabally Y.A., Narasimhan M., Chavada G. Electrophysiological predictors of steroid-responsiveness in CIDP // *J Neurol*. — 2008. — Vol. 255. — P. 936-938.
19. <http://doi.org/10.17925/ENR.2013.08.01.51>.
20. Brannagan T.H. Intravenous gammaglobulin (IVIg) for treatment of CIDP and related immunemediated neuropathies // *Neurology*. — 2002. — Vol. 59 (Suppl 6). — S. 33-40.
21. De Sousa E.A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: diagnosis and management // *Expert Rev. Clin. Immunol*. — 2010. — Vol. 6(3). — P. 373-380.
22. Dimachkie M.M., Barohn R.J., Katz J. Multifocal Motor Neuropathy, Multifocal Acquired Demyelinating Sensory and Motor Neuropathy, and Other Chronic Acquired Demyelinating Polyneuropathy Variants // *Neurol Clin*. — 2013. — Vol. 31. — P. 533-555.
23. <http://lekmed.ru/info/literatyra/polineiropatiya.html>



ТҮЙІНДЕМЕ

Н.И. Турсынов (м.ғ.д.), М.А. Григолашвили (м.ғ.к.), Н.Ю. Илюшина (м.ғ.к.), С.У. Сопбекова, А.Д. Мухаметкалиева, А.У. Утегенов

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қарағанды қ., Қазақстан Республикасы

СОЗЫЛМАЛЫ ДЕМИЕЛЕНДЕНУШІ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯНЫ ДИАГНОСТИКАЛАУ ЖӘНЕ ЕМДЕУДІҢ ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ АСПЕКТІЛЕРІ

Бұл мақалада созылмалы демиелендік полинейропатиялар жайлы заманауи мәліметтер сипатталған. Аурудың этиологиясы мен патогенезі, полинейропатиялардың әр түрінің ерекшеліктерін көрсете отырып типтік және атиптік клиникалық көріністері талқыланады. Мақалада соңғы 5 жыл мерзімде Қарағанды облысы бойынша ересек халықтың мүгедектенуі жайлы ақпарат толық қамтамасыз етілген. Бұл ауруды растауға не-

месе толықтай жоққа шығаруға мүмкіндік беретін СКДП-ның диагностикалық критерийлері келтірілген. Қорытынды бөлімінде СКДП-ның патогенетикалық және симптоматикалық емінің қағидалары қарастырылған.

Негізгі сөздер: Созылмалы демиелендеуші полинейропатиялар, аутоиммундық ауру, типтік және атиптік түрлері, мүгедектену, диагностикалық критерийлер.

SUMMARY

N.I. Tursynov (D.Med.Sci.), M.A. Grigolashvili (Cand.Med.Sci.), N.Yu. Ilyushina (Cand.Med.Sci.), S.U. Sopbekova, A.D. Muhametkaliyeva, A.U. Utegenov

Karagandy state medical university, Karagandy, Republic of Kazakhstan

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC DEMYELINATED POLYNEUROPATHIES

This article describes the current information about chronic demyelinating polyneuropathy. Discusses the etiology and pathogenesis of the disease, typical and atypical clinical picture indicating the features of each form of polyneuropathy. The article described the disability invalid adult population in Karaganda region over the last 5 years. Provides diagnostic criteria of chronic inflammatory demyelinated polyneuropathies,

allowing to confirm or exclude this disease. In the final part deals with the principles of pathogenetic and symptomatic therapy of chronic inflammatory demyelinated polyneuropathies.

Key words: Chronic demyelinating polyneuropathy, an autoimmune disease, typical and atypical forms, disability, diagnostic criteria.

УДК: 616.5-002.96:616.1-092

Г.Р. Батпенова, Т.В. Таркина, С.С. Унгалова, А.С. Казиева

АО "Медицинский университет Астана", г. Астана, Республика Казахстан

ФАКТОРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА И ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

Хронические дерматозы широко распространенные в популяции, заболеваемость которыми возрастает из года в год, являются значимой медикосоциальной проблемой, в связи с негативным влиянием на качество жизни больных. Основываясь на вышеуказанные данные, представляется актуальным изучение факторов развития кардиоваскулярной патологии у больных хроническими дерматозами, в том числе генетических предикторов. Изучение общих механизмов развития хронических дерматозов и заболеваний сердечно – сосудистой системы, выявление общих факторов риска, может способствовать как более эффективному лечению больных с заболеваниями кожи и улучшению их качества жизни, так и уменьшению риска развития у них сердечно-сосудистых заболеваний, которые могут повлечь возникновение нежелательных последствий и уменьшение ожидаемой продолжительности жизни.

Ключевые слова: дерматоз, псориаз, генетический предиктор

В последние годы в дерматологии пристально изучаются сопутствующие заболевания, меняется представление о коморбидности при многих заболеваниях кожи. Несмотря на высокую частоту соматической патологии у больных различными дерматозами, многие аспекты изучены не полностью. Ассоциация сопутствующих заболеваний и дерматозов является сложной и многофакторной. Такие факторы как, образ жизни, снижение показателей качества жизни, связанное с заболеванием, депрессии, различные терапевтические вмешательства, могут запутать и усложнить причинно-следственные связи между дерматозами и сопутствующими заболеваниями. По данным различных исследователей, наиболее обременены коморбидным фоном такие распространенные дерматозы как псориаз, атопический дерматит, витилиго, рак кожи [1, 2].

Исследования казахстанских ученых показали высокую частоту сопутствующей соматической патологии у больных псориазом разных возрастных групп. У больных псориазом выявлена патология желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы (ССС), нарушения минерализации костной ткани. Отмечается повышение уровня гомоцистеина в сыворотке крови больных псориазом молодого возраста, который в свою очередь относится предикторам поражения ССС [3, 4]. На сегодняшний день, среди исследователей нет единого мнения о связи псориаза с заболеваниями ССС. Ряд авторов считает, что при наличии факторов, предрасполагающих к атеросклерозу, псориаз сам по себе не приводит к сердечно-сосудистым заболеваниям. В 2014 году было впервые проведено исследование, показавшее, что больные розацеа могут иметь высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этими данными авторы рекомендуют тщательное наблюдение за пациентами с розацеа.

По мнению авторов, механизм, лежащий в основе этого повышенного риска неизвестен, однако они обосновано считают, что необходим тщательный мониторинг развития патологии ССС у пациентов с розацеа. И призывают к проведению дополнительных исследований, необходимых для разъяснения этого вопроса [5].

В ходе проведения научных исследований выявляется наличие и определяется характер связи между различными дерматозами и заболеваниями внутренних органов, изучается их взаимное влияние, выявляется наличие общих факторов риска. Так, известно, что атопический дерматит является одним из компонентов, так называемой, атопической триады, включающей также бронхиальную астму и аллергический ринит, и некоторые авторы рассматривают каждый отдельный компонент триады в качестве предиктора развития других двух [6].

Гетерогенная группа наследственных, прогрессирующих заболеваний факоматозов охватывает обширную группу нарушений развития, связанных с вовлечением кожи, центральной и/или периферической нервной системы. Проявления факоматозов связаны с общим эктодермальным происхождением этих органов [7]. Наряду со свойственными разным факоматозам морфологическими компонентами – ангиомами, ангиоретикулемами, аневризмами, артериовенозными мальформациями, туберозными образованиями, нейрофибромами, кистозными образованиями, птерификатами в мозговых оболочках, головном и спинном мозге – обнаруживаются гидроцефалия, атрофия различных отделов головного мозга и мозжечка, демиелинизация, глиоз, нередко различные пороки развития головного мозга и глаз, патология внутренних органов (кисты почки, поджелудочной железы и др.).



В 2011 году была опубликована статья, в которой рассматривается понятие "псориатический марш", согласно которому системная воспалительная реакция у больных псориазом на первом этапе способствует развитию инсулинорезистентности сахарного диабета, что в дальнейшем приводит к эндотелиальной дисфункции и, как следствие, развитию атеросклероза и его нежелательных последствий инфаркта миокарда и инсульта [8, 9, 10]. Таким образом, результаты многочисленных научных исследований свидетельствуют о том, что хронические дерматозы не только широко распространены, но и часто сочетаются с патологией других органов и систем. При этом, обнаруживается взаимное отрицательное влияние на развитие и течение как заболеваний кожи, так и внутренних органов. Однако, в настоящее время во многих случаях не представляется возможным точно определить механизмы этого явления, что требует дальнейшего проведения научных и клинических исследований. При этом, учитывая высокую степень коморбидности хронических дерматозов, при обследовании больных следует уделять особенное внимание на выявление и лечение сопутствующей патологии как для эффективного лечения патологии кожи, так и для улучшения состояния здоровья больного в целом.

Псориаз является одним из хронических дерматозов, характеризующееся возникновением на коже воспалительной инфильтрации, эпидермальной гиперплазии и нарушением дифференцировки кератиноцитов, сопровождающиеся развитием гиперкератоза. Этот дерматоз имеет сложный аутоиммунный патогенез, при котором клинические проявления развиваются под воздействием целого ряда внешних факторов у лиц с генетической предрасположенностью [11, 12]. В настоящее время многими авторами псориаз рассматривается как системный дерматоз в связи с многообразием сопутствующих патологических клинических проявлений со стороны других органов и систем, которые развиваются у больных псориазом чаще, чем в среднем в популяции [13, 14, 15, 16]. При этом, одной из актуальных и наиболее обсуждаемых является проблема сочетанного течения псориаза и сердечно-сосудистой патологии. Характер связи между псориазом и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и нежелательных сердечно-сосудистых событий (инфаркта миокарда, острого коронарного синдрома, нестабильной стенокардии и инсульта) неясен. Тем не менее результаты популяционных исследований подтверждают наличие ассоциации между псориазом, его тяжелым течением и сердечно-сосудистыми заболеваниями [12, 17]. В ретроспективном когортном исследовании, в ходе которого были проанализированные медицинские данные 3 603 больных псориазом и 14 330 пациентов без псориаза после поправки на возраст, пол, наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии, дислипидемии и курения было показано, что риск развития нежелательных сердечно-сосудистых событий в течение последующих

10 лет у больных псориазом на 6,2% выше, чем в группе контроля [18, 19]. Однако результаты другого исследования показали, что больные псориазом находятся в зоне высокого сердечно-сосудистого риска и уже 47,2% из них имеют умеренный или высокий риск развития нежелательных коронарных событий в течение последующих 10 лет [20]. В ходе исследования, проведенного Tudela L.L., с соавт. (2009), было обследовано 330 больных, страдающих псориазом, среди которых 43% имели одно или нес-колько сопутствующих соматических заболеваний. При этом, артериальная гипертензия была диагностирована у 20,2% больных, дислипидемия – у 14,1% [21]. При проведении кросс-секционного исследования в рамках проспективного когортного исследования с использованием электронной базы медицинских данных Health Improvement Network в Великобритании, было обнаружено, что между развитием неконтролируемой гипертензии и тяжестью течения псориаза существует положительная корреляционная связь, но не смотря на это, вероятность развития неконтролируемой гипертензии среди больных псориазом была довольно высокой, однако, статистически не значимой (aOR 1,10; 95% CI 0,98 – 1,24) [17]. В настоящее время многими исследователями псориаз рассматривается в качестве независимого фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Даже после поправки на признанные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, такие как курение, сахарный диабет, ожирение, гипертензия и гиперлипидемия, вероятность возникновения острого инфаркта миокарда у больных псориазом выше, чем в общей популяции. При этом, у молодых больных, особенно с тяжелыми формами псориаза, относительный риск инфаркта миокарда выше, чем у больных более старшего возраста или у больных с псориазом более легкой формы [22]. Также было обнаружено, что риск развития сердечно-сосудистых заболеваний выше у больных псориазом не только, чем в среднем в популяции, но и по сравнению с больными другими дерматологическими заболеваниями [23]. Проблема коморбидности псориаза и сердечно-сосудистых заболеваний усугубляется также данными, свидетельствующими о том, что ожидаемая продолжительность жизни больных псориазом, в среднем на 3-5 лет меньше, чем у лиц, не страдающих данным заболеванием [24]. При этом наиболее частой причиной смерти у этих больных является нежелательные сердечно-сосудистые события: инфаркт миокарда, мозговой инсульт и внезапная смерть. Особенно высок риск раннего летального исхода у пациентов, страдающих псориазом длительно, с молодого возраста [25, 26]. Высокий риск развития нежелательных сердечно-сосудистых событий у больных псориазом может быть обусловлен также приемом некоторых лекарственных средств для лечения заболевания кожи. Так, системные кортикостероиды, ретиноиды, метотрексат оказывают негативное влияние на липидный и углеводный обмен, могут приводить к нарушению толерантности к глюкозе и развитию дислипидемии.



С другой стороны, некоторые лекарственные препараты, которые используются для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (амиодарон, β -адреноблокаторы), могут способствовать обострению или отягощать течение псориаза, что также является серьезной проблемой при выборе тактики лечения у этих больных. Еще одной причиной развития и негативного исхода сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориазом может являться состояние хронического стресса, в котором они пребывают, а также, как следствие, высокая частота злоупотребления алкоголем и курения среди этих больных [19, 27]. Однако, могут существовать и другие, не изученные в настоящее время механизмы, приводящие к развитию сердечно-сосудистых заболеваний и сокращению продолжительности жизни больных псориазом. Таким образом, сочетанное течение псориаза и сердечно-сосудистых заболеваний является распространенным в популяции явлением, которое не только приводит к ухудшению качества жизни больных, но и к сокращению ее продолжительности, что требует дальнейшего всестороннего изучения. Решению вопроса о причинах коморбидности псориаза и сердечно-сосудистой патологии посвящены многочисленные работы, результаты которых опубликованы в научной литературе. Однако, в настоящее время однозначного ответа найдено не было [28, 29, 30]. Одной из причин частого сочетания псориаза и сердечно-сосудистых заболеваний считается наличие общих факторов риска. Так, курение и злоупотребление алкоголем является признанным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [19, 31]. Избыточная масса тела и ожирение также является факторами риска развития как сердечно-сосудистых заболеваний, так и псориаза [32]. У больных псориазом имеется достоверно более высокая масса тела, относительное и абсолютное содержание жира в организме, содержание висцерального жира, ИМТ и степень ожирения, чем у лиц, страдающих данным заболеванием кожи [33]. При этом, метаболический синдром, включающий, как известно, абдоминальное ожирение, резистентность к инсулину, артериальную гипертензию, инсулинорезистентность и ишемическую болезнь сердца, статистически чаще встречается среди больных псориазом, чем в среднем в популяции, а также среди больных с другими дерматозами [34, 35, 36]. Психологический стресс оказывает негативное влияние на течение целого ряда заболеваний, а также является фактором риска развития хронического воспалительного неинфекционного заболевания кожи, псориаза в частности, и сердечно-сосудистых заболеваний [37, 38, 39]. В этом случае следует отметить, что само наличие заболевания кожи является сильным стрессорным фактором для подавляющего большинства больных, что значительно усугубляет проблему участия психоэмоционального стресса в развитии многих заболеваний. Базовые патофизиологические механизмы дебюта и/или обострения псориаза на фоне психоэмоционального стресса недостаточно изучены, но имеющиеся

данные указывают на роль неврогенных факторов, а именно их взаимодействие с тучными клетками и потенцирования локального неврогенного воспаления. Вероятно, также, что физиологическая реакция на стресс у больных псориазом отличается от таковой у здоровых лиц, о чем свидетельствуют изменения у больных в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатико-адреналовой системе. На фоне психологического стресса наблюдается перераспределение лейкоцитов с последующим увеличением количества воспалительных клеток в коже, что также может приводить к обострению псориаза [40]. Другой причиной высокой распространенности сердечно-сосудистых заболеваний среди больных псориазом может быть схожесть патогенеза, в частности процессов воспаления при псориазе и атеросклерозе. Однако остается дискуссионным вопрос, является ли этот воспалительный процесс единым, с клиническими проявлениями в разных органах и системах, либо сопутствующие заболевания имеют лишь схожие отдельные звенья патогенеза. Известно, что повышение уровня острофазных белков ассоциируются с повышенным риском развития инсульта, инфаркта миокарда и заболеваний периферических сосудов [41, 42]. При этом, в исследовании Dowlatshahi E.A., et al. (2013) было показано, что у больных псориазом повышены уровни содержания в сыворотке крови СРБ, ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-10 по сравнению с лицами, не страдающими этим дерматозом [43]. Циркуляция в периферической крови острофазных белков и провоспалительных цитокинов у больных псориазом может негативно влиять на эндотелий сосудов, вызывая его повреждение, образование локального воспаления и как следствие атеросклеротических бляшек. При этом, признаки атеросклероза у больных псориазом длительное время могут оставаться не диагностируемыми в связи с отсутствием выраженных клинических проявлений [8, 9]. Существует мнение, что хроническая воспалительная реакция в коже при псориазе опосредована Th1- и Th17- цитокинами, способствующими развитию системного воспаления. Провоспалительные цитокины, такие как TNF- α и ИЛ-6, могут стимулировать гипоталамо-гипофизарную систему, приводить к развитию центрального ожирения, гипертонии, инсулинорезистентности и, таким образом, к возникновению сахарного диабета, тромбоза и атеросклероза. Кроме этого, на фоне перечисленных патологических состояний происходит выработка этих же воспалительных молекул, а также ингибитора активации плазминогена (PAI-1) и некоторых адипокинов (лептина и резистина), которые, в свою очередь, усиливают хроническое воспаление, способствуя возникновению и/или обострению псориаза [44, 45]. Кроме этого, было высказано предположение, что воспалительный характер и псориаза, и атеросклероза может иметь генетическую predisposition. Анализ целевых генов и их белковых продуктов, определяющих процессы воспаления (MCP-1, MDC) и липидного обмена (LXR- α , PPAR- α), известных своей ассоциацией с сердечно-



сосудистыми заболеваниями, показал изменение их содержания как в псориатических бляшках, так и в сыворотке крови больных псориазом [38]. Пациенты с псориазом в течение более 8 лет имеют более высокую распространенность ишемической болезни сердца [46]. Однако, существует возможность того, что псориаз и сердечно-сосудистые заболевания являются независимыми заболеваниями и распространенность сердечно-сосудистых заболеваний среди больных псориазом обусловлена лишь высокой частотой встречаемости этих патологий в популяции. Так, распространенность псориаза в мире колеблется от 0,6 до 5%, составляя в среднем 3%, и 60,4 случая на 100 000 населения. Заболевания сердечно-сосудистой системы занимают ведущее место в структуре общей заболеваемости, а также являются одной из главных причин инвалидизации и преждевременной смертности среди трудоспособного населения в России и в мире [2, 20, 47]. В структуре заболеваемости в Республике Казахстан заболевания сердечно-сосудистой системы находятся на втором месте и выявляются в 14% случаев [4, 48]. При этом, по данным IX Всероссийского форума "Здоровье нации" (2015) заболеваемость сердечно-сосудистыми болезнями в России с 2006 по 2012 гг. увеличилась в среднем на 12%, и эта тенденция, по-видимому, будет увеличиваться в дальнейшем. Однако, также существуют иные данные, свидетельствующие о том, что степень риска развития нежелательных сердечно-сосудистых событий у больных псориазом существенно не отличается от этого показателя в контрольных группах, среди лиц, у которых нет псориаза. Кроме этого, было показано, что ни тяжесть течения псориатического процесса, ни наличие псориатической артропатии не влияли на повышение кардиоваскулярного риска [11, 40]. Тем не менее, еще одним, косвенным подтверждением наличия связи между псориазом и сердечно-сосудистыми заболеваниями могут являться результаты исследований, свидетельствующие о взаимном положительном влиянии терапевтических мероприятий, направленных на лечение сердечно-сосудистой патологии и обострений псориаза, а также устранение общих факторов риска. Так, выполнение 20-недельной программы по снижению веса, включающей низкокалорийную диету и комплекс физических упражнений, привело не только к улучшению показателей функционирования сердечно-сосудистой системы, но и клиническому улучшению у больных псориазом [14].

Кроме этого, в ходе проведения другого исследования было продемонстрировано, что прием метотрексата в низких дозах, используемых для поддерживающей терапии псориатического и ревматоидного артритов, способствовал также снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений [49]. Таким образом, коморбидность псориаза и сердечно-сосудистой патологии является в настоящее время актуальной проблемой в связи с широкой распространенностью этих заболеваний в популяции, резким снижением качества жизни и уменьшением ее ожидаемой продолжительности у

больных псориазом, основной причиной которой является развитие нежелательных сердечно-сосудистых событий [50].

Изучение эндотелиальной функции у больных псориазом и другими хроническими воспалительными неинфекционными заболеваниями кожи позволяет выявлять ранние, доклинические проявления атеросклероза и на основании этого формировать группы больных повышенного риска развития нежелательных сердечно-сосудистых событий [8, 9]. Применение симвастина у больных псориазом способствует снижению уровня холестерина и маркеров воспаления в периферической крови и не вызывает развития нежелательных побочных явлений, что позволяет рекомендовать его для включения в комплексную терапию больных псориазом для снижения риска развития нежелательных сердечно-сосудистых событий [51, 52]. Острый инфаркт миокарда чаще встречается у пожилых людей с преобладанием заболеваний суставов, и чаще у молодых людей с ранним началом заболевания кожи [46]. Кроме этого, существующая проблема усугубляется еще и тем, что окончательного мнения относительно причин и механизмов, приводящих к частому сопутствующему течению псориаза и сердечно-сосудистых заболеваний, в настоящее время окончательно сформировано не было, не смотря на проводимые в этом направлении многочисленные научные и клинические исследования.

На сегодняшний день одной из самых актуальных проблем в медицине являются мультифакторные болезни, т.е. имеющие в генезе множество факторов. Под мультифакторными болезнями понимают заболевания, возникающие в результате совместного действия неблагоприятных условий окружающей среды и некоторого числа генетических факторов. К этой группе заболеваний относятся такие распространенные недуги, как артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, ревматоидный артрит, шизофрения, язвенная болезнь, бронхиальная астма, псориаз, атеросклероз и др. [49]. Ввиду сложности этиологии и патогенеза таких заболеваний их изучение и диагностирование значительно труднее, чем моногенных [35, 53]. Знание генетических основ мультифакторной болезни дает возможность сформировать наиболее рациональные у конкретного пациента рекомендации по диете, образу жизни, физическим нагрузкам и лечению с учетом его индивидуальных особенностей. С помощью генетических тестов можно получить информацию о долгосрочной наследственной программе каждого человека, что отличает их от биохимических, серологических и других анализов, отражающих состояние организма только в настоящий момент. В связи с этим становятся актуальными проведение генотипирования и создание на его основе индивидуального генетического паспорта человека [54].

Генетический паспорт человека – это совокупность данных о присутствии в геноме индивидуума определенных точечных изменений (полиморфиз-



мов, мутаций), или "снипов" (от англ. SNP – single nucleotide polymorphism). SNP – однонуклеотидные позиции в ДНК, для которых в некоторой популяции существуют различные варианты последовательностей (аллелей), причем редкий аллель встречается с частотой менее 1% [55]. В ходе реализации международной программы "Геном человека" было установлено, что для каждого гена существуют несколько возможных SNP. Это значит, что, выявив только эти полиморфизмы, можно судить об особенностях генетического аппарата человека без анализа последовательности всего генома. "Генетизация" медицины привела к появлению нового перспективного ее направления – предиктивной, предсказательной медицины [56]. Ее, в отличие от медицины лечебной и даже превентивной, уместно рассматривать как первый и наиболее ранний этап активного воздействия человека на свой организм с целью своевременной коррекции потенциально возможной патологии или патологического процесса [57]. Медицина прогноза и молекулярной диагностики на основе индивидуального строения генома человека и особенностей обменных процессов его организма, может дать правильный прогноз в отношении возможного развития определенных болезней или патологических процессов. Объединяя роли всех участников генетического влияния (генов) в одну сводную картину, можно с большой степенью достоверности определить с медицинским прогнозом тестируемого организма – предсказать, что ожидает человека, как в ближайшем, так и в отдаленном будущем. Соответственно, это и будет решением той задачи, которую ставит перед собой предиктивная медицина [56, 58]. Так, было доказано, что гомозиготная мутация 677T/T метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) увеличивает риска развития ишемической болезни сердца в 1,16 раза, ген ORM DL3 ассоциирован с бронхиальной астмой, а аллель G в сайте 2184A/G RAGE-гена связан с тяжелой формой вульгарного псориаза. Разработан алгоритм ведения пациентов с уста-

новленным или предполагаемым диагнозом витилиго. С учетом полиморфизма гена GSTP дается прогноз формы витилиго (генотип T/C – вульгарная форма ($p < 0,05$), генотип T/T – сегментарная форма ($p < 0,05$)) с последующим выбором оптимальной терапии. [37, 59, 60, 61].

Требуют тщательного изучения базовые патофизиологические механизмы дебюта и/или обострения псориаза на фоне психоэмоционального стресса, где имеющиеся данные указывают на роль невrogenных факторов, а именно их взаимодействие с тучными клетками и потенцирования локального невrogenного воспаления. Несомненно, физиологическая реакция на стресс у больных псориазом отличается от таковой у здоровых лиц, о чем свидетельствуют изменения у больных в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатико-адреналовой системе. На фоне психологического стресса наблюдается перераспределение лейкоцитов с последующим увеличением количества воспалительных клеток в коже, что также может приводить к обострению псориаза [62, 63, 64].

Таким образом, хронические дерматозы широко распространенные в популяции, заболеваемость которыми возрастает из года в год, являются значимой медико-социальной проблемой, в связи с негативным влиянием на качество жизни больных. Основываясь на вышеуказанные данные, представляется актуальным изучение факторов развития кардиоваскулярной патологии у больных хроническими дерматозами, в том числе генетических предикторов. Изучение общих механизмов развития хронических дерматозов и заболеваний сердечно – сосудистой системы, выявление общих факторов риска, может способствовать как более эффективному лечению больных с заболеваниями кожи и улучшению их качества жизни, так и уменьшению риска развития у них сердечно-сосудистых заболеваний, которые могут повлечь возникновение нежелательных последствий и уменьшение ожидаемой продолжительности жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kimball A.B., Gladman D., Gelfand J.M. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening // J. Am. Acad. Dermatol. – 2008. – 58. – P. 1031–1042.
2. Wakkee M, Meijer W, Neumann HA, Herings RM, Nijsten T. Psoriasis may not be an independent predictor for the use of cardiovascular and anti-diabetic drugs: a 5-year prevalence study. Acta Derm Venereol. 2009;89(5):476–83. doi: 10.2340/00015555-0688. PMID: 19734972
3. Абдрахманова А.С. Особенности течения псориаза и сопутствующая кардиоваскулярная патология у лиц молодого возраста: дисс. ... канд. мед. наук. РК Алматы, – 2010. – 103 с.
4. Батпеннова Г.Р. Патогенетические аспекты псориаза и их коррекция у больных разных возрастных групп Северного региона Казахстана: : дисс. ... докт. Мед. наук. Астана, – 2004. – 167 с.
5. Duman N et al Rosacea and cardiovascular risk factors: a case control study. J Eur Acad Dermatol Venereol. (2014)
6. Darlenski R, Kazandjieva J, Hristakieva E, Fluhr JW. Atopic dermatitis as a systemic disease. // Clinical Dermatology. 2014 May-June; pp. 409–413



7. Figueiredo AC, Mata-Machado N, McCoyd M, Biller J. Neurocutaneous Disorders for the Practicing Neurologist: a Focused Review. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2016 Feb;16(2):19.
8. Martínez-Sales V, Vila V, Ricart JM, Vayá A, et al. Increased circulating endothelial cells and microparticles in patients with psoriasis. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2013 Sep 3. [Epub ahead of print]. 300
9. Shimbo D, Grahame-Clarke C, Miyake Y et al. Te association between endothelial dysfunction and cardiovascular outcomes in a population-based multi-ethnic cohort. *Atherosclerosis.* 2007;192 (1):197–203.
10. Zachariae H., Søgaard H., Heickendorff L. Methotrexate-induced liver cirrhosis: clinical, histological and serological studies—a further 10-year follow-up. *Dermatology* 1996;192 (4) 343- 346. 292. Zhu KJ, He SM, Zhang C, Yang S, Zhang XJ. Relationship of the body mass index and childhood psoriasis in a Chinese Han population: a hospital-based study. *J Dermatol.* 2012 Feb;39(2):181-3. doi: 10.1111/j.1346-8138.2011.01281.x. Epub 2011 Dec 13.
11. LucasDJ, Wood J, Chen B JBalkrishnan RFeldman SR Death from psoriasis: representative US data. *J Dermatolog Treat* 2006;17 (5) 302- 303.
12. Maria de Fátima Santos Paim de Oliveira,1 Bruno de Oliveira Rocha,1,2 and Gleison Vieira Duarte1 Psoriasis: classical and emerging comorbidities // *An Bras Dermatol.* 2015 Jan-Feb; 90(1): 9–20.
13. Емельянова Л.А., Цыбулина Е.В., Жаркин А.Ф. Распространенность и прогностическая значимость основных факторов риска и изменений репродуктивной системы для развития атеросклероза и ИБС у женщин детородного возраста. // *Терапевтический архив.* 2000. №9.С.27–33.
14. Маколкин В.И. Оптимизация лечения стабильной стенокардии. *Consilium Medicum.* 2007; 9 (5): 44–8.
15. Assman G. Shculte H. The Prospective cardiovascular Munster Study, prevalence and prognostic significance of hyperlipidemia in women with systemic hypertension//*Am.J. Cardiol.* 2001. V59, N 14. P9–17.
16. Silverberg JI, Greenland P. Eczema and cardiovascular risk factors in 2 US adult population studies. *J Allergy Clin Immunol.* 2015 Jan 8. [Epub ahead of print]
17. Thrash B., Patel M., Shah K. R., Boland C. R., Menter A. Cutaneous manifestations of gastrointestinal disease. Part II // *J Am Acad Dermatol.* 2013; 68: 211.e1–33.
18. Krueger G., Koo J., Lebwohl M. et al. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol* 2001;137:3:323-325.
19. Thyssen J.P.,Linneberg A., Manne T., Nielsen N.H., Johansen J.D. The effect of tobacco smoking and alcohol consumption on the prevalence of self-reported hand eczema: a cross-sectional population-based study *British Journal of Dermatology.*2010 (Published ahead of a print).
20. Baeta IG, Bittencourt FV, Gontijo B, Goulart EM. Comorbidities and cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *An Bras Dermatol.* 2014 Sep-Oct;89(5):735-44.
21. Tudela LL. Health-related quality of life. *Aten Primaria.* 2009 Jul;41(7):411-6.
22. Gelfand JM, Troxel AB, Lewis JD, Kurd SK, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Strom BL. The risk of mortality in patients with psoriasis: results from a populationbased study. *Arch Dermatol.* 2007 Dec;143(12):1493-9.
23. Finlay AY, Coles EC. The effect of severe psoriasis on the quality of life of 369 patients. *Br J Dermatol.* 1995;132:236–244.
24. Herron MD, Hinckley M, Hoffman MS et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol* 2005;141 (12) 1527- 1534
25. Boehncke W.H., Boehncke S., Tobin A.M. The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. // *Exp. Dermatol.* 2011; № 20, p. 303-307
26. Svedbom A1, Dalén J, Mamolo C, Cappelleri JC, Mallbris L, Petersson IF, Ståhle M. Increased Cause-specific Mortality in Patients with Mild and Severe Psoriasis: A Population-based Swedish Register Study. *Acta Derm Venereol.* 2015 Mar 13. doi: 10.2340/00015555-2095.
27. Skiveren J, Philipsen P, Therning G. Patients with psoriasis have insufficient knowledge of their risk of atherothrombotic disease and metabolic syndrome. *Clin Exp Dermatol.* 2015 Apr 3. [Epub ahead of print.] [Sales R, Torres T. Psoriasis and metabolic syndrome. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2014;22(3):169-74.
28. Danik J.S.,Pare G.,Chasman D.I.,et al. Novel Loci, Including Those Related to Crohn Disease, Psoriasis, and Inflammation, Identified in a Genome-Wide Association Study of Fibrinogen in 17 686 Women: The Women's Genome Health Study. *Circ Cardiovasc genet* 2009 2:134-14
29. Kotseva K, Wood D., De Backer G. et al., EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III: a survey on the lifestyle, risk factors and use of cardioprotective drug therapies in coronary patients from 22 European countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;16:121 - 137.
30. Neimann AL, Porter SB, Gelfand JM. Epidemiology of psoriasis. *Expert Rev Dermatol* 2006;1 (1) 63- 75.
31. Mildvan, D., Spritzler, J., Grossberg, S.E., Fahey, J.L., Johnston, D.M., Schock, B.R., Kagan, J. Serum neopterin, an immune activation marker, independently predicts disease progression in advanced HIV-1 infection. *Clin Infect Dis.* 2005 Mar 15;40(6):853-8.

32. Chen Y, Copeland WK, Vedanthan R, et al. Association between body mass index and cardiovascular disease mortality in east Asians and south Asians: pooled analysis of prospective data from the Asia Cohort Consortium. *BMJ*. 2013 Oct 1;347:f5446
33. De Vecchis R1, Baldi C, Palmisani L. Protective effects of methotrexate against ischemic cardiovascular disorders in patients treated for rheumatoid arthritis or psoriasis: novel therapeutic insights coming from a meta-analysis of the literature data. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2015 Feb 16. Epub ahead of print
34. Das KM, Eastwood MA, McManus JP, et al. // The relationship between metabolites and the response to treatment in inpatients. *Gut* 1973; 14: 631–41
35. Shaw TE, Currie GP, Koudelka CW, Simpson EL. Eczema prevalence in the United States: data from the 2003 National Survey of Children's Health. *J Invest Dermatol* 2011; 131:67. 259. Shibata R, Sato K, Pimentel DR, et al. Adiponectin protects against myocardial ischemia-reperfusion injury through AMPK- and COX-2-dependent mechanisms. 2005; 11: 1096-2103.
36. Smith KE, Fenske NA. Cutaneous manifestations of alcohol abuse. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:1-16.
37. Осипова И.В., Пырикова Н.В., Антропова О.Н., Комиссарова И.Н., Мирошниченко А.И. Влияние психосоциального стресса на факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин. *Кардиология*. 2014;3:42-45
38. Memet EB, Hamza Y, Gulben S; Prevalence of skin diseases in a dermatology outpatient clinic in Turkey. A cross-sectional, retrospective study. *J Dermatol Case Rep*. 2013 Dec 30; 7(4): 108–112.
39. Rosamond W., Flegal K., Friday G. et al. Heart disease and stroke statistics — 2007 Update: A Report from the American Heart Association Statistics Committee and stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007; 115: p69—171.
40. Inman B.A., St. Sauver J.L, Jacobson D.J., McGree M.E., Nehra A., Lieber M.M., Roger V.L., Jacobsen S.J.. Demographic longitudinal study of erectile dysfunction and the likelihood of coronary heart disease/*Urology*/ 2010;91: 20-23.
41. Gisondi P, Tessari G, Conti A, Piaserico S, Schianchi S, Peserico A, Giannetti A, Girolomoni G. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospitalbased case-control study. *Br J Dermatol*. 2007 Jul; 157(1):68-73
42. Holme I, Boman K, Brudi P. et al. Observed and predicted reduction of ischemic cardiovascular events in the simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis trial. *Am J Cardiol* 2010;105:1802—1808.
43. Dowlatshahi EA, van der Voort EA, Arends LR, Nijsten T. Markers of systemic inflammation in psoriasis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2013 Aug;169(2):266-82.
44. Davidovici BB, Sattar N, Prinz J, Puig L, Emery P, Barker JN, van de Kerkhof P, Stähle M, Nestle FO, Girolomoni G, Krueger JG. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions.
45. Gelfand, J.M.; Neimann, A.L.; Shin, D.B.; Wang, X.; Margolis, D.J.; Troxel, A.B. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006, 296, 1735–1741.
46. Li WQ, Han JL, Manson JE, Rimm EB, Rexrode KM, Curhan GC, et al. Psoriasis and risk of nonfatal cardiovascular disease in U.S. women: a cohort study. *Br J Dermatol*. 2012;166:811–818. [PMC free article][PubMed]
47. Cassells W, Naghavi M, Willerson J.T. Vulnerable Atherosclerotic Plaque: A Multifocal Disease. *Circulation*. Apr 2003;107:2072-2075
48. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия - 2007. / Болезни и врожденные anomalies системы кровообращения / НЦССХ им. А.Н. Бакулева, РАМН.- М., 2007.-417 с.
49. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis. Development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54:2665–2673.
50. Foraster C. F., A. Garcia-Diez, L. L. Tudela, L. Bermudez-Rey, and Llach X. B.. Impact of Psoriasis in Health-Related Quality of Life. *Medicina Clinica* 128, no. 9 (2007): 325-29. 2007
51. Дворянкова Е.В., Шевченко А.О., Шевченко О.П., Новосельцев М.В., Орлова О.В., Гинзбург Л.М. Эффективность и безопасность симва-статина у больных с распространенным псориазом // Дальневосточный вестник дерматовенерологии, косметологии и пластической хирургии. 2010. № 1(7). С. 22–26.
52. Царфина Ю.В. Шилова Ю.В., Дворянкова Е.В., Шевченко А.О. Факторы риска и субклинические проявления атеросклероза у больных псориазом // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии.- 2014г.- №- 29 VIII-IX.-с 7-11.
53. Гинтер Е.К. Медицинская генетика: Учебник. – М.: Медицина, 2003. – 448 с.
54. Баранов В.С., Баранова Е.В. Генетический паспорт – основа активного долголетия и максимальной продолжительности жизни // Успехи геронтол. – 2009. – Т.22, № 1. – С. 84-91.
55. Хаютин В.М., Лукошкова Е.В., Рогоза А.И., Никольский В.П. Отрицательные обратные связи в патогенезе первичной артериальной гипертензии: механочувствительность эндотелия // Физиолог. журн. - 1993. - №8. - С.1-12.
56. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / Под ред. В.С. Баранова. – СПб.: Н-Л, 2009. – 528 с. 4. Гомазков О.А. Эндотелин в кардиологии: молекулярные, физиологические и патологические аспекты // Кардиология. - 2001. - №2. - С.50-58.



57. Kim R.J., Becker R.C. Association between factor V Leiden, prothrombin G20210A, and methylenetetrahydrofolate reductase C677T mutations and events of the arterial circulatory system: a meta-analysis of published studies // *Am Heart J.* – 2003. – № 146(6). – P. 948-957.
58. Parisi R., Symmons D., Griffiths C. et al. Global Epidemiology of Psoriasis: A Systematic Review of Incidence and Prevalence. *Journal of Investigative Dermatology.* 2013;133:377–385.
59. Galanter J., Choudhry S., Eng C. et al. ORMDL3 gene is associated with asthma in three ethnically diverse populations // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2008. – № 177(11). – P. 1194-1200.
60. Шульман А.Я. Изучение полиморфизма ИАСЕ-гена фактора предрасположенности к развитию псориаза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 22 с.
61. Aimoldina A, Batpenova G. Exploring Vitiligo Risk Factoris in Kazakh Patitnts. Building Bridges: материалы 23 Конгресса Европейской академии дерматологии и венерологии// - Амстердам. Нидерланды.2014.-С.202.
62. Царфина ЮВ. Хронические воспалительные неинфекционные заболевания кожи, эндотелиальная функция и показатели атеросклеротического ремоделирования периферических артерий: Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. – М., 2015. – 27 с.
63. Hunter HJ, Griffiths CE, Kleyн CE Does psychosocial stress play a role in the exacerbation of psoriasis? *Br J Dermatol.* 2013 Nov;169(5):965-74
64. Picardi A. Epidemiology of psychological and psychiatric conditions in dermatological patients. *1 Ith ICDP 2005;* 26-27

ТҮЙІНДЕМЕ

Г.Р. Батпенова, Т.В. Таркина, С.С. Унгалова, А.С. Казиева

АҚ "Астана медицина университеті", Астана қ., Қазақстан Республикасы

СОЗЫЛМАЛЫ ДЕРМАТОЗБЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА ИНФАРКТ МИОКАРДАНЫ ЖӘНЕ ИНСУЛЬТКЕ МҮМКІН АЛЫП КЕЛЕТІН ФАКТОРЛАР

Созылмалы дерматоздар популяцияда кең тараған және жылдан жылға өсуде. Созылмалы дерматоз науқастардың өміріне теріс әсер етеді. Генетикалық және кардиоваскулярлық даму факторларын зерттеу өте актуальді. Созылмалы дерматоз

бен жүрек тамыр ауруларының даму механизмін жалпы қатер факторын анықтау эффективті емдеу тактикасын жақсартып асқынуларды азайтады.

Негізгі сөздер: Дерматоз, псориаз, генетикалық предиктор.

SUMMARY

G.R. Batpenova, T.V. Tarkina, S.S. Ungalova, A.S. Kaziyeva

JSC "Astana Medical University", Astana, Republic of Kazakhstan

FACTORS OF PREDISPOSITION FOR STROKE AND MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC DERMATOSES

The chronic dermatoses are widespread in the population, the incidence of which is increasing from year to year. This is an important medical and social problem, due to the negative impact on the quality of patient's life. It is important to study factors for cardiovascular disease in patients with chronic dermatoses including genetic predictors. The study of common mechanisms of chronic dermatoses and cardio-vascular system and predisposition

for stroke, identify common risk factors that can contribute to a more effective treatment of patients with skin disease, can improve their quality of life and reduce the risk of cardiovascular disease, which may result in adverse effects and reduce life expectancy.

Key words: Dermatoses, psoriasis, genetic predictor.

НОВОСТИ НАУКИ

КАК КОРА ГОЛОВНОГО МОЗГА СКЛАДЫВАЕТСЯ В ИЗВИЛИНЫ

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

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

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

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

ОБУЧАЯСЬ НОВОМУ, МЫ ЗАБЫВАЕМ СТАРОЕ

Группа ученых из Германии, Испании и Италии показала в экспериментах на мышах, что в процессе запоминания новой информации в мозге одновременно и формируются новые связи между нейронами и ослабевают уже существующие. Статья об исследовании опубликована в журнале *Nature Communications*.

Работая с мышами, нейробиологи изучали гиппокамп, область мозга, ответственную за формирование воспоминаний. Информация поступает в гиппокамп по трем разным "путям", и связи меж-

ду нейронами укрепляются по мере упрочнения воспоминаний. Заблокировав основной "путь", ученые обнаружили, что мыши были более не способны к обучению, к формированию условных рефлексов. Но если информация была уже усвоена до такой блокировки, то воспоминания оставались.

Но более удивительным оказалось другое. Исследователи обнаружили, что связи вдоль этого заблокированного "пути" ослабевали — на это не могла повлиять сама по себе блокировка. Источник этого ослабления был найден: оказалось, что это происходило в момент формирования новых связей.

"Одно из объяснений заключается в том, что существует ограниченное пространство в головном мозге, поэтому, когда вы учитесь, вы должны ослабить некоторые связи, чтобы освободить место для других. Чтобы узнать новое, надо забыть вещи, которые вы узнали раньше", — сказал руководитель исследования Корнелиус Гросс (Cornelius Gross).

Ученые считают, что их открытие может быть, в частности, ключом к пониманию того, как люди забывают травмировавшие их события.

УЧЕНЫЕ НАШЛИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ГИПОТЕЗЫ "АНТИВОСПОМИНАНИЙ"

Нейробиологи из Оксфордского университета и Университетского колледжа Лондона показали, что физиологической основой процесса забывания можно считать работу тормозящих нейронов. Выступая противником для активности возбуждающих нейронов, формирующиеся связи между тормозящими нейронами создают так называемые "антивоспоминания". Электрическая активность, характерная для процесса запоминания, снижается, связи между возбуждающими нейронами ослабевают, и воспоминание "тускнеет". Статья ученых опубликована в журнале *Neuron*, детали исследования раскрывает сайт *Science Alert*.

Ученые использовали метод транскраниальной стимуляции, позволяющий за счет воздействия слабыми разрядами тока подавлять активность определенных зон мозга. В данном случае исследователям удалось таким образом снизить концентрацию определенных нейрхимических веществ, управляющих процессами в мозге, в первую очередь — концентрацию ГАМК, важнейшего тормозного нейромедиатора нервной системы человека. Соответственно, не могли обычным образом формироваться новые связи между тормозящими нейронами.

В результате к участникам эксперимента вернулись воспоминания, которые ранее они не могли восстановить. "Мы показали, что угнетение торможения в коре головного мозга приводит к восстановлению погасших воспоминаний", — говорит руководитель исследования Хелен Баррон (Helen Barron). По ее словам, мозг самостоятельно регулирует этот баланс: активность в формировании связей между возбуждающими нейронами требуется



для обучения и формирования воспоминаний, а когда связи уже достаточно прочные, начинается обратный процесс, в котором активны уже тормозящие нейроны.

На этом балансе и держится наша память, говорят ученые. Если бы постоянно активными оставались только возбуждающие нейроны, наш мозг бы просто "перегрелся". В то же время если чаша весов склонится в сторону тормозящих нейронов, то мы полностью потеряем воспоминания. Нормальная же работа этих систем, позволяет воспоминаниям "затухать", но не пропадать совсем. Ученые полагают также, что именно нарушение этого баланса ведет к различным патологическим состояниям, наблюдаемым при шизофрении и ряде других психических расстройств.

Интересно, что совсем недавно были опубликованы результаты другого исследования на ту же тему. В нем ученые пришли к близким выводам, но несколько иначе объяснили сам процесс. Очевидно, что стоит ждать новых работ в том же направлении, которые дадут более полную картину, но уже сейчас это похоже на небольшую революцию в нейронауке и представлениях о памяти человека.

КАК МОЗГ ПЕРЕКЛЮЧАЕТСЯ ИЗ РЕЖИМА ВОСПОМИНАНИЯ В РЕЖИМ ЗАПОМИНАНИЯ

Группа исследователей из Германии и США под руководством профессора Хайнца Бека (Heinz Beck) из Боннского университета (Германия) изучила механизмы, при помощи которых мозг переключается из режима вспоминания в режим запоминания. Исследование может помочь лучше понять клеточные причины деменции и совершенствовать методы ее лечения и профилактики. Результаты работы опубликованы в специализированном журнале *Neuron*.

Центр управления памятью называется гиппокамп. Свое название он получил из-за внешнего сходства с морским коньком. Все новые впечатления проходят через эту область мозга. В то же время гиппокамп — хранилище воспоминаний: он извлекает сохраненную информацию из глубин памяти. Кроме того, эта область мозга — крупный "транспортный узел" и тоже во время часа пик нуждается в регуляции движения.

В новом исследовании ученые установили клетки, которые выполняют эту важную функцию. Их называют астроцитами, они расположены в гиппокампе. Они сперва дают "зеленый свет" новой информации, а уже сохраненные воспоминания должны ждать своей очереди. Таким образом, в нужный момент наш мозг переключается в режим запоминания.

В то же время сами астроциты только принимают заказы. Они реагируют на выделение нейротрансммиттера ацетилхолина, который высвобождается в частности, в случае контакта с новыми ситуациями.

Значение ацетилхолина в процессе запоминания было установлено несколько лет назад, но каким образом он работает, было понятно только частично. "В нашей работе мы первыми смогли показать, что ацетилхолин стимулирует астроциты, которые индуцируют выработку нейромедиатора глутамата. Он, в свою очередь, активирует нервные клетки, которые ингибируют [т.е. подавляют] каналы извлечения воспоминаний", — объяснил Милан Пабст (Milan Pabst), докторант Лаборатории экспериментальной эпиптологии Боннского университета.

В ходе эксперимента ученые модифицировали нервные клетки таким образом, чтобы они могли активироваться при воздействии света, вырабатывая ацетилхолин. Используя этот прием, ученые были в состоянии разобраться в механизмах памяти, происходящих в живом мозге.

Результаты работы интересны еще и потому, что астроциты сами по себе — не нервные клетки. Они относятся к классу так называемых глиальных клеток. До недавнего времени они считались простой механической опорой для нейронов.

Однако в последние десятилетия становится все более очевидным, что такое представление далеко от реальности. В частности, ученые установили, что астроциты могут вырабатывать нейротрансммиттеры — вещества, с помощью которых нейроны взаимодействуют друг с другом, или даже удалять их из головного мозга.

"Ранее не было известно, что астроциты вовлечены в центральные процессы памяти через механизм, который сейчас обнаружен", — сказал профессор Бек. Если функция астроцитов тормозится, то это оказывает негативное влияние на распознавание знакомых объектов.

Ученые предполагают, что нарушение механизмов контролируемого выделения ацетилхолина — одна из причин расстройств памяти. Это предостит выяснить в ходе дальнейших исследований.

Ранее портал Научная Россия писал о том, что ученым удалось снять на видео, как воспоминания "путешествуют" по разветвленным отросткам нервных клеток.

МАТЕРИНСКИЙ ГОЛОС АКТИВИРУЕТ МОЗГ РЕБЕНКА И ПОМОГАЕТ РАЗВИТИЮ КОММУНИКАТИВНЫХ НАВЫКОВ

Ученые из Стэнфордского университета в США исследовали, какие зоны мозга активируются у ребенка, когда он слышит голос матери и других людей. Оказалось, что именно материнский голос воздействует на большое число зон мозга, неактивных при прослушивании других голосов. Кроме того, выяснилось, что чем сильнее связи между нейронами в этот момент у ребенка, тем лучше у него развиты коммуникативные функции. Результаты исследования опубликованы в журнале *Proceedings of the National Academy of Sciences*.



В эксперименте участвовало 24 ребенка в возрасте от 7 до 12 лет без проблем в физическом и умственном развитии. Им давали прослушать по три слова, произнесенных матерью и двумя незнакомыми женщинами со схожим тембром голоса. Это были бессмысленные, несуществующие слова, чтобы определить реакцию именно на звук голоса, а не на смысл сказанного. Во время прослушивания активность мозговых центров регистрировали с помощью функциональной МРТ. Кроме того, коммуникативные навыки детей оценивали с использованием стандартной шкалы социальной отзывчивости SRS-2.

Оказалось, что при звуках материнского голоса в мозгу ребенка активируются не столько зоны, отвечающие за слух и восприятие речи, но и, например, миндалины, отвечающие за восприятие

эмоций, центры удовольствия в лимбической коре, а также орбитофронтальная кора в лобных долях, работу которой связывают с реакцией на награды и наказания. В целом, картины мозговой активности в ответ на голос матери и незнакомой женщины существенно отличались.

Далее, при помощи статистических методов, ученые показали, что присутствует связь между силой активации зон мозга и связей между ними в ответ на голос матери у ребенка и уровнем развития коммуникативных навыков.

По мнению исследователей, дальнейшая работа в этом направлении поможет, в частности, разобраться с механизмами развития аутизма.

Источник: <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 используется 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