

«ҚАЗАҚСТАН НЕЙРОХИРУРГИЯСЫ
ЖӘНЕ НЕВРОЛОГИЯСЫ» ЖУРНАЛЫ

ЖУРНАЛ «НЕЙРОХИРУРГИЯ
И НЕВРОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА»

JOURNAL «NEUROSURGERY AND
NEUROLOGY OF KAZAKHSTAN»

№3 (60), 2020
Научно-практический журнал
выходит 4 раза в год
www.neurojournal.kz

Журнал издается с 2004 года

Адрес редакции:

г. Нур-Султан, 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. №10322. Тираж 300 экз.

Сверстано и отпечатано
в типографии ТОО «Типография
«Форма Плюс», г. Караганда,
ул. Молокова, 106/2,
тел.: +7 (7212) 400 373,
+7 701 534 34 44
e-mail: info@forma.kz
www.forma.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.Ж. Доскалиев
Ответственный секретарь	Е.Т. Махамбетов
Технический редактор	Р.М. Казтаева
Члены редколлегии	А.З. Бралов Е.К. Дюсембеков Н.Т. Алдиярова С.Д. Карибай Т.Т. Керимбаев А.З. Нурпеисов Г.И. Оленбай Т.Т. Пазылбеков А.Б. Калиев Н.А. Рыскельдиев А.М. Садыков Ж.Т. Такенов Н.Г. Кисамеденов З.Б. Ахметжанова А.С. Мустафаева Г.С. Ибатова Р.Ж. Ауэзова Б.Д. Джамантаева

Редакционный совет:

М.Г. Абдрахманова, М.Ю. Бирючков, 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.Т. Шарман,
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),
В.А. Бывальцев (Россия), В.В. Крылов (Россия)
М. Aruzzo (США), Y. Kato (Япония), S. Maimon
(Израиль), K.H. Mauritz (Германия), H.M. Mehdorn
(Германия), N. Tribolet (Швейцария), V. Zelman (США)



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

А.Р. Халимов, Е.К. Дюсембеков, Р.Ю. Юнусов, И.Т. Курмаев, А.В. Николаева, А.С. Жайлаубаева, К.К. Гаитова, А.Т. Надыр, Б.Н. Оразбаков, А.А. Оразбеков, Е.Т. Алдияров

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ 3

С.К. Ақшулақов, К.К. Менлібаева, Е.Т. Махамбетов, М.З. Шайдаров, А.З. Бралов, А.Б. Калиев

ПАНДЕМИЯ COVID-19 В КАЗАХСТАНЕ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ 11

К.Б. Ырысов, Ж.Т. Ташибеков

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННОЙ ТРАВМЫ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА 21

С.К. Ақшулақов, Н.Г. Кисамеденов, А.Ж. Досқалиев, Е.Т. Есенбаев, Е.Т. Махамбетов, А.Б. Калиев, Е.Ж. Медетов, С.Р. Дюсембаев, А.Т. Имангожаева, Б.С. Мустафаев, А.С. Мустафаева, Г.И. Оленбай, Н.А. Рыскельдиев, Д.К. Тельтаев

ЭФФЕКТИВНОСТЬ САКРАЛЬНОЙ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ ОРГАНОВ ТАЗА 27

Б.С. Мустафаев, А.С. Мустафаева

РАДИОЧАСТОТНАЯ НЕЙРОМОДУЛЯЦИЯ В ПРАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЙ В СПИНЕ 40

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Ж. Досқалиев, Е.В. Епифанцева, П.Ж. Жанымханова, М.Г. Абдрахманова, С.М. Адекенов

ВЛИЯНИЕ ГАРМИНА ГИДРОХЛОРИДА НА ДВИГАТЕЛЬНОЕ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАРКИНСОНИЗМЕ 46

РУБРИКА ПРОФЕССОРА Л.Б. ЛИХТЕРМАНА

Л.Б. Лихтерман

АНДРЕЙ АНДРЕЕВИЧ АРЕНДТ – ОСНОВОПОЛОЖНИК ДЕТСКОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ И КОЛЛЕКЦИОНЕР ПУШКИНСКОЙ ПОРЫ 56

ИНФОРМАЦИЯ

ПОЗДРАВЛЕНИЯ 61

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.833-001.4

А.Р. Халимов (к.м.н.), Е.К. Дюсембеков (д.м.н.), Р.Ю. Юнусов (к.м.н.), И.Т. Курмаев, А.В. Николаева, А.С. Жайлаубаева, К.К. Гаитова, А.Т. Надыр, Б.Н. Оразбаков, А.А. Оразбеков, Е.Т. Алдияров

Кафедра нейрохирургии КАЗМУНО, Нейрохирургический центр при ГКП на ПХВ «Городская клиническая больница №7», г. Алматы, Казахстан

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

Введение. В условиях нарастающей урбанизации общества и связанного с этим увеличения травматизма, неуклонно растет количество повреждений периферических нервов конечностей. Травмы нервов приводят к стойкой утрате трудоспособности у 60-63% пациентов, причем почти 80% этой группы составляют лица молодого трудоспособного возраста.

Методы исследования. В нейрохирургическом центре г. Алматы на базе ГКБ №7 в период 2010-2019 гг. были оперированы 757 пациентов с поражениями периферических нервов. Мужчин – 512, женщин – 245. Большинство пациентов (87%) были в трудоспособном возрасте. Повреждения верхних конечностей составили 74,4%, нижних – 23,8%, черепно-мозговых нервов 1,8%. Превалировала бытовая травма – 51%, туннельные синдромы, ДТП и ятрогения составили 19,9%, 12,9% и 12,1% соответственно. Только 54,1% больных обратились в сроки до 6 месяцев. Чаще всего поражен локтевой нерв – 23,6%, лучевой, срединный нервы и плечевое сплетение отмечались в 17,9%, 17%, 10,4% наблюдений соответственно. Из операций чаще применялись невролиз (31,2%), шов нерва (16,9%), операции при туннельных синдромах (16,4%).

Результаты. Наблюдается рост числа операций за 10 лет в три раза. Это достигнуто благодаря расширению ассортимента операций, в виде методики сухожильно-мышечной пластики и пластического закрытия дефектов мягких тканей (13%), а также тем, что оперировались пациенты с более поздними сроками после травмы (24%). Отмечается рост числа обращений пожилых пациентов с туннельными синдромами (19,9%).

Заключение. Применение пластических операций, наряду с восстановлением нервных стволов, ускорило реабилитацию и раннее мышечное перевоспитание конечностей, что позволило улучшить результаты лечения у 92,8% пациентов до полезного восстановления двигательной функции.

Ключевые слова: периферические нервы, сухожильно-мышечная пластика.

Введение. Поражения периферических нервов (ПН), преимущественно травматические, являются одними из наиболее часто встречающихся в группе заболеваний ПН [1,2,3,4]. Высокие темпы урбанизации современного общества, технический прогресс, увеличение числа природных катаклизмов и техногенных аварий, локальных военных конфликтов и дорожно-транспортных происшествий, а также «поток» реконструктивно-восстановительных операций в ортопедии, обуславливают ежегодный неуклонный рост количества пациентов с повреждениями ПН [1,2,3].

Например, ежегодно в Российской Федерации в проведении операций по поводу травм ПН нуждается до 7 тысяч человек [1]. При этом около 45% повреждений нервов приходится на наиболее активную возрастную группу от 21 до 35 лет. Подобные травмы, практически в 69-65% случаев, приводят к длительной потере трудоспособности с высокой частотой инвалидизации пострадавших [1,2,3].

Повсеместное внедрение микрохирургического метода в клиническую практику открыло новые перспективы в улучшении результатов хирургии

ческого лечения повреждений нервов. Но даже при ранних микрохирургических вмешательствах, число хороших и удовлетворительных результатов, по данным различных авторов, не превышает 80-85% [3,5]. В то же время, недостаточно внимания уделяется методикам сухожильно-мышечной пластики (СМП), без использования которых нерв, зачастую, попадает в неблагоприятные условия из-за возникновения рубцово-спаечного процесса окружающих тканей и плохо регенерирует [6,7]. Поэтому актуальность использования данных методик не вызывает сомнения и нуждается в дальнейшем развитии.

Материал и методы. В нейрохирургическом центре на базе ГКБ №7 г. Алматы с 2010 по 2019 гг. были прооперированы 757 больных

с поражениями нервов. Возраст больных колебался от 14-х до 76 лет, 87% из них были трудоспособного возраста. Женщин было 245 (32,4%), мужчин – 512 (67,6%). Диагностический комплекс включал в себя стимуляционную и игольчатую ЭНМГ, УЗИ и МРТ нервов, МРТ-миелографию. Во время операции использовался аппарат «Medtronic NIM Eclipse, США» для мониторингования нейрофизиологических потенциалов.

У всех оперированных пациентов применялся микрохирургический метод (операционный микроскоп «Carl Zeiss opmi vario s88» с увеличением в 8, 12, 16 раз, микрохирургический инструментальный фирмы «Эскулап», шовный материал 8,0, 9,0, 10,0).

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПО ПОЛУ И ЛОКАЛИЗАЦИИ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВА

Пол	Локализация поражения							
	Верхняя конечность		Нижняя конечность		Черепно- мозговые нервы		Итого	
	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%
Мужчины	387	51,1	118	15,6	7	0,9	512	67,6
Женщины	176	23,3	62	8,2	7	0,9	245	32,4
Итого	563	74,4	180	23,8	14	1,8	757	100

Исходя из данных таблицы 1, 2/3 пациентов поступали с поражениями нервов верхних конечностей, в таком же соотношении преобладало число мужчин в распределении по полу. Это

можно связать с тем, что в большинстве бытовых травм у мужчин отмечались повреждения верхних конечностей.

Таблица 2

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПО ВОЗРАСТУ И ПОЛУ

Пол	Возраст													
	До 20 лет		20-29		30-39		40-49		50-59		Старше 59		Итого	
	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%
Мужчины	41	5,4	159	21,0	128	16,9	87	11,5	57	7,5	40	5,3	512	67,6
Женщины	10	1,4	37	4,9	54	7,1	39	5,1	47	6,2	58	7,7	245	32,4
Итого	51	6,8	196	25,9	182	24,0	126	16,6	104	13,7	98	13,0	757	100

Согласно данным представленной таблицы, 659 (87%) пациентов были трудоспособного возраста, из них от 20 до 49 лет – 504 (66,6%) больных.

Операции у лиц старше 59 лет - 98 (13%) были, в основном, по поводу туннельных и болевых синдромов.

Таблица 3

МЕХАНИЗМ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВОВ

Пол	Механизмы поражения нерва											
	Бытовая травма		ДТП		Ятрогенные		Опухоль		Тун. синдромы		Итого	
	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%
Мужчины	293	38,7	75	9,9	38	5,0	8	1,1	98	12,9	512	67,6%
Женщины	93	12,3	23	3,0	53	7,1	23	3,0	53	7,0	245	32,4%
Итого	386	51,0	98	12,9	91	12,1	31	4,1	151	19,9	757	100

Преобладали повреждения ПН на бытовой почве (51%): ранения стеклом, повреждения колющими предметами, чаще наблюдавшиеся у мужчин. Обращает на себя внимание частота ятрогенных повреждений ПН (12,1%), что связано,

в основном, с дефектами в работе травматологов и ортопедов при внедрении новых технологий и увеличением «потока» операций остеосинтеза, эндопротезирования и др.

Таблица 4

СРОКИ ОБРАЩЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННУЮ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКУЮ КЛИНИКУ ПОСЛЕ ТРАВМЫ

Пол	Анамнез — сроки обращения после травмы								Итого	Итого
	До 3 - 6 мес.		6 - 12 мес.		1 - 2 года		Позже 2 лет			
	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%
Мужчины	285	37,6	121	16,0	45	5,9	61	8,1	512	67,6
Женщины	124	16,5	45	5,9	31	4,1	45	5,9	245	32,4
Итого	409	54,1	166	21,9	76	10,0	106	14,0	757	100

Только 54,1% пациентов с поражениями ПН обратились в оптимальные сроки – до 6 месяцев после травмы или начала заболевания. Причины позднего обращения пациентов в специализированную клинику: необоснованное длительное ле-

чение у невропатолога, неосведомленность пациентов о причинах своего заболевания, незнание лечащих врачей о применяемых в настоящее время методах СМП и пластической хирургии.

Таблица 5

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОРАЖЕННЫХ НЕРВОВ

Оперированные нервы	Всего	
	Число	%
Локтевой нерв	178	23,6
Срединный нерв	129	17,0
Срединный + локтевой	53	7,0
Лучевой нерв	135	17,9
Седалищный нерв	104	13,7
Большеберцовый нерв	14	1,8
Малоберцовый нерв	51	6,8
Плечевое сплетение	79	10,4

Черепно-мозговые нервы	14	1,8
Итого	757	100

Чаще всего поражался локтевой нерв, в ¼ части случаев. Примерно одинаково пора-

жались лучевой, срединный, седалищный нервы, реже – плечевое сплетение.

Таблица 6

ВИДЫ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Вид оперативного вмешательства	Всего	
	Число	%
Аутопластика нерва	73	8,0
Невролиз	286	31,2
Ангионевролиз	45	4,9
Шов нерва	155	16,9
Туннельные синдромы	150	16,4
Шов сухожилий	52	5,7
СМП	119	13,0
Удаление опухоли нерва	27	2,9
На культиях конечностей	9	1,0
Итого	916	100

Количество проведенных операций (916) связано с тем, что некоторым пациентам делались по 2-3 операции. Чаще всего проводился невролиз нервов – в 286 операциях (31,2%). Микрохирургический шов нерва был проведен 155 (16,9%) больным с полным или частичным перерывом ствола нерва. Аутопластика использовалась в 73 (8,0%) операциях. При ранении добавочного и лицевого нервов у 14 пациентов применялся шов или аутопластика. Было проведено 108 операций

СМП (11,8%) по переключению мышц сгибателей в позицию разгибателей (рис. 1). При отрыве шейных корешков от спинного мозга мы применяли пересадку трапециевидного или торакодорсального кожно-мышечного лоскута на бицепс 6 пациентам (рис. 2). Пересадку лоскутов на питающей ножке использовали при обширных дефектах мягких тканей и при выраженном рубцово-спаечном процессе в 21 операции (рис. 2, 3).

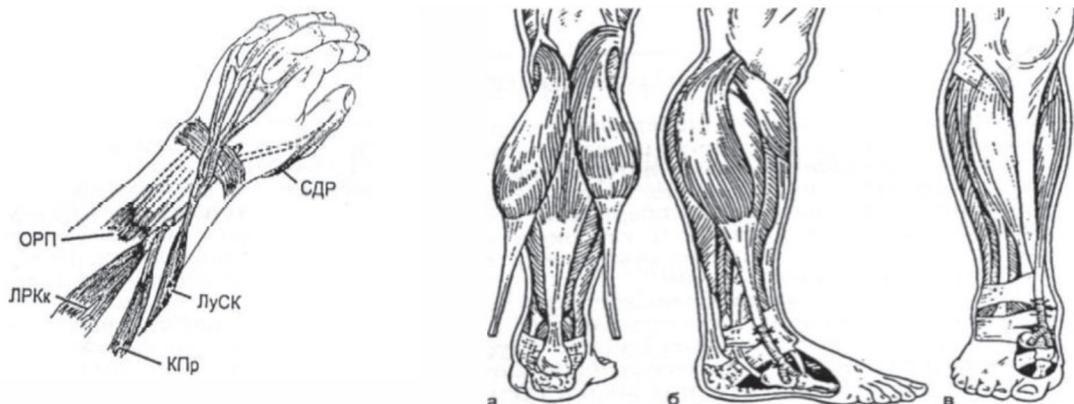


Рисунок 1 - Схема СМП при поражениях лучевого и малоберцового нервов

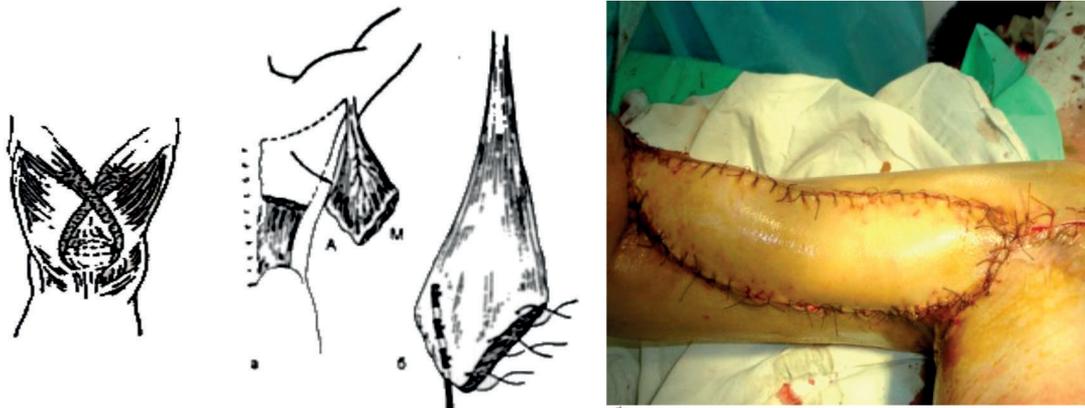


Рисунок 2 - Схема СМП при поражении бедренного и мышечно-кожного нерва



Рисунок 3 - Пересадка пахового лоскута на питающей ножке



Рисунок 4 - Стабилизация кисти и пересадка пахового лоскута у пациента с контрактурой Фолькмана

Результаты. Проведен анализ результатов хирургического лечения у 251 пациента. Учитывая то, что на всех больных была создана фотовидеотека, а на повторные консультации обратилась часть из них, поэтому нам не удалось оценить результаты лечения у всех пациентов.

При оценке результатов мы использовали «Шкалу мышечной силы Совета Королевского Медицинского Общества Великобритании» (таб. 7).



Таблица 7

**ШКАЛА МЫШЕЧНОЙ СИЛЫ СОВЕТА КОРОЛЕВСКОГО
МЕДИЦИНСКОГО ОБЩЕСТВА ВЕЛИКОБРИТАНИИ**

Степень	Сила
0	Сокращение отсутствуют
1	Намек на сокращение
2	Активные движения при устранении силы тяжести
3	Активные движения против силы тяжести
4-	Незначительное сопротивление
4	Активные движения с сопротивлением
4+	Значительное сопротивление
5	Нормальная сила

Таблица 8

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПО ШКАЛЕ МЫШЕЧНОЙ СИЛЫ

Виды операций	Степень мышечной силы											
	0-1		2		3		4		5		Итого	
	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%
Аутопластика	2	0,8	2	0,8	2	0,8	5	1,9	9	3,6	20	7,9
Невролиз	3	1,2	3	1,2	7	2,9	41	16,3	54	21,5	108	43,1
+ СМП	0	0,0	1	0,4	2	0,8	25	10,0	42	16,7	70	27,9
Шов нерва	3	1,2	4	1,6	4	1,6	13	5,2	29	11,5	53	21,1
Итого	8	3,2	10	4,0	15	6,1	84	33,4	134	53,3	251	100

На основании полученных данных можно установить, что показатели отличных и хороших результатов лечения составили 86,7%, удовлетворительных – 6,1%, неудовлетворительных – 7,2%. Неудовлетворительные результаты наблюдались у 18 пациентов с поздним обращением после травмы – более года, при диастазах между концами нервов более 7 см, при грубых контрактурах мышц и суставов.

Заключение. Использование в лечебно-диагностическом арсенале современных методов хирургического лечения поражений ПН позволило добиться в большинстве наших наблюдений

восстановления двигательной функции иннервируемых мышц. Расширение показаний к хирургическому лечению последствий поражений ПН позволило, с применением методов пластической хирургии, улучшить хирургическую помощь пациентам с длительными сроками от момента травмы. Это способствовало увеличению количества операций на ПН, проведенных в нейрохирургическом центре, в три раза за последние 10 лет. Современный комплексный подход к лечению поражений ПН, по принципу «все включено» позволяет надеяться на дальнейшее улучшение исходов у данной группы пациентов.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Журбин Е.А.. Возможности ультразвукового исследования в диагностике и хирургическом лечении повреждений периферических нервов конечностей : автореф. дис. канд. мед. наук: М., 2018.
2. Клинические рекомендации по диагностике и хирургическому лечению повреждений и заболеваний периферической нервной системы. Утверждены решением XXXX пленума Правления Ассоциации нейрохирургов России, г. Санкт-Петербург, г. Москва, 2015.
3. Говенько Ф.С. Хирургия повреждений периферических нервов. СПб.: Феникс, 2010. – 384 с.
4. Socolovsky et al., Manual of Peripheral Nerve Surgery: From the Basics to Complex Procedures (ISBN 978-3-13-240955-2), Georg.: Thieme Verlag KG, 2018.
5. Ништ А.Ю., Фомин Н.Ф. Нерешенные проблемы реконструктивной хирургии периферических нервов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2019. - 12:2. - С. 127-133.
6. Абалмасов П.К., Гарелик Е.И., Сухинин Т.Ю. Реконструктивно-пластические операции при лечении обширных дефектов покровных тканей кисти // Анналы хирургии: научно-практический журнал. - 2009. - №1.- С. 53-58.
7. Аксук Е.Ф. Обоснование способов замещения посттравматических» дефектов конечностей предварительно подготовленными тканевыми комплексами с осевым типом кровоснабжения. Автореф. дис. канд. наук. Санкт-Петербург. - 2007. – 14 с.

А.Р. Халимов (м.ф.к.), Е.К. Дюсембеков (м.ф.д.), Р.Ю. Юнусов (м.ф.к.), И.Т. Курмаев, А.В. Николаева, А.С. Жайлаубаева, К.К. Гаитова, А.Т. Надыр, Б.Н. Оразбаков, А.А. Оразбеков, Е.Т. Алдияров

ҚазМУББУ нейрохирургия кафедрасы, Денсаулық сақтау басқармасының шаруашылық жүргізу құқығындағы «№7 Қалалық клиникалық ауруханасы» мемлекеттік коммуналдық кәсіпорны, Алматы қ., Қазақстан

ПЕРИФЕРИЯЛЫҚ ЖҮЙКЕЛЕРІНІҢ ЗАҚЫМДАНУЛАРЫН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУДІҢ ӨЗЕКТІ АСПЕКТІЛЕРІ

Кіріспе. Қоғамдағы урбанизациясының артуы және жарақаттың көбеюі жағдайында аяқ-қол перифериялық жүйкелерінің (ПЖ) зақымдану саны тұрақты түрде артып келеді. Перифериялық жүйкелерінің жарақаттары науқастардың 60-63%-ында тұрақты мүгедектікке әкеледі, және бұл топтың шамамен 80% жұмыс жасындағы жас адамдарды құрайды.

Зерттеу әдістері. Алматы қаласының №7 клиникалық ауруханасының ішіндегі нейрохирургиялық орталықта 2010-2019 жылдар аралығында перифериялық жүйкелерінің зақымданған 757 науқасқа ота жасалды. Ер адамдар саны - 512, әйелдер саны - 245. Пациенттердің көпшілігі (87%) еңбекке қабілетті жастағы адамдар. Қол жүйкелерінің зақымдануы 74,4%, аяқ жүйкелері - 23,8%, бас ми жүйкелері - 1,8% құрайды. Көбінесе тұрмыстық жарақат - 51%, туннельдік синдромдар, жол-көлік оқиғалары және ятрогенділік зақымданулар сәйкесінше 19,9%, 12,9% және 12,1% құрайды. Науқастардың тек 54,1%-ы 6 айға дейін емделді. Шынтақ жүйкесі жиі зардап шеккен - 23,6%, кәрі жілік жүйкесі, ортаңғылық жүйкесі мен иық өрімі сәйкесінше 17,9%, 17%, 10,4% жағдайларында байқалған. Операциялардың ішінде көбінесе невролиз (31,2%), нервтердің тігісі (16,9%) және туннельдік синдромдардың операциялары (16,4%) қолданылды.

Нәтижелер. 10 жыл ішінде операциялар санының үш есе өсуі байқалады. Бұған сіңір-бұлшықет пластикалық хирургиясы және жұмсақ тіндердің ақауларын пластикалық жабу арқылы жасалған операцияларға арналған көрсеткіштерді кеңейтуі (13%), сонымен қатар пациенттер жарақат алғаннан кейін 1-2 жыл (24%) өткен соң операция жасағаны себеп болды. Туннельді синдромы бар егде жастағы пациенттердің жүгінуді санының өсуі байқалды (19,9%).

Қорытынды. Пластикалық операцияларды қолданумен қатар жүйке тармақтарын қалпына келтіру аяқ-қолдарды сауықтыруды және ертерек қалпына келтіруді тездетеді, бұл емдеудің нәтижелері науқастардың 92,8% қимыл қызметін қалпына келтіруге мүмкіндік берді.

Негізгі сөздер: перифериялық жүйкелер, сіңір-бұлшықет пластикасы.

A. Khalimov (MD), E. Dyussebekov (PhD), R. Yunusov (MD), I. Kurmaev, A. Nikolayeva, A. Zhailaubayeva, K. Gaitova, A. Nadyr, B. Orazbakov, A. Orazbekov, E. Aldiyarov

Department of Neurosurgery KazMUCE, Almaty City State Clinical Hospital №7, Almaty, Republic of Kazakhstan

CURRENT ASPECTS OF SURGICAL TREATMENT OF PERIPHERAL NERVE INJURIES

Introduction. With the growing society urbanization and the associated increase in injuries, the number of damage to the peripheral nerves of the extremities is steadily increasing. Nerve injuries lead to permanent disability in 60–63% of patients, and almost 80% of this group are people of young working age.

Research methods. In the Neurosurgical center of Almaty on the basis of State Clinical Hospital №7 in the period 2010-2019 years 757 patients with the peripheral nerves injuries were operated on. Male – 512, female – 245. Most patients (87%) were of working age. Injuries to the upper limbs were 74.4%, lower - 23.8%, cranial nerves 1.8%. Domestic injury prevailed - 51%, tunnel syndromes, road accidents and iatrogenic injuries accounted for 19.9%, 12.9% and 12.1%, accordingly. Only 54.1% of patients approached within 6 months. The ulnar nerve was most often affected - 23.6%, the radial, median nerves and brachial plexus were noted in 17.9%, 17%, 10.4% of cases, accordingly. During surgical operations neurolysis (31.2%), nerve suture (16.9%), surgical decompression for tunnel syndrome treatment (16.4%) were used most frequently.

Results. There is an increasing number of operations tripled in 10 years. This was achieved by expanding the indications for operations using tendon-muscle plastic surgery and plastic closure of soft tissue defects (13%), as well as by the fact that patients were operated on for periods longer than 1-2 years after injury (24%). There is a growing number of cases of elderly patients with tunnel syndromes (19.9%).

Conclusion. Using of plastic surgery, along with the reconstruction of nerve trunks, accelerated the rehabilitation and early muscle re-education of the limbs, which made it possible to improve treatment results in 92.8% of patients to a useful recovery of motor function.

Keywords: peripheral nerves, tendon-muscle plastic surgery.

УДК616-022 : 616.8-089

С.К. Акишулаков, К.К. Менлибаева, Е.Т. Махамбетов, М.З. Шайдаров, А.З. Бралов, А.Б. Калиев

АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Нур-Султан, Казахстан

ПАНДЕМИЯ COVID-19 В КАЗАХСТАНЕ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

Сегодня пандемия COVID-19 диктует свои правила во всем мире, следуя которым многие страны несут колоссальные убытки, и не только экономические. Карантинные меры заметно повлияли и на деятельность медицинских организаций.

Целью данной работы явилась оценка взаимосвязи между коронавирусной инфекцией и принятыми по ее профилактике мер в Казахстане и снижением количества пациентов в Национальном центре нейрохирургии.

Материалы и методы. Материалами исследования явились официальные статистические данные МЗ РК о количестве заболевших коронавирусной инфекцией в Казахстане и данные о количестве пациентов в клинических отделениях Национального центра нейрохирургии. В статье использованы и анализированы статистические данные с 13 марта по 30 июня 2020 года. Оценка взаимосвязи между переменными осуществлялась статистическим методом – множественная (многофакторная) линейная регрессия. Кроме того, проведен обзор данных о ситуации в ведущих нейрохирургических клиниках мира.

Результаты. В течение трех с половиной месяца (с 13 марта по 30 июня) 2020 года количество стационарных пациентов в Национальном центре нейрохирургии снизилось на 41.1% по сравнению с аналогичным показателем 2019 года, и на 37.8 % по сравнению с 2018 годом. Количество операций снизилось на 50,1%, за три карантинных месяца (март, апрель, май) проведено лишь 593 операции вместо плановых 1187 вмешательств. Эти снижения, как показали результаты линейной регрессии, возникли из-за блокпостов, режима ЧП и случаев COVID-19 в Казахстане ($p < 0.05$).

Заключение. Рост в количестве случаев COVID-19 и принятые в связи с ростом COVID-19 карантинные меры (установление блокпостов и режим ЧП) оказывают негативное влияние на количество пациентов в нейрохирургической клинике. Представленная в данной работе информация о работе Национального центра нейрохирургии в условиях пандемии может быть полезной для других клиник Казахстана в оказании непрерывной стационарной помощи населению.

Ключевые слова: пандемия COVID-19, нейрохирургия, коронавирусная инфекция.

ВВЕДЕНИЕ

COVID-19, общая информация

«31 декабря 2019» стал началом новой, непривычной миру жизни. В ВОЗ поступило сообщение из провинции Ухань, Китай, о кластере случаев пневмонии, где произошла вспышка нового типа коронавирусной инфекции [1]. Сегодня COVID-19 диктует свои правила во всем мире, следуя которым многие страны несут колоссальные убытки, и не только экономические.

С началом пандемии коронавирусной инфекции, нет в мире континента (исключая Антарктиду), не пострадавшего от этого инфекционного за-

болевания, которое распространилось в 213 странах и островах и в двух международных перевозках (Diamond Princess и MS Zaandam). Около 24 миллионов человек в мире заразились вирусной инфекцией, из них более 800 тысяч случаев с летальным исходом (на 25 августа 2020) [2]. Однако, существуют нетронутые пандемией страны и острова, в которых не обнаружены случаи коронавирусной инфекции на момент написания статьи (на 25 августа 2020): Северная Корея, Туркменистан, Соломоновы Острова, Вануату, Самоа, Кирибати, Федеративные Штаты Микронезии, Тонга, Маршалловы Острова, Палау, Тувалу, Науру) [3].



В Казахстане первые случаи коронавирусной инфекции были официально зарегистрированы 13 марта (пятница) 2020 года, 3 месяца спустя вспышки в Ухани, Китай. Однако, уже в конце января в нашей стране был усилен санитарно-эпидемиологический контроль на пунктах пропуска через государственную границу, с февраля 2020 года приостановлены все виды перевозок между Казахстаном и Китаем. Все же, вирус пришел к нам не из соседнего Китая, очага пандемии, а из западной Европы. Прилетевшие из Германии в Алматы заразившиеся (N=2) были госпитализированы в инфекционный стационар. В столицу COVID-19 (N=1) прилетел стыковочным рейсом из Москвы, Россия (пункт вылета – Милан, Италия), и сразу помещен в карантин. Четвертый случай прибыл в Алматы также из Германии и был помещен для лечения в стационар. Спустя неделю, 20 марта, впервые вирус обнаружен в регионах страны (рейсы из Минска, Беларусь). 26 марта двоих пациентов уже выписали в Нур-Султане и Алматы (спустя 13 дней после первого обнаружения инфекции), однако, в тот же день была подтверждена первая смерть от коронавируса, 64-летняя жительница села Косшы, Акмолинская область. Новый и неизученный исследователями COVID-19 оказался высоко контагиозным и особо опасным, судя по тому, что он добрался из верхнего социального слоя (люди, прилетевшие из Европы, некоторые на частном авиатранспорте) до низов (среднестатистический житель села Косшы) в столь короткое время (13 дней). Учитывая инкубационный период инфекционной болезни и наступление смерти у пациентки, складывается впечатление, что вирус жил в Казахстане до 13 марта 2020 года. Конечно, это является только предположением и требует глубокого ретроспективного эпидемиологического анализа.

Сегодня в Казахстане зарегистрированных случаев более 100 тысяч (на 25 августа 2020), око-

ло 95 тысяч из которых выздоровели, летальных случаев – 1 523. Согласно данным Worldmeters.info, Казахстан находится на 30 месте по числу инфицированных случаев (5 586 случаев на 1 млн населения), опережая при этом Японию, Китай и Южную Корею, эпидемия в которых началась одной из первых в мире. Китай, являясь страной-источником вируса, находится лишь на 35 месте по числу заболевших, а по числу заболеваемости на 1 млн населения, то и вовсе в конце списка (59 случаев на 1 млн населения) [2]. Лидируют по числу заболевших такие страны как США (24,9% из мирового числа заболевших), Бразилия, Индия, Россия, и Южная Африка.

Картина эпидемиологической ситуации восточных стран (Япония, Сингапур, Южная Корея, Китай, Тайвань) показывает важность самодисциплины населения, вовремя принятых государством мер по предупреждению распространения болезни, самоизоляции и само гигиены каждого жителя страны.

С 16 марта по 11 мая 2020 года в Казахстане введен режим чрезвычайного положения: усилена охрана общественного порядка, ограничено функционирование крупных объектов торговли, приостановлена деятельность объектов с массовым скоплением людей, введен карантин, установлены ограничения на въезд на территорию Республики Казахстан, а также выезд. В условиях карантина установлены блокпосты между регионами страны [4]. Принятые государством меры, безусловно, удерживали распространение инфекции в стране, ведь карантин еще со времен «черной смерти» является эффективной мерой для предотвращения распространения инфекционной болезни.

Основные события, связанные с коронавирусной инфекцией и динамика распространения COVID-19 в Казахстане визуально представлены на рисунке 1.

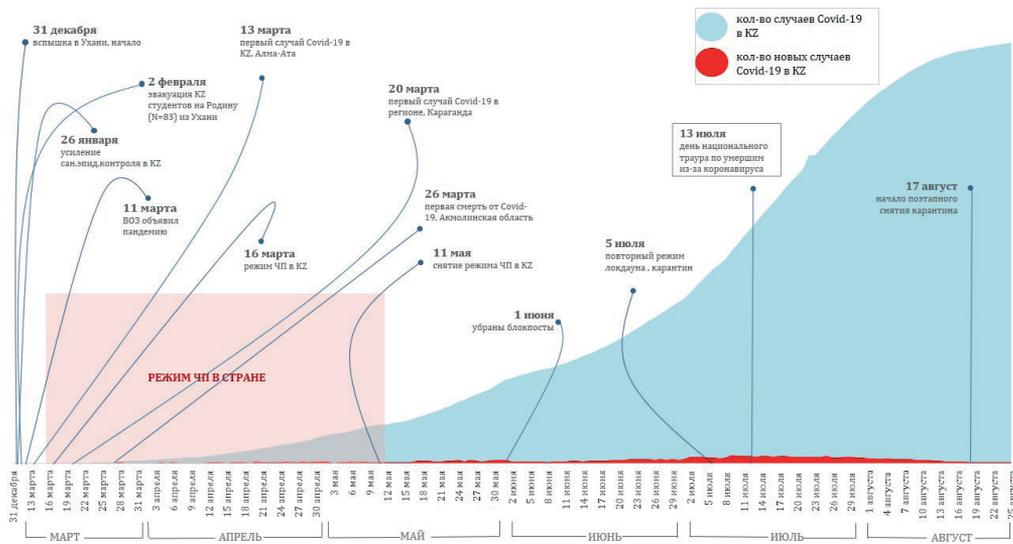


Рисунок 1 - Основные события, связанные с коронавирусной инфекцией и динамика распространения COVID-19 в Казахстане



Рисунок 2 - Новые случаи COVID-19 по дням в Казахстане, ед. измерения: абс. числа

11 мая в Казахстане снят режим ЧП, 1 июня блокпосты убраны, однако, спустя месяц, в Казахстане вновь отмечается рост заболеваемости коронавирусной инфекцией (рис. 2). В июле в Казахстане введен повторный карантин из-за ухудшения эпидемиологической ситуации в стране. Сегодня COVID-19 коснулся почти каждой казахстанской семьи.

Следует также отметить, что карантинные меры, несмотря на позитивное влияние в удержании распространения инфекции, усложняют госпитализацию пациентов на стационарное лечение, особенно пациентов из регионов. Многие ведущие национальные медицинские центры и научно-исследовательские институты были вынуждены приостановить деятельность из-за неу-

стойчивой эпидемиологической ситуации в стране.

В частности, в Национальном центре нейрохирургии поток пациентов уменьшился на 70% за два месяца (апрель-май) 2020 года. Многие пациенты не смогли приехать из регионов из-за возникших на блокпостах недопонимания, коронавирусострахи у пациентов и врачей и отсутствия консультаций на уровне ПМСП. В Центре нейрохирургии амбулаторные услуги и консультации нейрохирургов были временно приостановлены, более 50.0% сотрудников отправлены на простой.

Карантинные меры заметно повлияли на деятельность медицинских организаций. Целью данной работы явилась оценка взаимосвязи между распространением коронавирусной инфекции

и принятых по ее профилактике мер в Казахстане и снижением количества пациентов в Национальном центре нейрохирургии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами исследования явились официальные статистические данные МЗ РК о количестве заболевших коронавирусной инфекцией в Казахстане, данные о количестве пациентов в клинических отделениях Национального центра нейрохирургии.

Оценка взаимосвязи между переменными осуществлялась статистическим методом – множественная (многофакторная) линейная регрессия. Расчеты осуществлялись на компьютерной программе для статистической обработки данных IBM SPSS Statistics, версия 22.0.

В анализе оценивалось влияние количества случаев COVID-19, режима ЧП в Казахстане и наличия блокпостов в столице на изменения количества пациентов в АО «Национальный центр нейрохирургии».

Значения наличий блокпостов и режима ЧП кодированы категориальными переменными (1 – да, 0 – нет). Анализированы показатели за 110 календарных дней за период с 13 марта (официально первый случай COVID-19 в стране) по 30 июня 2020 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За три с половиной месяца (с 13 марта по 30 июня) 2020 года количество стационарных пациентов в Национальном центре нейрохирургии снизилось на 41.1% по сравнению с аналогичным показателем 2019 года, и на 37.8 % по сравнению с 2018 годом.

Рисунок 3 иллюстрирует изменения в количестве случаев COVID-19 и изменения в количестве пациентов в Центре нейрохирургии в линейных графиках за период с 13 марта по 30 июня 2020 года. Как видно из рисунка 3, увеличение значений одной шкалы приводит к уменьшению значений второй и наоборот.

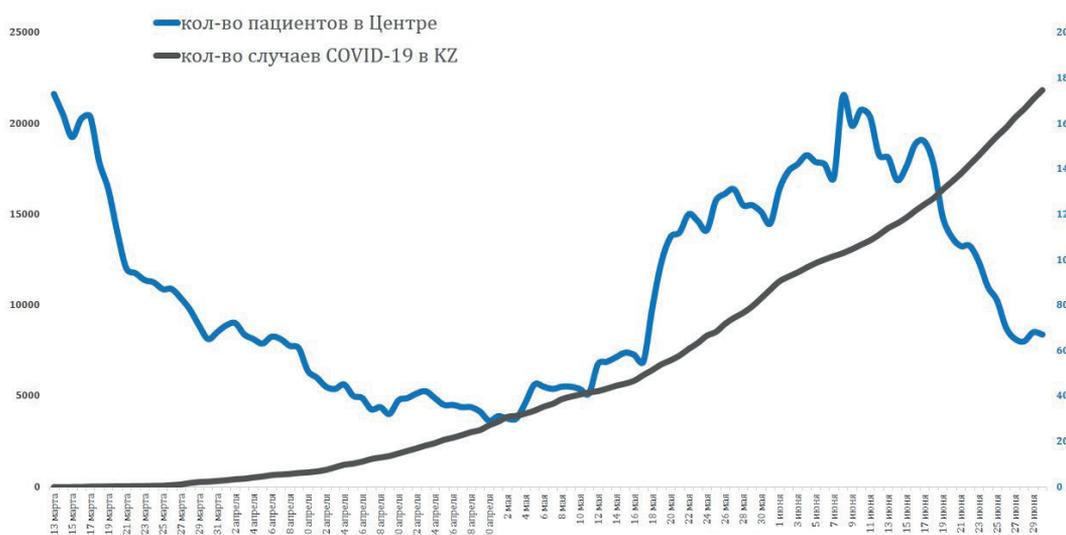


Рисунок 3 – Динамика количества случаев COVID-19 в Казахстане (серая линия, значения представлены слева ось Y) и количества пациентов в Национальном центре нейрохирургии (синяя линия, значения представлены справа ось Y), ед. измерения: абс. числа

Множественная линейная регрессия (multiple linear regression) была проведена для прогнозирования количества нейрохирургических пациентов в Национальном центре нейрохирургии в зависимости от количества случаев COVID-19 в Казахстане, наличия блокпостов в Нур-Султане и режима ЧП в стране.

Линейная регрессия показала следующий результат:

$$Y \text{ (кол-во пациентов в Центре)} = 192.967 - 63.347 (X1 \text{ блокпосты}) - 67.914 (X2 \text{ режим ЧП}) - 0.005 (X3 \text{ кол-во случаев COVID-19})$$

со следующими выводами:

в день, когда есть блокпосты в столице, количество пациентов в Центре снижается на 63.3 пациентов, в случае, когда X2 и X3 являются постоянными;



в день, когда в стране режим ЧП, количество пациентов в Центре снижается на 67.9 пациентов, в случае, когда X1 и X2 являются постоянными;

каждый случай COVID-19 в стране снижает количество пациентов в Центре на 0.01, при X1 и X2 являются постоянными.

Модель статистически достоверно прогнозирует количество пациентов в Центре, $F(3, 106) = 91.155$, $p(0.000) < .05$, $R^2 = 0.721$. Все три переменные статистически значимы для прогноза: блокпосты в Нур-Султане, режим ЧП в стране и количество случаев COVID-19 $p(0.000) < .05$.

Самым высоким предиктором оказалось количество случаев COVID-19 ($\beta = -.666$), за ним следуют блокпосты ($\beta = -.699$), и наименьшее влияние имеет режим ЧП ($\beta = -.782$).

Проблема мультиколлинеарности не отмечается в данной модели, так как VIF для всех переменных < 10 (или допуск > 0.1).

ОБСУЖДЕНИЕ

С началом пандемии COVID-19, эпидемиологическая ситуация в мире менялась каждый день, количество заразившихся людей росло в геометрической прогрессии. Все сферы деятельности были вынуждены пересмотреть свою политику и адаптироваться к новым условиям, особенно большая нагрузка выпала на систему здравоохранения.

Как отмечено в документе ВОЗ (2018), эпидемии ставят под большое давление и стресс систему здравоохранения любой страны. Во время пандемии все силы, как правило, тратятся на борьбу с распространением инфекционной болезни и регулирование эпидемиологической ситуации. Это часто приводит к пренебрежению основными регулярными медицинскими услугами. В результате оказание медицинской помощи населению с заболеваниями, несвязанными с эпидемией, становится труднее. Смертность от не пандемических заболеваний, при которых люди не смогли получить своевременное лечение, может возрасти [5].

Результаты статистического моделирования, опубликованные в июльском выпуске Lancet

Нейрохирургическая служба во время пандемии

В дополнение к карантинным мерам национального уровня, каждый медицинский центр в Казахстане предпринял меры по профилактике COVID-19 на локальном уровне. Так, например, в Национальном центре нейрохирургии с 18 мар-

Global Health [6], показали, что косвенное влияние COVID-19 (закрытие границ, ограничения движений, уменьшение дохода населения, барьеры к доступу медицинской помощи и др.) приведет к увеличению материнской и детской смертности.

Как показали результаты данного исследования, рост в количестве случаев COVID-19 и принятые в связи с ростом COVID-19 карантинные меры (установление блокпостов, режим ЧП) оказывают негативное влияние на количество пациентов в нейрохирургической клинике. Следовательно, можно предполагать, что пациенты не получают своевременную нейрохирургическую помощь, что может привести к увеличению смертности и заболеваемости от нейрохирургических патологий.

Клиники и больницы вынужденно сокращают количество предоставляемых медицинских услуг. Врачам Национального центра нейрохирургии пришлось отменить и/или перенести плановые операции, Центр принимал экстренные случаи, требующих немедленного вмешательства. Количество операций снизилось на 50,1%, за три карантинных месяца (март, апрель, май) проведено лишь 593 операции вместо плановых 1187.

Такая картина наблюдалась не только в Национальном центре нейрохирургии Казахстана, но и во всех ведущих нейрохирургических клиниках мира. Согласно результатам западных исследователей-нейрохирургов [7], 52,5% из 494 опрошенных нейрохирургов из 60 стран ответили, что в их клиниках все плановые операции были отменены, кроме того 46,1% респондентов утверждают, что объем нейрохирургических операций снизился больше чем на половину. В странах, наиболее пострадавших от пандемии, этот показатель составил 54,7%. Кроме того, результаты масштабного анкетирования нейрохирургов Латиноамериканской Федерации Нейрохирургов (FLANK – Latin American Federation of Neurosurgical Societies) показали, что большинство нейрохирургов (41%) перешли на полуставочный (partially) режим работы из-за пандемии COVID-19 [8].

та 2020 года введен карантин приказом Председателя Правления. Создан «Оперативный штаб по профилактике распространения коронавирусной инфекции в Центре». Организована зона фильтра у входа в Центр, где сотрудники Центра, обеспеченные средствами индивидуальной защиты, ежедневно измеряли температуру сотрудни-



ков, в том числе врачей. Центр провел тестирование методом ПЦР оперирующих врачей на первой неделе карантина, административные сотрудники также обеспечены тестированием методом ИФА. В больнице выделены «грязная» и «чистая» зоны, все стационарные пациенты обязаны предоставить результаты тестов на COVID-19.

Аналогичные мероприятия осуществляются и в других нейрохирургических клиниках, отделениях и департаментах в мире. Недавняя статья описывает [9] деятельность клиник Китая, США, Италии и Южной Кореи. Так, по данным исследователей, в целях профилактики распространения болезни, в Китае одна нейрохирургическая больница полностью остановила деятельность, другая обслуживала только нейрохирургических больных с COVID-19, и третья, главная нейрохирургическая клиника, обслуживала только экстренных пациентов с отрицательным тестом на COVID-19. Таким образом, сортировка нейрохирургических пациентов осуществлялась еще до госпитализации в стационар.

В Соединенных Штатах Америки, в Нью-Йоркской клинике Mount Sinai, все плановые вмешательства были перенесены на другие даты, в день поступало только около 20-30 стационарных нейрохирургических больных, половина которых были COVID-19 положительные. Однако отделения эндоваскулярной и экстренной нейрохирургии продолжали работать в прежнем объеме, 2-3 случаев в день, ввиду увеличения частоты инсульта из-за окклюзии большого сосуда (large vessel occlusion strokes) среди молодых пациентов с диагнозом коронавирусной инфекции. Нейрохирурги клиники помимо нейрохирургической практики, вовлекались также как нейрореанимационные врачи.

Клиника Mount Sinai разработала «зеленый коридор» для экстренных нейрохирургических пациентов с отрицательным COVID-19. Коридор имел отдельный вход, лифт, ступени (этажи), которые были полностью чистой от инфекции зоной. Пациентов тестировали дважды перед операцией.

В Южной Корее, в отделении неотложной помощи, впервые использовали триаж пациентов с острыми заболеваниями и травмами. Все пациенты проходили ПЦР тестирование. Пациенты с неопределенным статусом COVID-19, но требующие экстренной операции, направлялись в специально организованные операционные с использованием максимальных защитных средств. В случае подтверждения COVID-19 у операционного

пациента, его немедленно переводили в заранее подготовленную специальную операционную для COVID-19 пациентов, которая оборудована мощным респиратором-очистителем воздуха.

В первые две недели вспышки в Италии было отмечено значительное снижение травматизма и патологии сосудов. Трудно понять причину такого снижения для сосудистой патологии, однако исследователи предполагают, что это можно объяснить тем, что пандемия затронула не только травматические события, но глобально все чрезвычайные ситуации. Центральная больница Италии продолжала принимать пациентов с такими острыми заболеваниями как геморрагия, острая гидроцефалия, опухоли позвоночника с риском развития медуллярной компрессии, опухоли мозга с риском развития внутричерепной гипертензии и травма позвоночника и головы. Кроме того, создана дежурная служба специалистов спинномозговой и сосудистой хирургии.

В нейрохирургической клинике Италии, при поступлении пациент находится в зоне фильтра при больнице, где проводится ПЦР тестирование. Если результаты отрицательные, то пациент переводится в чистую зону, если положительные, то в зону COVID-19. Для экстренных нейрохирургических больных всегда доступны две операционные: одна для COVID пациентов (операционная с отрицательным давлением) и другая для неинфицированных [9]. Таким образом, нейрохирургические пациенты имели доступ к операционной вне зависимости от COVID-19 статуса.

Сегодня, ведущие нейрохирургические сообщества и ученые-нейрохирурги представили руководство ведения пациентов во время пандемии [10, 11]. Также имеется Дорожная карта по восстановлению деятельности нейрохирургического отделения на примере больницы Lenox Hill, расположенной в эпицентре американской пандемии [12]. Эти и другие национальные документы, безусловно, являются «маяком» в поиске выхода из кризисной ситуации.

В целях обеспечения непрерывной амбулаторной, стационарной, и диагностической помощью пациентов с нейрохирургическими патологиями, Национальный центр нейрохирургии разработал алгоритмы работы в- и пост- пандемическом периодах. Ниже представлены обязательные элементы медицинского центра, необходимые для непрерывного функционирования во время пандемии (Табл. 1).



Таблица 1

ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА ДЛЯ РАБОТЫ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ

1	Постоянная работа Оперативного Штаба по коронавирусной инфекции, доступность эпидемиологов 24/7
2	Режим карантина в Центре (запрет на посещение пациентов; работа на удаленном доступе для большинства работников; совещания, консультации в формате онлайн; ограничение передвижения по Центру административных сотрудников и врачей)
3	Зона фильтра у входа в помещение
4	Проверка состояния здоровья (температура, общее состояние, кашель и др.) сотрудников Центра утром и вечером в зоне фильтра
5	Полное обеспечение средствами индивидуальной защиты проверяющих сотрудников (одноразовый халат, маска, экран, перчатки)
6	Разделение территории Центра на чистую и грязную зоны
7	Ежедневное оповещение через громкую связь всех сотрудников и пациентов Центра о коронавирусной инфекции (общая информация, меры профилактики)
8	Обязательное требование результатов теста на COVID-19 у плановых пациентов
9	Обеспечение тестированием на COVID-19 сотрудников и экстренных пациентов
10	«Провизорное отделение» для COVID-19+ пациентов с нейрохирургической патологией, находящееся на территории грязной зоны
11	Дежурная операционная с отрицательным давлением для COVID-19+ пациентов

Рукводствуясь постановлениями главного санитарного врача Казахстана, эпидемиологами Центра разрабатываются и обновляются Алгоритмы работы Центра, такие как:

- Схема оповещения при выявлении медицинского работника, находящегося в стационаре с подозрением на карантинные и особо опасные инфекции в АО «Национальный центр нейрохирургии»;

- Схема оповещения при выявлении больного с подозрением на карантинные и особо опасные инфекции в АО «Национальный центр нейрохирургии»;

- Схема дежурства на посту;

- Алгоритм действий при подозрении на атипичную пневмонию (коронавирусной этиологии н/у этиологии, коронавирус ближневосточного респираторного синдрома или БВРС-Ков);

- Алгоритм приема амбулаторных пациентов (поликлиника, дневной стационар, физиотерапия) на период пандемии COVID-19.

Вышеуказанные мероприятия обеспечивают непрерывное функционирование медицинских центров в стране в условиях пандемии. Важно оказание специализированной, в том числе нейрохирургической помощи населению во время пандемии, ведь исследователи сообщают о том, что COVID-19 влияет на центральную нервную систему человека и даже приводит к неврологическим заболеваниям [13-15].

Недостатки данного исследования

В анализе использованы данные нейрохирургической активности Национального центра нейрохирургии. Поэтому, отсутствие данных других городов и регионов не позволяет применить результаты исследования относительно ко всему Казахстану.

В статье использованы и анализированы статистические данные с 13 марта по 30 июня 2020 года, июль и август не включены в анализ, так как в июле методы расчета и ведения статистики изменились в Казахстане. Таким образом, с 1 июля количество ежедневных новых случаев показывает резкий скачок на 18 757 новых случаев на официальном сайте Johns Hopkins University [3], из-за того, что ранее не включённые пневмония и бессимптомные случаи за весь период начиная с 13 марта были суммированы в 1 день. Однако, на официальных источниках Worldmeters [2] и Coronavirus2020.kz [4] все данные были ретроспективно пересчитаны. Учитывая различия в обновленных статистических данных по коронавирусной инфекции в Казахстане, в статистическом анализе использованы ранее представленные данные без учета пневмонии и бессимптомных инфицированных. Однако, для описания ситуации коронавирусной инфекции использованы данные Coronavirus2020.kz и Worldmeters, для включения информации за последние месяцы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для пациентов, которым требуется нейрохирургическое вмешательство, время – важнейший фактор. Им необходимы своевременные консультации, госпитализация и лечение. В условиях пандемии, к огромному сожалению, многие пациенты ограничены в доступе к медицинской помощи, особенно к узкоспециализированной.

Представленная в данной работе информация о работе Национального центра нейрохирургии

в условиях пандемии, возможно, будет полезным для других клиник страны, так как крупным медицинским центрам необходим план работы в условиях глобальных «бедствий», который позволил бы максимально уменьшить их негативные влияния и последствия и продолжать непрерывно оказывать стационарную помощь населению. Ведь никто не знает, когда завершится текущая пандемия и наступит следующая.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Национальный институт здоровья [https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/coronaviruses]. – Coronaviruses. – 2020.
2. Статистическая база данных по коронавирусной инфекции Worldometer [https://www.worldometers.info/coronavirus/]. – 2020.
3. Johns Hopkins University of Medicine // Coronavirus resource center [https://coronavirus.jhu.edu/map.html]. – 2020.
4. Ситуация с коронавирусом в Казахстане [https://www.coronavirus2020.kz/]. – 2020.
5. World Health Organization // Managing epidemics: key facts about major deadly diseases // Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. – 2018. – P. 21.
6. Robertson T., Carter E.D., Chou V.B., Stegmuller A.R., Jackson B.D., Tam Y., Sawadogo-Lewis T., Walker N. Early estimates of the indirect effects of the COVID-19 pandemic on maternal and child mortality in low-income and middle-income countries: a modelling study // Lancet Global Health. – 2020. – 8. – P. e901-908. DOI https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30229-1
7. Jean W.S., Ironside N.T., Sack K.D., Felbaum D.R., Syed H.R. The impact of COVID-19 on neurosurgeons and the strategy for triaging non-emergent operations: a global neurosurgery study // Acta Neurochirurgica. – 2020. DOI https://doi.org/10.1007/s00701-020-04342-5
8. Jose Antonio S.S., Tito P., Marcelo Z., Alvaro C., Claudio W., Mauro L.V., Manuel Eduardo S.G., Jose Alberto Israel R.R. Early Report on the Impact of COVID-19 Outbreak in Neurosurgical Practice Among Members of the Latin American Federation of Neurosurgical Societies // World Neurosurgery. – 2020. DOI https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.04.226
9. Fontanella M., Saraceno G., Lei T., Bederson J.B., You N., Rubiano A.M., Hutchinson P., Wiemeijer-Timmer F., Servadei F. Neurosurgical activity during COVID-19 pandemic: an expert opinion from China, South Korea, Italy, United States of America, Colombia and United Kingdom // Journal of Neurosurgical Sciences. – 2020. DOI 10.23736/S0390-5616.20.04994-2
10. Germano A., Raffa G., Angileri F.F., Cardali S.M., Tomasello F. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Neurosurgery: Literature and Neurosurgical Societies Recommendations Update // World Neurosurgery. – 2020. DOI https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.04.181
11. Spina A., Boari N., Gagliardi F., Bailo M., Calvanese F., Morini P. Management of Neurosurgical Patients During the COVID-19 Pandemic // World Neurosurgery. – 2020. DOI https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.04.161
12. D'Amico R.S., Baum G., Serulle Y., Silva D., Smith M.L., et al. A Roadmap to Reopening a Neurosurgical Practice in the Age of COVID-19 // World Neurosurgery. – 2020. – 139. – P. 289-293. DOI https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.05.022
13. Zhai P., Ding Y. and Li Y. The impact of COVID-19 on ischemic stroke // Diagnostic Pathology. – 2020. – 15-78. DOI https://doi.org/10.1186/s13000-020-00994-0
14. Mao L., Jin H., Wang M., Hu Y., Chen Sh., et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China // JAMA Neurol. – 2020. – 77(6). – P. 683-690 // DOI 10.1001/jamaneurol.2020.11272020
15. Wu Y., Xu X., Chen Z., Duan J., Hashimoto K., et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses // Brain, Behavior, and Immunity. – 2020. – 87. DOI https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031

С.К. Акшулаков, К.К. Менлибаева, Е.Т. Махамбетов, М.З. Шайдаров, А.З. Бралов, А.Б. Калиев

«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

ҚАЗАҚСТАНДА COVID-19 ІНДЕТІНІҢ ТАРАЛУЫ ЖӘНЕ ОНЫҢ НЕЙРОХИРУРГИЯЛЫҚ ТӘЖІРИБЕГЕ ӘСЕРІ

Қазіргі таңда күллі әлемге тараған COVID-19 індеті тіршілігіміздің әр саласына кері әсерін тигізуде. COVID-19 салдарынан көптеген мемлекеттер экономикалық және басқа да едәуір шығындарға ұшырауда. Айта кетсек, індет кесірінен қабылданған карантин шаралары медициналық ұйымдардың қызметіне айтарлықтай ықпал етуде.

Зерттеудің мақсаты – коронавирус індетінің Қазақстан елінде таралуы мен оның алдын алу бойынша қабылданған іс-шаралар және Ұлттық нейрохирургия орталығында пациенттер санының азайуы арасындағы байланысты бағалау.

Материалдар мен әдістер. Зерттеудің материалдары ретінде ҚР ДСМ-нің Қазақстанда коронавирус жұқпасымен ауырғандар саны туралы ресми статистикалық деректері, Ұлттық нейрохирургия орталығының клиникалық бөлімшелеріндегі пациенттер саны туралы деректер қолданылды. Мақалада 2020 жылғы 13 наурыздан 30 маусымға дейінгі статистикалық деректер қолданылды және талданды. Айнымалы көрсеткіштер арасындағы байланысты бағалау көптік (көп факторлы) сызықтық регрессия статистикалық әдісі арқылы жүргізілді. Сонымен бірге, мақалада әлемнің жетекші нейрохирургиялық клиникаларындағы жағдай бойынша деректерге шолу жасалды.

Нәтижелер. 2020 жылғы үш жарым ай арасында (13 наурыздан 30 маусымға дейін) Ұлттық нейрохирургия орталығындағы стационарлық пациенттердің саны 2019 жылғы көрсеткішпен салыстырғанда 41.1%-ға, 2018 жылмен салыстырғанда 37.8%-ға төмендеді. Операциялар саны үш карантин айларында (наурыз, сәуір, мамыр) 50,1%-ға азайды, жоспарланған 1187 отаның орнына тек 593 ота жасалды. Бұл төмендеулер сызықтық регрессияның нәтижелері көрсеткендей, бақылау-өткізу пункттерінің, төтенше жағдай тәртібі мен COVID-19 жағдайларының салдарынан болып отыр ($p < 0.05$).

Қорытынды. Зерттеудің нәтижелері көрсеткендей, COVID-19 жағдай санының өсуі және сол өсімге қатысты қабылданған карантин шаралары (бақылау-өткізу пункттерін орнату, ТЖ тәртібі) нейрохирургиялық клиникадағы пациенттердің санына кері әсерін тигізеді. Нейрохирургиялық патологиясы бар пациенттерді госпитализациялаудың төмендеуі тек Нейрохирургия орталығында ғана емес, әлемнің түкпір-түкпірінде орналасқан басқа да нейрохирургиялық орталықтарда орын алуда. Индет жағдайындағы Ұлттық нейрохирургия орталығының жұмысы туралы осы зерттеуде ұсынылған ақпарат Қазақстанның басқа да клиникалары үшін халыққа үздіксіз стационарлық көмек көрсетуде пайдалы болары анық.

Негізгі сөздер: COVID-19 індеті, нейрохирургия, коронавирус инфекциясы.

S.K. Akshulakov, K.K. Menlibayeva, Y.T. Makhambetov, M.Z. Shaidarov, A.Z. Bralov, A.B. Kaliyev

"National Centre for Neurosurgery" JSC, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

THE COVID-19 PANDEMIC IN KAZAKHSTAN AND ITS IMPACT ON NEUROSURGICAL PRACTICE

Today, the COVID-19 pandemic spreads worldwide and affects many countries' economy, policy and healthcare system. Specifically, quarantine measures related to the pandemic have significantly affected the medical organizations' working regime.

A paper **aimed** to assess the relationship between the COVID-19 in Kazakhstan and the decrease in the number of patients at the National Centre for Neurosurgery.

Materials and methods. The official statistics of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan on the number of coronavirus cases in Kazakhstan, data on the number of patients at the National Centre for



Neurosurgery were analyzed. The article uses and analyzes statistical data from March 13 to June 30, 2020. The estimation of the relationship between the variables was performed using a multiple (multivariate) linear regression. We also reviewed the data on the situation in the leading neurosurgical clinics in the world.

Results. During the 3.5 months (from March 13 to June 30) of 2020, the number of patients at the National Center for Neurosurgery decreased by 41.1% compared to the same period of 2019, and by 37.8% compared to 2018. The number of surgeries decreased by 50.1% during the three quarantine months (March, April, and May), only 593 surgeries instead of 1187 were performed. These reductions were due to roadblocks, state of emergency and increase in COVID-19 cases ($p < 0.05$).

Conclusion. The increases in the COVID-19 cases and related measures (roadblocks, state of emergency) have a negative impact on the number of patients in the neurosurgical clinic. The information given in this paper on the Neurosurgery Center's working regime during the pandemic could be informative for other clinics in Kazakhstan to provide a continuous inpatient care to the population.

Keywords: COVID-19 pandemic, neurosurgery, coronavirus infection.

УДК 832-001.3 : 616.8-089

К.Б. Ырысов (д.м.н.), Ж.Т. Ташибеков

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

ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННОЙ ТРАВМЫ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА

Цель исследования: улучшение результатов хирургического лечения больных с позвоночно-спинно-мозговой травмой путем совершенствования диагностики и методов оперативных вмешательств.

Материал и методы исследования: Представлен анализ результатов диагностики и лечения 102 больных с позвоночно-спинномозговой травмой. Проведены неврологические, рентгенологические, КТ и МРТ исследования поясничного отдела спинного мозга и позвоночника.

Результаты: В работе изучены особенности клинико-неврологической симптоматики позвоночно-спинномозговой травмы, проведен сравнительный анализ эффективности различных методов диагностики, изучена структура послеоперационных осложнений и пути их профилактики.

Разработано устройство и способ хирургического лечения больных с позвоночно-спинномозговой травмой. Уточнены и систематизированы осложнения травматической болезни позвоночника и спинного мозга и хирургического лечения. Предложен алгоритм профилактики и лечения этих осложнений.

Ключевые слова: позвоночно-спинномозговая травма, диагностика, переломы позвоночника, осложненная спинальная травма, консервативное и хирургическое лечение.

Введение. Процент встречаемости позвоночно-спинномозговой травмы (ПСМТ) за последние годы вырос почти в 30 раз, а за 70-летний период - более чем в 200 раз. Высокой остается и смертность, особенно в течение первого года после травмы, в частности при травмах шейного отдела позвоночника. Она в 6-7 раз выше, чем при травмах грудного и поясничного отделов [1-3].

Адекватное хирургическое лечение, направленное на декомпрессию спинного мозга, стабилизацию позвоночника, является основой успеха дальнейших реабилитационных мероприятий. В случаях, когда такое хирургическое вмешательство не было осуществлено своевременно, его необходимо выполнить в любые сроки после травмы [4-6].

Необходим сравнительный, статистически обоснованный анализ влияния различных методов лечения на клинический исход, разработка четких показаний к различным методам лечения в случаях недостаточной эффективности терапии позвоночно-спинномозговой травмы [7-10].

Целью настоящей работы являлось улучшение результатов хирургического лечения больных с позвоночно-спинномозговой травмой путем со-

вершенствования диагностики и методов оперативных вмешательств.

Материал и методы исследования. Работа включает в себя результаты анализа 102 наблюдений с осложненными повреждениями шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника, находившихся на лечении в отделениях нейротравматологии и нейрохирургии Национального Госпиталя Минздрава Кыргызской Республики в период с 2012 по 2019 гг.

Возраст больных с позвоночно-спинномозговой травмой колебался от 17 до 82 лет. Среди обследованных больных мужчин было 76 (74,5%), а женщин 26 (25,5%) ($p < 0,05$). Средний возраст больных составлял $47,3 \pm 8,4$ лет. Наибольшую возрастную группу составили больные 21-60 лет (86,3%), то есть наиболее трудоспособного возраста. Значительно реже, позвоночно-спинномозговая травма отмечена в возрасте до 20 лет (5 больных - 4,9%) и старше 61 года (9 наблюдений - 8,8%).

Представляло интерес определение обследованных нами больных по виду травматизма. ПСМТ более часто встречалась при транспортном (67 больных - 65,7%) и производственном (18 больных - 17,6%) травматизме ($p < 0,05$). По линии

скорой помощи доставлено в стационар 86 больных (84,3%), а остальные попутным транспортом. Из 102 поступивших у 23 (22,5%) травма была получена в состоянии алкогольного опьянения. Это чаще всего была бытовая травма.

Клинические методы исследования проводились по общепринятым методикам обследования больных с травмами позвоночника. Для объективной оценки тяжести повреждений и результатов хирургического лечения использовались стандартные критерии определения величины травматической деформации, динамики неврологических нарушений и их осложнений. Характер повреждений позвоночника и спинного мозга, степень выраженности неврологического дефицита оценивалась до и после операции.

В комплексе лечебных мероприятий при позвоночно-спинномозговой травме первостепен-

ное значение принадлежало своевременности и радикальности нейрохирургического вмешательства. Без его проведения сохранение жизни и функции спинного мозга пострадавших обеспечить практически невозможно. Нейрохирургическая тактика при тяжелой позвоночно-спинномозговой травме сложна и многообразна. В наиболее общей форме она состояла из комплекса мероприятий интенсивной терапии, нейрохирургического вмешательства, а при необходимости и реанимационных мероприятий. Последовательность их проведения определялась конкретной ситуацией в каждом отдельном случае.

Результаты. Задачей клинического обследования являлось выявление ортопедических и неврологических нарушений и сопоставление их с данными инструментального исследования.

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО ПОЛУ И ЛОКАЛИЗАЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЯ

Уровни поражения	Группы		Всего	
	Мужчины	Женщины	Абс.	%
Шейный отдел (C1-C7)	33	5	38	37,3
Грудной отдел (Th1-Th11)	8	4	12	11,8
Грудопоясничный отдел (Th12-L1)	26	14	40	39,2
Поясничный отдел (L2-L5-6)	9	3	12	11,8
Итого	76	26	102	100

Из таблицы 1 видно, что повреждения преобладали в грудопоясничном (Th12-L1) отделе - у 40 (39,2%), затем в шейном отделе - у 38 (37,3%),

а грудной (Th5 - Th11) и поясничный (L2 - L5) отделе представлены по 12 (11,8%) случаям соответственно.

Таблица 2

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО ГРУППАМ И ВИДАМ ОПЕРАЦИЙ

Группы	Вид операции	Абс.	%
1	Передняя транскорпоральная декомпрессия дурального мешка с субтотальной резекцией поврежденного позвонка	26	25,5
2	Передняя транскорпоральная декомпрессия дурального мешка с частичной резекцией поврежденного позвонка	24	23,5
3	Ляминэктомия с резекцией клина Урбана со стабилизацией пластиной Каплана	46	45,1
4	Ляминэктомия с резекцией клина Урбана с лавсановым спондилодезом по Блискунову	6	5,9
Итого		102	100

Оценка непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения проводилась на основании клинических, спондилографических, КТ, МРТ данных. Результаты лечения изучены в сроки от 3 до 36 месяцев: после ламинэктомии с резекцией клина Урбана со стабилизацией

пластиной Каплана у 46 (45,1%) оперированных; после передней транскорпоральной декомпрессии дурального мешка с субтотальной резекцией поврежденного позвонка у 26 (25,5%) оперированных; после передней транскорпоральной декомпрессии дурального мешка с частичной

резекцией поврежденного позвонка у 24 (23,5%) оперированных; после ламинэктомии с резекцией клина Урбана с лавсановым спондилодезом по Блискунову у 6 (5,9%) оперированных (табл. 2).

Результаты наших наблюдений показали зависимость исходов лечения от наличия или отсутствия отека и ушиба спинного мозга по данным МРТ спинного мозга до операции.

Так, при ушибе спинного мозга, выявленного у 26 больных, улучшение наступило лишь у 8 (30,8%), а без перемен остались 16 (61,5%) больных, в этой группе умерло 2 (7,7%) пострадавших. При отеке спинного мозга, диагностированного у 69 пациентов, улучшение отмечено у 41 (59,4%), без перемен - 25 (36,2%), а смертность отмечена у 3 (4,3%) больных.

Таблица 3

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ В ГРУППЕ БОЛЬНЫХ С ОТЕКОМ СПИННОГО МОЗГА

МРТ	Исход			Итого	Х ²	р
	Улучшение	Без перемен	Умерло			
<3 сегментов	31 (67,4%)	14 (30,4%)	1 (2,2%)	46	7,89	0,003
>3 сегментов	0	19 (82,6%)	4 (17,4%)	23		
Итого	31 (44,9%)	33 (47,9%)	5 (7,2%)	69		

В то же время прогностическое значение отека спинного мозга, обнаруженного при МРТ исследовании, коррелировало с количеством поврежденных сегментов. Так, при наличии отека спинного мозга с распространением до 3-х сегментов улучшение наступило у 31 (67,4%) больных, без перемен - 14 (30,4%), умер 1 (2,2%) больной. При распространении отека спинного мозга более 3-х сегментов улучшения не отмечено, 19 (82,6%) больных остались без перемен, а смертность отмечена в 4 (17,4%) случаях (табл. 3).

Клинические исследования включали изучение динамики интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), индекса Освестри, неврологической симптоматики.

По данным литературы и собственного опыта, мы приводим осложнения, встречавшиеся при оперативном лечении повреждений позвоночника и их последствий. Осложнения, связанные с техникой операции: повреждение магистральных внебрюшинных сосудов - 2; повреждение сегментарных сосудов - 5; кровотечение из спонгиозы тел позвонков - 25; повреждение брюшины - 4; повреждения кишечника и мочеочника не отмечено.

Ближайшие послеоперационные осложнения: динамическая непроходимость кишечника - 36; грыжа передней стенки живота - 1; задержка мочеиспускания - 28; застойная пневмония - 5; тромбоз нижних конечностей - 12; тромбоз легочной артерии не было; неврологические нарушения - 28; обострение почечно-каменной болезни - 2; нагноение послеоперационной раны - 7; ликворея - 2; обострение желчекаменной болезни - 2.

Отдаленные послеоперационные осложнения: грыжа передней стенки живота - 1; тромбоз вен нижних конечностей - 4; симпатические расстройства - 6; псевдоартроз - 12; пролежни в области крестца, большого вертела, пятки и т.д. - 2; эпидуральный фиброз - 4; несостоятельность спондилодеза - 5; дегенерация выше и ниже лежащих дисков - 12; миграция трансплантата больных с позвоночно-спинномозговой травмой. Для этого тампонируют плотно полость пролежневой раны турундой, предварительно смоченной в растворе метиленового синего и 3%-ной перекиси водорода в соотношении ингредиентов в растворе 9:1. Входные ворота пролежневой раны наглухо ушивают узловыми швами. Намечают на коже, поперечно проекции ягодичной складки, разрез эллипсоидной формы, достаточный для иссечения капсулы пролежня, при которой ушитые входные ворота пролежневой раны находятся внутри иссекаемого участка кожи. Выполняют кожный разрез. Патологический очаг удаляют единым блоком, ориентируясь по размерам тампонирующей полости и окрашенным тканям. Проводят «слепое» дренирование операционной раны с последующей пластикой кожно-мышечным лоскутом. Проводят антибактериальную терапию в течение 5 дней. Дренаж удаляют через 3 дня. Способ позволяет добиться полного и качественного иссечения пролежневой раны, снизить вероятность повторного хирургического вмешательства за счет использования раствора метиленового синего и 3%-ной перекиси водорода, расширяющего узкие ходы и щелевые карманы для полного окрашивания и перевода оперативного вмешательства из разряда

«гнойных» в «чистые». Способ позволил повысить эффективность лечения и устранить пролежневые раны при наличии отслойки прилежащих тканей у больных с позвоночно-спинномозговой травмой, сократить послеоперационный период и снизить инвалидность.

Клинико-функциональные результаты оценивались наличием или отсутствием следующих критериев: регресс неврологической симптоматики по шкале Н. Frankel; самостоятельное мочеиспускание или стойкий автоматизм его; болевой синдром; вторичные осложнения (трофические, дыхательные, урологические расстройства); двигательная активность; улучшение качества жизни. Неврологические расстройства после операции диагностированы и изучены в 97 (95,1%) случаях

и по шкале Frankel распределялись следующим образом: парезы конечностей (А и В) - 20 (20,7%), различной степени выраженности парезы (С и D) - 30 (30,9%) и без неврологического дефицита (Е) - 47 (48,4%). Абсолютное большинство пострадавших с неврологическими нарушениями были оперированы в остром периоде травмы по экстренным показаниям.

Отдаленные послеоперационные осложнения. В катамнестическом исследовании мы изучали (от 1 года до 2-х лет) следующие показатели: регресс неврологической симптоматики; рецидив болевого синдрома; нейроортопедические нарушения; нейротрофические нарушения; общий срок восстановительного лечения; восстановление трудоспособности; дегенерация соседних дисков и т.д.

Таблица 4

ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НЕЗАВИСИМОСТИ (FIM) ОТ КОЛИЧЕСТВА ПОРАЖЕННЫХ СЕГМЕНТОВ

МРТ	Среднее	Среднее различие	P (t-test)	95% CI различий		
				Шейный отдел	Грудной отдел	Поясничный отдел
Различия по FIM в целом						
<3 сегментов	32,4	29,2	0,060	59,76305	-1,29877	-1,75643
>3 сегментов	3,1					
Различия в самообслуживании						
<3 сегментов	15,3	7,8	0,19	20,06	-4,42	-5,10566
>3 сегментов	7,4					
Различия в функции тазовых органов						
<3 сегментов	4,2	1,4	0,61	5,29	-3,20	-4,01472
>3 сегментов	3,1					
Различия в передвижении						
<3 сегментов	5,9	1,5	0,58	7,18	-4,17	-5,10245
>3 сегментов	4,4					
Различия в двигательной сфере						
<3 сегментов	4,8	1,8	0,41	6,14	-2,64	-6,98462
>3 сегментов	3,0					

Из таблицы 4 видно, что показатели функциональной независимости (FIM) зависели от количества пораженных (менее или более 3-х) сегментов: среднее различие по FIM в целом было 29,2; при анализе различия в самообслуживании 7,8; различия в функции тазовых органов 1,4; различия в передвижении 1,5; а различия в двигательной сфере 1,8. Эти данные показали существенные различия в сравниваемых группах, хотя они не были статистически достоверными.

Анализ результатов оперативного лечения и исходов различных уровней повреждения показал следующие данные: среди 38 больных с трав-

мой шейного отдела улучшение отмечено у 11 (28,9%), без перемен - 22 (57,9%), умерло 5 (13,2%) пострадавших. У 12 пациентов с повреждением грудного отдела улучшение наступило у 8 (66,7%), без перемен - 4 (33,3%), а смертности не отмечено. Улучшение среди 40 больных с повреждением грудопоясничного отдела отмечено у 21 (52,5%), без перемен - 19 (47,5%), умерших не было. Среди пациентов с повреждением поясничного отдела в 7 (58,3%) случаях отмечено улучшение, в 5 (41,7%) - без перемен, летальных случаев не было.

Дифференцированный отбор на операцию больных с позвоночно-спинномозговой травмой, подбор оптимальных сроков для хирургического вмешательства, полноценная предоперационная подготовка и профилактика осложнений в послеоперационном периоде позволили снизить количество осложнений и летальных исходов.

Заключение. При выборе адекватной тактики лечения в острый период травмы необходимо иметь в виду, что наиболее частыми причинами

ликворного блока являются костные фрагменты и отек спинного мозга. При операциях на позвоночнике необходимы: полная декомпрессия нервно-сосудистых образований позвоночного канала; восстановление оси позвоночника в трехмерном пространстве; выполнение надежного спондилодеза, использование удобного для данного повреждения доступа, обеспечивающего наименьшую травматичность вмешательства при его максимальной радикальности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аганесов А.Г., Месхи К.Т., Николаев А.П. и др. Хирургическое лечение осложненной травмы позвоночника в остром периоде // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2003. – №3. – 76 с.
2. Акшулаков С.К., Керимбаев Т.Т. Эпидемиология травмы позвоночника и спинного мозга // Материалы III съезда нейрохирургов России. – СПб., 2002. – С. 182.
3. Горохова Е.Н. Клиника, диагностика и хирургическое лечение множественных повреждений шейного отдела позвоночника дегенеративно-дистрофического и травматического генеза // Журн. Нейрохирургия. – 2008. – №2. – С. 60-67.
4. Сулайманов Ж.Д. Ошибки и осложнения при хирургическом лечении повреждений и дегенеративных поражений груднопоясничного отдела позвоночника // Центрально-азиатский медицинский журнал. – 2008. – Том XIV. – №4. – С. 350-354.
5. Дюсембеков Е.К., Курмаев И.Т., Халимова А.А. и др. Эффективность применения нейропротективной терапии при шейно-затылочной травме // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2009. – № 2, 3 (15, 16). – С. 151-152.
6. Янковский А.М., Земский Г.В., Попов Е.П. Тактика хирургического лечения позвоночно-спинномозговой травмы в остром и раннем периодах // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2000. – № 1. – С. 10-13.
7. Chapman, J.R., Anderson P.A. Thoracolumbar spine fractures with neurologic deficit // Orthop. Clin. North Am. – 2014. – Vol.25. – P. 595-612.
8. Kerimbaev T.T., Byvaltsev V.A., Kalinin A.A. Clinical Efficacy of facet Fixation in Combination with lateral interbody fusion in the treatment of patients with degenerative segmental instability of the lumbar Spine // The New Armenian Medical Journal. – 2017. – Vol.11. – N1. – P. 33-40.
9. Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries // Spine. – 2013. – Vol.8. – N8. – P. 817-831.
10. Jacobs R.R., Casey M. Surgical management of thoracolumbar spinal injuries // Clin. Orthop. – 2014. – Vol. 189. – P. 22-35.

К.Б. Ырысов (м.ф.д.), Ж.Т. Ташибеков

И.К. Ахунбаев атындағы Қырғыз мемлекеттік медицина академиясы, Бішкек қ., Қырғызстан

ОМЫРТҚА МЕН ЖҰЛЫННЫҢ АСҚЫНҒАН ЖАРАҚАТЫН ДИАГНОСТИКАЛАУ ЖӘНЕ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУ

Зерттеу мақсаты: омыртқа-жұлын жарақаттары бар науқастарды хирургиялық емдеудің нәтижелерін диагностика мен ота жасау әдістерін жетілдіру арқылы жақсарту.

Материалдар және зерттеу әдістері: Омыртқа-жұлын жарақаттары бар 102 науқасты диагностикалау мен емдеу нәтижелеріне талдау жасалынды. Омыртқа мен жұлынның бел бөлігіне неврологиялық, рентгендік, КТ және МРТ зерттеулері жүргізілді.



Нәтижелер: Омыртқа-жұлын жарақаттарының клиникалық-неврологиялық симптоматикалық ерекшеліктері зерттелді, әр түрлі диагностика әдістерінің тиімділігіне салыстырмалы талдау жүргізілді, отадан кейінгі асқынулар мен олардың алдын алу жолдарының құрылымы қарастырылды.

Омыртқа-жұлын жарақаты бар науқастарды хирургиялық емдеудің әдісі мен құрылғысы жасалынды. Омыртқа мен жұлынның жарақаттық ауруларының асқынулары нақтыланып, жүйеге келтірілді. Сол асқынулардың алдын алудың және емдеудің алгоритмі ұсынылды.

Негізгі сөздер: омыртқа-жұлын жарақаты, диагностика, омыртқа сынуы, асқынған омыртқа жарақаты, кертартпа және хирургиялық емдеу.

K.B. Yrysov, J.T. Tashibekov

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan

DIAGNOSIS AND SURGICAL MANAGEMENT FOR COMPLICATED TRAUMA OF SPINE AND SPINAL CORD

The purpose of research: To improve results of surgical management for spinal cord injury by perfecting diagnosis and surgical methods.

Materials and methods: Diagnostic and treatment data gained from 102 patients with spinal cord injury. Such methods of investigation like neurological, radiological, computed tomography and magnetic resonance imaging of spine were performed.

Results: Peculiarities of clinical neurological symptoms and signs of spinal cord injury have been studied, comparative analysis of various diagnostic methods efficacy was done, and the structure and ways of prevention for postoperative complications have been investigated.

Special device and way for surgical treatment in spinal cord injury have invented. Complications of traumatic disease of spine and spinal cord have been specified and structured. The new ways for prevention and surgical management of such complications were proposed.

Keywords: spinal cord injury, diagnosis, spinal fracture, complicated spinal trauma, conservative and surgical treatment.

УДК 618.52 : 614.485

С.К. Акишулаков, Н.Г. Кисамеденов, А.Ж. Доскалиев, Е.Т. Есенбаев, Е.Т. Махамбетов, А.Б. Калиев, Е.Ж. Медетов, С.Р. Дюсембаев, А.Т. Имангожаева, Б.С. Мустафаев, А.С. Мустафаева, Г.И. Оленбай, Н.А. Рыскельдиев, Д.К. Тельтаев

АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Нур-Султан, Казахстан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ САКРАЛЬНОЙ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОГЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ ОРГАНОВ ТАЗА

Цель исследования. Оценка результатов лечения нейрогенной дисфункции органов таза методом сакральной нейростимуляции.

Методы. В период с декабря 2013 г. по декабрь 2019 г. в условиях отделения сосудистой и функциональной нейрохирургии АО «Национальный центр нейрохирургии» г. Нур-Султан, с целью нейростимуляции 3-го сакрального нервного сплетения в лечении нейрогенных дисфункций органов таза, возникшие вследствие различного поражения нервной системы, было проведено оперативное лечение в объеме: Имплантация постоянного сакрального нейростимулятора 79 пациентам. Сакральная нейростимуляция проводилась с раннего послеоперационного периода монофазными электрическими импульсами, прямоугольной формы, продолжительностью 210-220 мс, с частотой от 5–25 Гц и амплитудой электрического тока от 0,3 до 5,0 Вт. В исследование были включены пациенты старше 18 лет с подтвержденным диагнозом. Средний возраст пациентов составил 40 лет, варьировал от 18 до 64 лет. Из 79 пациентов 51 были мужчинами и 28 женщинами. У 47 из них, причиной возникновения нейрогенной дисфункции органов таза, являлось следствие патологии спинного мозга, у 29 пациентов причиной возникновения данной патологии стало следствие поражения головного мозга и 3 пациентов произошло вследствие поражения периферической нервной системы.

Критериями оценки эффективности проводимого лечения являлись улучшение параметров комплексного уродинамического исследования (КУДИ) у нейрохирургических пациентов с нейрогенной дисфункцией органов таза.

Результаты. Результаты лечения больных основной группы (n=79) показало высокую эффективность. В раннем и позднем периоде постоянной нейростимуляции сакрального сплетения было выявлено улучшение параметров эвакуаторной функции мочевого пузыря в виде постепенного полного и/или частичного восстановления самостоятельного мочеиспускания и снижение общего количества остаточной мочи, которое наблюдалось у 58% пациентов, улучшение параметров резервуарной функции мочевого пузыря, снижение и/или купирование явлений не удержания мочи наблюдалось у 42% пациентов, купирование явлений инконтиненции мочи и кала и болевого синдрома у 22% и 17% соответственно. На фоне проводимой специфической комплексной терапии, в раннем периоде нейростимуляции определялось снижение частоты, рецидивирующего течения пиелонефрита у 36% пациентов, а позднем периоде нейростимуляции у 47% соответственно, полное купирование явлений гидронефроза в позднем периоде наблюдается у 62% пациентов, на основании восстановления адекватного пассажа мочи из верхних и нижних мочевыводящих путей у пациентов после имплантации постоянного сакрального нейростимулятора в позднем периоде, в условиях стационара было проведено удаление постоянных мочевых дренажей у 33% пациентов.

Заключение. Сакральная нейростимуляция является высокоэффективным методом лечения больных с тяжёлыми формами нарушения функции органов таза. Нейромодуляция сакральных нервов представляет собой альтернативный и нередко единственно возможный метод лечения больных с нейрогенными дисфункциями органов таза.

Ключевые слова: нейрогенная дисфункция органов таза, имплантация постоянного сакрального нейростимулятора, нейромодуляция.



Введение.

Заболевания нервной системы представляют существенную социальную и экономическую проблему во всем мире. Это обусловлено возрастающей распространенностью патологии нервной системы и большими экономическими затратами, связанными с высокой инвалидизацией вследствие этой патологии. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире 25 % функциональных расстройств обусловлено заболеваниями нервной системы (в 2,5 раза больше по сравнению с данными 1996 года). В Европе на заболевания нервной системы приходится 35% от общего бремени болезней. Травмы нервной системы, инсульт, деменция, эпилепсия и болезнь Паркинсона являются наиболее важными заболеваниями, определяющими смертность и заболеваемость населения земного шара [1-4].

На сегодняшний день, в современном этапе развития нейрохирургической службы в Республике Казахстан одной из актуальных проблем остаются различные осложнения, возникшие вследствие заболевания нервной системы, такие как нейрогенная дисфункция органов малого таза.

Высокая распространенность данной патологии, отсутствие единых эффективных стандартов диагностики, лечения и реабилитации пациентов с нейрогенной дисфункцией органов таза, вследствие чего развитие необратимых осложнений со стороны мочевыделительной системы, приводят к полной утери трудоспособности и снижению социальной адаптации, тем самым обуславливают высокую инвалидизацию вследствие нее [1, 5-7].

В настоящее время нет никаких точных данных об общей распространенности нейрогенных дисфункций органов таза среди населения в целом. В различных источниках демонстрируются распространенность нейрогенных дисфункций органов таза при определенных патологиях нервной системы, например, так, при опухолях головного мозга различные виды нейрогенной дисфункции органов таза наблюдаются у 24% пациентов, у пациентов с опухолями в задней ямке, клиника недержания мочи было зарегистрирована у 2% больных. Различные формы нейрогенной дисфункции органов таза наблюдаются у 46% пациентов с ОНМК и травмы головного мозга. У пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой клиника нейрогенной дисфункции органов таза наблюдается у 97% пациентов [6, 8-10].

Проблема ведения и лечения пациентов с различными видами нейрогенных дисфункций

органов таза является мультидисциплинарной, учитывая большую вариабельность клинических проявлений данного осложнения и, как правило, сопровождается выраженными болевыми и дизурическими синдромами и являющимися ведущими факторами в развитии необратимых патологических изменений и со стороны мочевыделительной системы, приводящие к высокой инвалидации, снижению качества жизни больного [5, 11]. Одной из составляющих патологий в собирательном термине нейрогенная дисфункция органов таза является нейрогенная дисфункция мочевого пузыря. Понятие нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (НДМП) характеризуется разнообразными формами нарушений резервуарной и эвакуаторной функций мочевого пузыря (МП), возникшая вследствие поражения нервной системы на разных уровнях — от коры головного мозга до интрамурального аппарата мочевого пузыря [1, 12]. В последние годы расширился перечень этиологических причин, вызывающих данное состояние. С целью определения точного этиологического фактора заболевания нервной системы, приводящего к развитию нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, эти причины были разделены на четыре основные группы, такие как, супраспинальные поражения центральной нервной системы; супрасакральные спинальные поражения нервной системы; инфрасакральные спинальные поражения нервной системы и периферические экстрамедуллярные заболевания. К супраспинальным поражениям центральной нервной системы относятся: опухоль головного мозга; цереброваскулярные заболевания; гидроцефалия нормального давления; мультиинфарктное состояние; деменция; болезнь Паркинсона; синдром Шай-Драгер; болезнь Шарко; энцефалит, менингит; церебральный паралич; рассеянный склероз. Супрасакральными спинальными поражениями нервной системы являются такие патологические состояния как: позвоночно-спинномозговая травма; острое нарушение спинального кровообращения; ишемия спинного мозга; воспалительные и иммунные заболевания (миелит, рассеянный склероз); опухоль спинного мозга и его оболочек; костно-деструктивные изменения позвоночника. Отдельной группой нозологии являются инфрасакральные спинальные поражения нервной системы, к ним относятся: позвоночно-спинномозговая травма; острое нарушение спинального кровообращения; ишемия спинного мозга; воспалительные и иммунные заболевания

(миелит, рассеянный склероз); опухоль спинного мозга и его оболочек; дискогенные миелопатии; люмбосакральная синингомиелия и миелодисплазия. Также отдельной группе причин развития нейрогенной дисфункции мочевого пузыря относят периферические экстрамедуллярные заболевания это: каудопатии; травма таза; осложнения хирургических вмешательств на кишечнике и матке, тяжелые роды; ретроперитонеально распространяющиеся опухоли; полирадикулоневропатии; полиневропатии; димиелинизирующий синдром Джулиана-Барре [6, 11-14].

На сегодняшний день, в лечение нейрогенной дисфункции органов таза применяется комбинированная консервативная терапия. Консервативная терапия, в основном это медикаментозное и физиотерапевтическое лечение. Назначение м-холиномиметиков, альфа-адреноблокаторов, ингибиторы м-холинорецепторов, спазмолитиков, иглорефлексотерапии, различных видов региональных блокад, электростимуляции. Но все эти виды терапии носят симптоматическую направленность и не имеют высокую эффективность. Оперативные вмешательства имеют паллиатив-

ный характер, применяются, когда консервативное лечение себя исчерпало, и когда у пациентов развиваются вторичные органические изменения со стороны органов мочевыделительной системы [15-20].

Одним из наиболее перспективных направлений в лечении нейрогенных нарушений органов таза, возникшие вследствие различного поражения нервной системы, является моделирование утраченного механизма иннервации органов таза при помощи прямой или опосредованной электростимуляции нервных волокон спинного мозга — метод постоянной нейромодуляции 3-го сакрального нервного сплетения системой [11, 18, 21].

Принцип нейростимуляции заключается в постоянной прямой или опосредованной электростимуляции третьего сакрального нервного сплетения через электрод, вживленный в область третьего или четвертого крестцового сегмента спинного мозга (S3-S4) под рентген наведением и соединенный с имплантируемым под кожу электрогенератором слабых электрических импульсов (рис. 1 и 2).



Рисунок 1 - Имплантация сакрального электрода в область третьего или четвертого крестцового сегмента спинного мозга (S3-S4) под рентген наведением

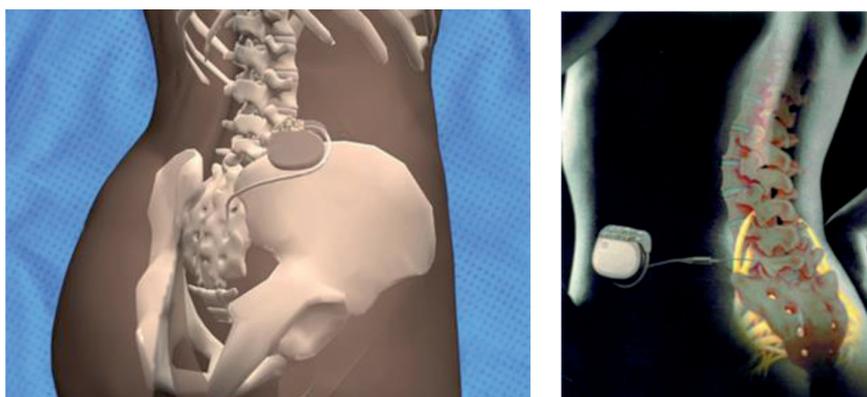


Рисунок 2 - Имплантированный под кожу электрогенератор слабых электрических импульсов (Постоянный сакральный нейростимулятор)

Впервые в Центральной Азии оперативное лечение нейрогенной дисфункции органов таза методом нейростимуляции 3-го сакрального нервного сплетения было проведено в условиях АО «Национальный центр нейрохирургии» г. Нур-Султан в декабре 2013 года.

Цель исследования

Провести ретроспективный анализ результатов лечения пациентов с нейрогенной дисфункцией органов таза, возникшие вследствие поражения нервной системы различной локализации, представить результаты хирургического лечения нейрогенных дисфункций органов таза при помощи прямой или опосредованной электростимуляции нервных волокон спинного мозга — метод постоянной нейромодуляции 3-го сакрального нервного сплетения.

Материалы и методы

В период с декабря 2013 г. по декабрь 2019 г. в условиях отделения сосудистой и функциональной нейрохирургии АО «Национальный центр нейрохирургии» г. Нур-Султан, с целью нейростимуляции 3-го сакрального нервного сплетения в лечении нейрогенных дисфункций органов таза,

возникшие вследствие различного поражения нервной системы, было проведено оперативное лечение в объеме: Имплантация постоянного сакрального нейростимулятора 79 пациентам. Сакральная нейростимуляция проводилась с раннего послеоперационного периода монофазными электрическими импульсами, прямоугольной формы, продолжительностью 210-220 мс, с частотой от 5-25 Гц и амплитудой электрического тока от 0,3 до 5,0 Вт. В исследование были включены пациенты старше 18 лет с подтвержденным диагнозом. Средний возраст пациентов составил 40 лет, варьировал от 18 до 64 лет. Из 79 пациентов 51 были мужчинами и 28 женщинами. У 47 из них, причинами возникновения нейрогенной дисфункции органов таза, являлись следствия патологии спинного мозга, у 29 пациентов причинами возникновения данной патологии являлись поражения головного мозга и у 3 пациентов следствия поражения периферической нервной системы.

Распределение нейрогенных дисфункций в зависимости от причины возникновения показаны на диаграмме 1. Анализ диаграммы показывает, что нейрогенные дисфункции органов таза возникают чаще у пациентов с поражением спинного мозга.

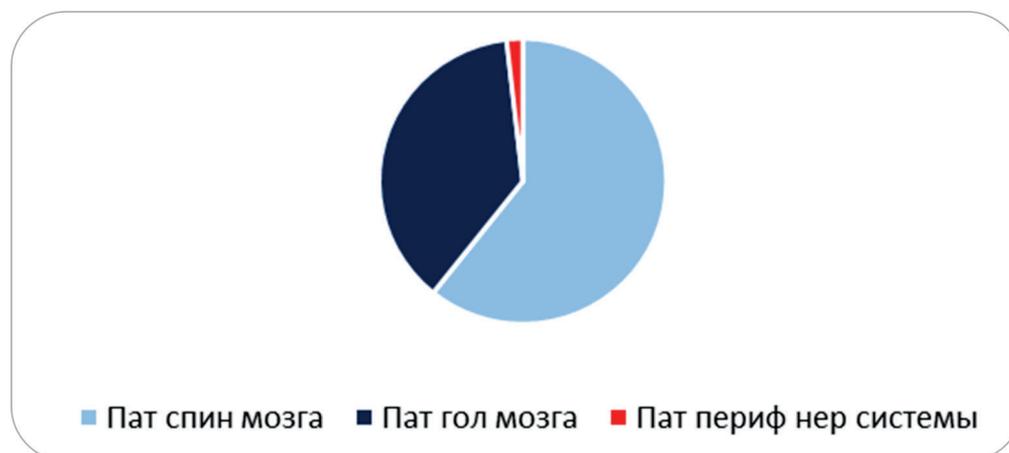


Диаграмма 1 - Распределение нейрогенных дисфункций в зависимости от причины возникновения

Распределение нейрогенной дисфункции органов таза по видам клинических проявлений представлены на рисунке 3. Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря и синдром хронической тазовой боли являются наиболее частыми клиническими проявлениями нейрогенной дисфункции органов

таза: нейрогенная дисфункция мочевого пузыря по типу атония наблюдается у 92% пациентов, гипотония мочевого пузыря у 88%, смешанный тип нейрогенной дисфункции у 76% пациентов, синдром хронической тазовой боли у 36%, инконтиненция мочи и кала у 65% соответственно.

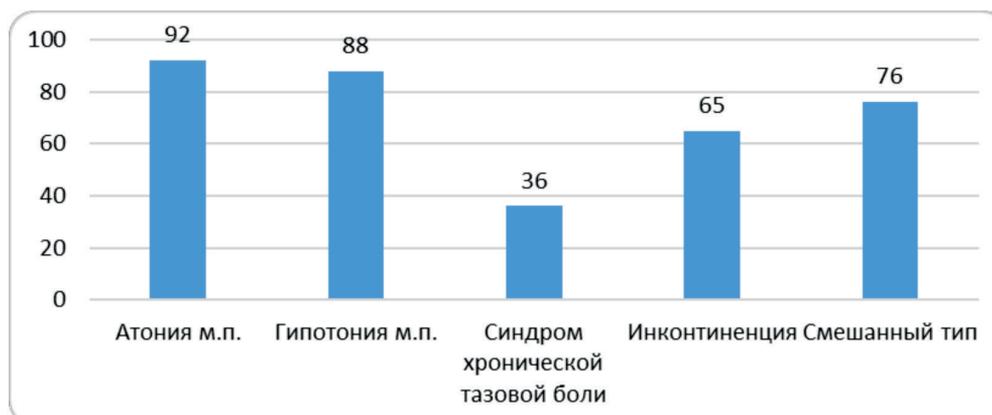


Рисунок 3 - Распределение нейрогенной дисфункции органов таза по видам клинических проявлений

Критериями оценки эффективности проводимого лечения являлись улучшение параметров комплексного уродинамического исследования (КУДИ) у нейрохирургических пациентов с нейрогенной дисфункцией органов таза, в позднем периоде нейростимуляции 3-го сакрального нервного сплетения системой Inter Stim. В основу комплексного уродинамического исследования было взято определение параметров эвакуаторной и резервуарной функции мочевого пузыря, определение пассажа мочи из верхних и нижних

мочевыводящих путей, наличие остаточной мочи, купирование постоянного болевого синдрома, использование общего количества памперсов и урологических прокладок, а также количество применение интерметрирующей катетеризации за сутки.

В таблице 1 показана динамика изменения параметров КУДИ после начала нейростимуляции 3-го сакрального нервного сплетения в раннем и позднем периоде нейростимуляции.

Таблица 1

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ КУДИ ПОСЛЕ НАЧАЛА НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ 3-ГО САКРАЛЬНОГО НЕРВНОГО СПЛЕТЕНИЯ

Клинические проявления нейрогенной дисфункции органов таза	Объем резервуара мочевого пузыря до имплантации сакрального нейростимулятора	Ост. моча до имплантации сакрального нейростимулятора	Объем резервуара мочевого пузыря в раннем периоде нейростимуляции (3-6 месяца).	Ост. моча в раннем периоде нейростимуляции (3-6 месяца).	Объем резервуара мочевого пузыря в позднем периоде нейростимуляции (6-12 месяцев)	Ост. моча в позднем периоде нейростимуляции (6-12 месяцев)
Атония мочевого пузыря	750-800мл	Более 300мл	600-700мл	Около 100мл	400-450мл	Менее 50мл
Гипотония мочевого пузыря	500-600мл	Около 100мл	350-400мл	Менее 50 мл	250-350мл	Ост мочи нет
Гиперактивный мочевой пузырь	50-100мл	Более 50 мл	100-150мл	Около 30 мл	150-250мл	Ост мочи нет

На вышеизложенной таблице 1 показано постепенное значительное улучшение объективных показателей КУДИ резервуарной и эвакуаторной функции нижних мочевыводящих путей с тенден-

цией к частичному и/или полному восстановлению функции органов мочевыделительной системы (рис. 4 и 5).

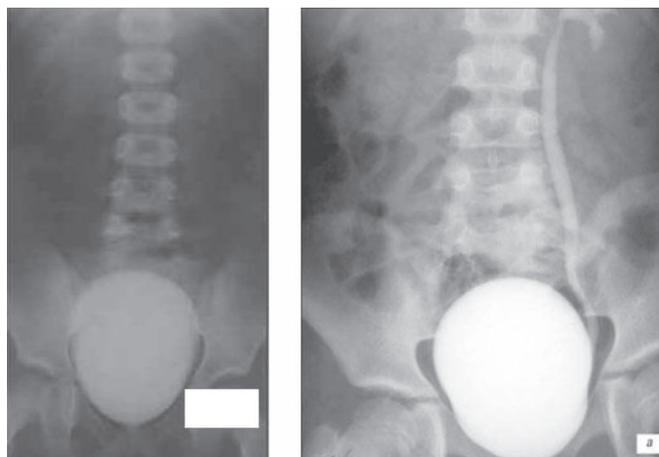


Рисунок 4 - Цистография при атонии мочевого пузыря. На цистограмме определяется значительное увеличение резервуара мочевого пузыря с признаками пузырно-мочеточниково-почечного рефлюкса контрастного вещества слева при нарушении иннервации нижних мочевыводящих путей по типу атония

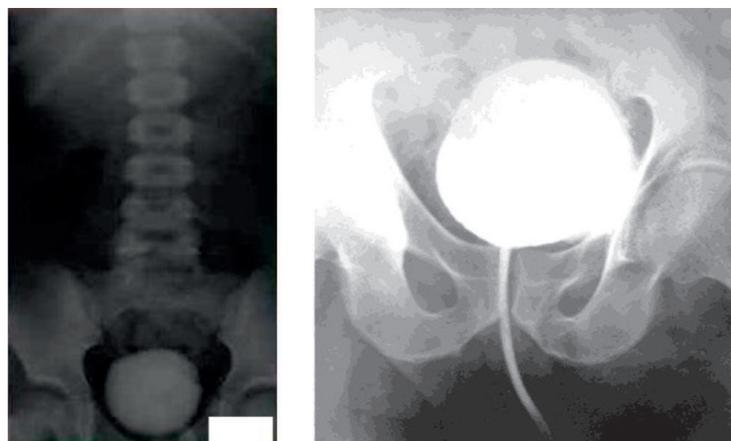


Рисунок 5 - Цистография в позднем периоде нейростимуляции (6-12 месяцев) в динамике. На рентгенограмме определяется нормализация объема мочевого пузыря и купирование явлений рефлюкса

Таблица 2

ПОЭТАПНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИЙ УДЕРЖАНИЯ МОЧИ И КАЛА У НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

N=79	Интерметирующая катетеризация с целью восстановления адекватного пассажа мочи (использование за сутки)	Использование памперсов и урологических прокладок при инконтиненция мочи и кала (в количестве за сутки)
до имплантации сакрального нейростимулятора	6-7 в сутки	5-6 шт в сутки
в раннем периоде нейростимуляции (3-6 месяца).	4-5 в сутки	3-4 шт в сутки
в позднем периоде нейростимуляции (6-12 месяцев)	1-2 в сутки	2-3 шт в неделю

Из таблицы 2 на фоне проводимой специфической терапии определяется поэтапное восстановление функций удержания мочи и кала у нейрохирургических пациентов, что устанавливается фактом уменьшения количества ежедневного использования пациентами гигиенических средств (памперсов и урологических прокладок) и специальных уретральных дренажей для самокатетеризации, тем самым наблюдается значительное улучшение экономического эффекта данной терапии, который является одним из ежедневных актуальных экономических вопросов для инвалидов заболевания.

В итоге, в раннем и позднем периоде постоянной нейростимуляции сакрального сплетения было выявлено улучшение параметров эвакуаторной функции мочевого пузыря в виде постепенного полного и/или частичного восстановления самостоятельного мочеиспускания и снижение общего количества остаточной мочи, которое наблюдалось у 58% пациентов, улучшение параметров резервуарной функции мочевого пузыря, снижение и/или купирование явлений не удержания мочи наблюдалось у 42% пациентов, купирование явлений инконтиненции мочи и кала и болевого синдрома у 22% и 17% соответственно (диаграмма 2).

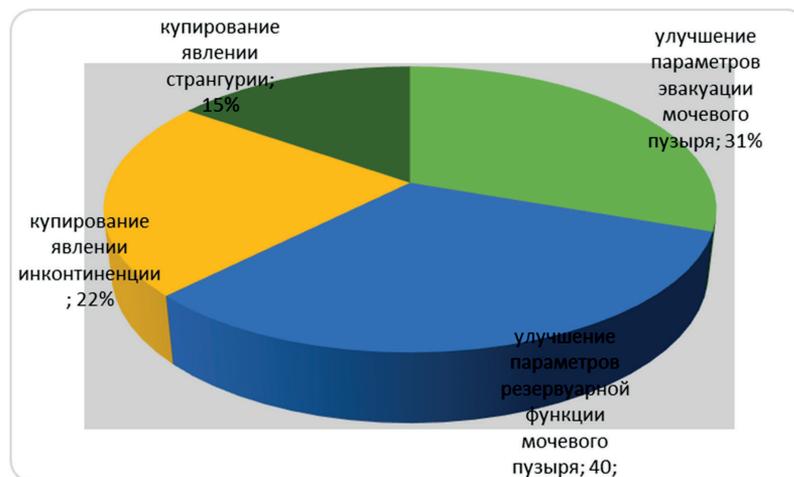


Диаграмма 2 - Улучшение параметров комплексного уродинамического исследования у пациентов с нейрогенной дисфункцией органов таза после начала сакральной нейростимуляции в раннем и позднем периоде

Также, одним из критериев оценки эффективности проводимой комплексной терапии являлось снижение частоты и интенсивности различных осложнений нижних и верхних мочевыводящих путей, возникших вследствие нейрогенной дисфункции органов таза, такие как хронические

рецидивирующие рефлюкс пиелонефриты, рецидивирующие инфекции нижних мочевыводящих путей, гидронефроз и инконтиненция мочи и кала, наличие постоянных дренажей в мочевыводящей системе, такие как цистостомы и постоянные уретральные катетеры показанные на диаграмме 3.



Диаграмма 3 - Снижение частоты и интенсивности различных осложнений нижних и верхних мочевыводящих путей

Таблица 3

СООТНОШЕНИЕ КУПИРОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И УДАЛЕНИЯ ПОСТОЯННЫХ МОЧЕВЫХ ДРЕНАЖЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПОСТОЯННОЙ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ 3-ГО САКРАЛЬНОГО СПЛЕТЕНИЯ

Нозологии	Наблюдаются осложнения у 79 пациентов до имплантации сакрального нейростимулятора	Снижение частоты осложнений в раннем периоде нейростимуляции (3-6 месяца).	Снижение частоты осложнений в позднем периоде нейростимуляции (6-12 месяцев)
Гидронефрозы	82%	45%	62%
Рефлюкс пиелонефриты	68%	36%	47%
Инконтиненция мочи и кала	56%	28%	33%
Постоянные мочевые дренажи	31%	26%	22%
Рецидивирующие инфекции нижних мочевыводящих путей	78%	57%	81%

В таблице 3 отображено соотношение купирования различных осложнений и удаления постоянных мочевых дренажей у пациентов при проведении постоянной нейростимуляции 3-го сакрального сплетения. Так в раннем периоде нейростимуляции снижение частоты, рецидивирующего течения пиелонефрита наблюдалось у 36% пациентов, а в позднем периоде нейростимуляции у 47% соответственно, полное купирование явлений гидронефроза в позднем периоде наблюдается у 62% пациентов. На основании восстановления адекватного пассажа мочи из верхних и нижних мочевыводящих путей у пациентов после имплантации постоянного сакрального нейростимулятора в позднем периоде в условиях стационара было проведено удаление посто-

янных мочевых дренажей у 33% пациентов, купирование явлений инконтиненции мочи и кала наблюдается у 22% пациентов.

При контрольном УЗ-исследовании верхних мочевыводящих путей до начала нейростимуляции 3-го сакрального нервного сплетения определяется нарушение оттока мочи из верхних мочевыводящих, регистрируются эхо признаки гидронефроза с обеих сторон (рис. 6) и УЗ-исследовании в динамике в позднем периоде нейростимуляции (через 6-12 месяцев). УЗ-данные восстановления адекватного пассажа мочи из верхних мочевыводящих путей, регрессия ретенции полостной системы почек (рис. 7).



Рисунок 6 - Эхограмма уровня пассажа мочи из верхних мочевыводящих путей до лечения. На эхограмме определяется нарушение пассажа мочи из верхних мочевыводящих путей, ретенция полостной системы почек:

- а) Эхо признаки расширения полостной системы почки и верхней трети мочеточника
- б) Эхограмма ретенции чашечно-лоханочной системы
- в) Ретенция чашечек и сглаживание границ лоханочно-мочеточникового сегмента

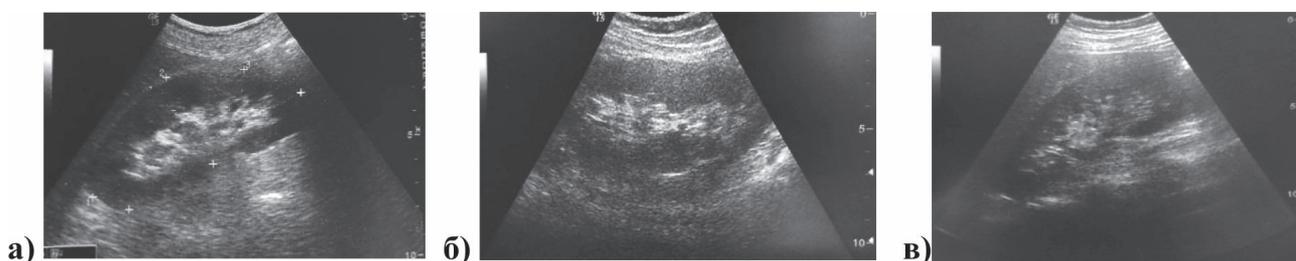


Рисунок 7 - В позднем периоде нейростимуляции (6-12 месяцев) в динамике. Определяется восстановление адекватного пассажа мочи из верхних мочевыводящих путей, регрессия ретенции полостной системы почек:

- а) Регрессия расширения полостной системы почки и верхней трети мочеточника
- б) Отсутствие патологических изменений чашечно-лоханочной системе
- в) Регрессия ретенции чашечной системы почек

Рецидивирующие инфекции нижних мочевыводящих путей у нейрохирургических пациентов, возникшие вследствие нейрогенной дисфункции органов таза, требуют постоянного приема антибактериальных препаратов и проведения ком-

плексных консервативных мер, направленных на купирование воспалительного и интоксикационного синдромов, а также постоянного наблюдения разными специалистами амбулатории по месту жительства (рис. 8).

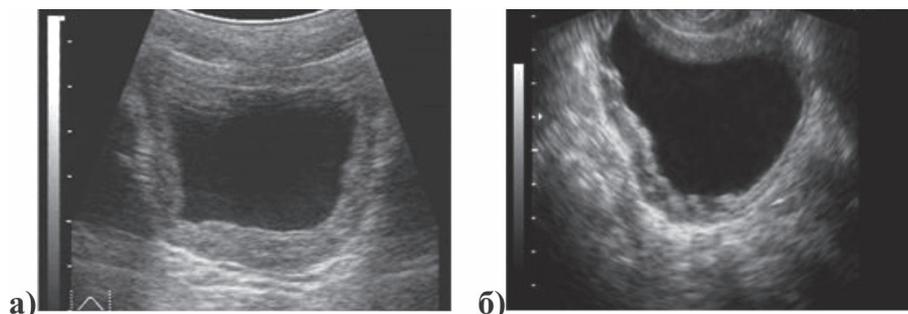


Рисунок 8 - Эхограммы мочевого пузыря в стадии рецидива инфекции нижних мочевыводящих путей до начала нейростимуляции:

- а) Эхо признаки неравномерного утолщения слизистой оболочки и отек тканей в зоне шейки мочевого пузыря
- б) Равномерный буллезный отек и деформация слизистой оболочки мочевого пузыря

По результатам динамического наблюдения, проведение адекватной комплексной терапии на фоне постоянной нейростимуляции 3-го сакрального нервного сплетения способствует стойкому купированию клиники рецидивирую-

щей инфекции нижних мочевыводящих путей и снижению общей частоты рецидивирующего течения у нейрохирургических пациентов, тем самым определяет влияние на этио-патогенетический фактор возникновения патологического

состояния. Снижение частоты рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей у данной категории пациентов также является одним из основных критериев эффективности сакральной нейростимуляции в лечении нейрогенной дисфункции органов таза. Снижение частоты реци-

дивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей во всех периодах специфической терапии определялось путем забора мочи на бактериальное исследование и проведения УЗ-исследования мочевыводящих путей в динамике (рис. 9 и табл. 4).

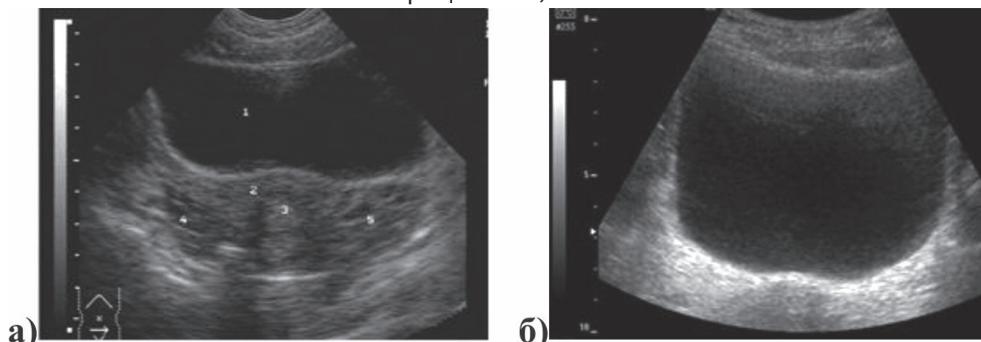


Рисунок 9 - Эхограммы мочевого пузыря в стадии ремиссии

а) Регрессия патологических изменений слизистой оболочки мочевого пузыря на фоне проведения сакральной нейростимуляции

б) Отсутствие буллезного отека и деформации слизистой оболочки мочевого пузыря

Таблица 4

СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Результаты бактериологического посева мочи (n=79)	до начала специфической терапии	в раннем периоде нейростимуляции (3-6 месяца)	в позднем периоде нейростимуляции (6-12 месяцев)
Escherichia coli	23 (18,1%)	17 (14,2%)	6 (4,7%)
Streptococcus faecalis	18 (14,2%)	11 (8,7%)	4 (3,1%)
Klebsiella pneumoniae	7 (5,5%)	4 (3,1%)	1 (0,7%)
Streptococcus haemolyticus	14 (11,1%)	11 (8,7%)	5 (3,9%)
Staphylococcus aureus	8 (6,3%)	5 (3,9%)	2 (1,6%)
Proteus mirabilis	4 (3,1%)	2 (1,6%)	1 (0,7%)
Candida spp	3 (2,4%)	2 (1,6%)	-
Acinetobacter spp	1 (0,7%)	1 (0,7%)	-

Выводы

Таким образом, сакральная нейростимуляция является высокоэффективным методом лечения больных с тяжёлыми формами нейрогенной дисфункции органов таза, возникших вследствие различной патологии нервной системы. По нашему мнению, сакральную нейростимуляцию необходимо проводить в тех случаях, когда комплексные консервативные методы лечения оказываются

неэффективными. Согласно результатам хирургического лечения нейрогенных дисфункций органов таза, при помощи прямой или опосредованной электростимуляции нервных волокон спинного мозга — метод постоянной нейромодуляции 3-го сакрального нервного сплетения представляет собой альтернативный и нередко единственно возможный метод лечения указанных категорий больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Даренков С.П., Селюков Р.В. Нейрогенный мочевого пузыря при травматической болезни спинного мозга // Реабилитация больных с травматической болезнью спинного мозга; Под общ. ред. Г.Е. Ивановой, В.В. Крылова, М.Б. Цыкунова, Б.А. Поляева. - М.: ОАО «Московские учебники и Картолитография», 2010. - С. 110-144.
2. Kruchko C., Ostrom Q.T., Gittleman H., Barnholtz-Sloan J.S. The CBTRUS story: providing accurate population-based statistics on brain and other central nervous system tumors for everyone // *Neuro Oncol.* – 2018. - 20(3). – P. 295–298.
3. Lym R.L., Ostrom Q.T., Kruchko C., et al. Completeness and concordancy of WHO grade assignment for brain and central nervous system tumors in the United States, 2004–2011 // *J. Neurooncol.* – 2015. - 123(1). – P. 43–51.
4. Ostrom Q.T., de Blank P.M., Kruchko C, et al. Alex's Lemonade Stand Foundation Infant and childhood primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007–2011 // *Neuro Oncol.* – 2015. - 16(Suppl 10). – P. x1–x36.
5. Белова А.Н., Полякова А.Г. Нарушение функции мочевого пузыря при позвоночноспинномозговой травме и их коррекция // *Нейрореабилитация: руководство для врачей / Под ред. А.Н. Беловой.* - М.: Антидор, 2002. - С 387-392.
6. Булыгин И.А. Замыкательная и рецепторная функция вегетативных ганглиев. Мн.: Беларусь, 1964. 124 с. Даренков С.П., Селюков Р.В. Нейрогенный мочевого пузыря при травматической болезни спинного мозга.
7. Федорюхин Ю.А. Особенности клинического течения и реабилитации больных с тяжелой травмой шейного отдела позвоночника и спинного мозга: Автореф. дисс. канд. мед. наук. - 1975. - 31 с.
8. Богданов Э.И. Дисфункции мочевого пузыря при органических заболеваниях нервной системы (патофизиология, клиника, лечение) // *Неврологический вестник.* - 1995. - Т. XXVII. Вып. 3-4. - С. 28-34.
9. Перльмуттер О.А. Травма позвоночника и спинного мозга. Н. Новгород, 2000. - 144 с.
10. Scibilia A., Raffa G., Priola S.M. Neurosurgery on the web: an analysis of the web-visibility of the European Neurosurgical Societies // *J Neurosurg Sci.* - 2019 <https://doi.org/10.23736/S0390-5616.19.04637-X>
11. Matlaga B.R., Kim S.C., Watkins S.L., Kuo R.L., Munch L.C., Lingeman J.E. Changing Composition of Renal Calculi in Patients with Neurogenic Bladder // *J. Urol.* - 2006. - Vol. 175(5). - P. 1716-1719.
12. Белашкин И. И., Митьков В. В., Кочетков А.В., Куликов М.П. Ультразвуковая диагностика нейрогенного мочевого пузыря в промежуточном и позднем периодах травматической болезни спинного мозга // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* - 2006. - №4. - С. 14-25.
13. Касаткин М.Р. Урологическая помощь при травме спинного мозга. М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1963. - 102 с.
14. Garcia Leoni M.E., Esclarin De Ruz A. Management of Urinary Tract Infection in Patients with Spinal Cord Injuries // *Clinical Microbiology and Infection.* - 2003. - N 9. - P. 780- 785.
15. Вишневский А.А., Лившиц А.В. Электростимуляция мочевого пузыря. М.: Медицина, 1973. - 150 с.
16. Джавад-Заде М.Д., Державин А.М. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. М.: Медицина, 1989. - 384 с.
17. Лопаткин Н.А., Салюков Р.В., Мартов А.Г. и соавт. Ботулинический токсин в лечении функциональных нарушений мочеиспускания // *Избранные лекции по урологии / Под ред. Н.А. Лопаткина, А.Г. Мартова.* М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. - С. 13-25.
18. Лопаткин Н.А., Салюков Р. В., Мартов А.Г. и соавт. Сакральная нейромодуляция в лечении нейрогенных расстройств мочеиспускания // *Избранные лекции по урологии / Под ред. Н.А. Лопаткина, А.Г. Мартова.* М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. - С. 3-12.
19. Biering-Sorensen F., Nielans H.M., Dorflinger T., Sorensen B. Urological Situation Five Years after Spinal Cord Injury // *Scand. J. Urol.Nephrol.* - 1999. - Vol. 33 (3). - P. 157-161.
20. Cardenas D., Mayo M., King J. Urinary Tract and Bowel Management in the Rehabilitation Setting // R. Braddom (ed). *Physical Medicine and*

Rehabilitation. W.B. Saunders Company, 1996. - P. 555-579.

or Urinary Tract Disease // J. Urol. - 1972. - N 107. - P. 458-461.

21. Lapidus J., Diokno A., Silber S., Lowe B. Clean Intermittent self Catheterization in the Treatment

С.К. Акшулаков, Н.Г. Кисамеденов, А.Ж. Доскалиев, Е.Т. Есенбаев, Е.Т. Махамбетов, А.Б. Калиев, Е.Ж. Медетов, С.Р. Дюсембаев, А.Т. Имангожаева, Б.С. Мустафаев, А.С. Мустафаева, Г.И. Оленбай, Н.А. Рыскельдиев, Д.К. Тельтаев

«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

САКРАЛЬДЫ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИЯ ӘДІСІМЕН ЖАМБАС МҮШЕЛЕРІНІҢ НЕЙРОГЕНДІК ДИСФУНКЦИЯСЫН ЕМДЕУДІҢ ТИІМДІЛІГІ

Зерттеу мақсаты: сакральды нейростимуляция әдісімен жамбас мүшелерінің нейрогендік дисфункциясын емдеу нәтижелерін бағалау.

Әдістері. 2013 жылдың желтоқсанынан 2019 жылдың желтоқсанына дейінгі аралықта әртүрлі зақымданулардан болатын жамбас мүшелерінің нейрогендік дисфункциясын емдеуде 3-ші сакральды жүйке плексусын нейростимуляциялау мақсатында Нұр-Сұлтан қаласындағы «Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ тамырлы және функционалды нейрохирургия бөлімшесінде жүйке жүйесінде келесі хирургиялық емдеу жүргізілді: 79 науқасқа тұрақты сакральды нейростимуляторын имплантациялау. Сакральды нейростимуляция операциядан кейінгі алғашқы кезеңнен бастап монофазиялық электр импульстарымен, ұзындығы 210-220 мс, жиілігі 5-25 Гц және электр тогының амплитудасы 0,3-тен 5,0 Вт-қа дейін, монофазиялық электр импульстарымен жүргізілді. Зерттеуге диагнозы расталған 18 жастан асқан науқастар кірді. Науқастардың орташа жасы 18 жастан 64 жасқа дейін 40 жасты құрады. 79 науқастың 51-і ер адамдар, 28-і әйелдер. Олардың 47-інде жамбас мүшелерінің нейрогендік дисфункциясының себептері омыртқа патологиясымен байланысты болса, 29 пациентте бұл патологияның себептері мидың зақымдануымен және 3 науқас перифериялық жүйке жүйесінің зақымдалуымен байланысты болды.

Емдеу тиімділігін бағалау өлшемдері жамбас мүшелерінің нейрогендік дисфункциясы бар нейрохирургиялық науқастарда кешенді уродинамикалық зерттеу (КУДЗ) параметрлерін жақсарту болды.

Нәтижелер. Негізгі топтағы пациенттерді емдеу нәтижелері (n = 79) жоғары тиімділікті көрсетті. Сакральды плексустың тұрақты нейростимуляциясының ерте және кеш кезеңдерінде зәр шығару қуысының эвакуациялық функциясының жақсаруы байқалды, бұл стихиялық зәрдің біртіндеп толық және /немесе ішінара қалпына келуі және пациенттердің 58%-ында байқалған қалдық зәрдің жалпы мөлшерінің төмендеуі, резервуардың жұмысының және резервуардың көрсеткіштерінің жақсаруы немесе зәр шығаруды жеңілдету пациенттердің 42%-ында, зәр шығару мен нәжісті ұстамау мен ауырсынуды жеңілдету сәйкесінше 22%-да және 17%-да байқалды. Нақты кешенді терапия аясында, нейростимуляцияның алғашқы кезеңінде пациенттердің 36%-ында пиелонефриттің қайталанатын ағымының жиілігінің төмендеуі анықталды, ал нейростимуляцияның соңғы кезеңінде, сәйкесінше 47%-да гидронефроз құбылысының толық жеңілдеуі пациенттердің 62%-ында адекватты өтуді қалпына келтіруге негізделген. Тұрақты сакральды нейростимуляторды имплантациялаудан кейін пациенттерде жоғарғы және төменгі несеп жолдарынан шыққан зәр, аурухана жағдайында пациенттердің 33%-ында тұрақты зәр шығару ағынын алып тастау жүргізілген.

Қорытынды. Сакральды нейростимуляция - бұл жамбас ағзалары қызметінің бұзылуының ауыр түрлерімен ауыратын науқастарды емдеудің жоғары тиімді әдісі. Сакральды жүйке нейромодуляциясы балама және жиі нейрогендік жамбас функциялары бар науқастарды емдеудің жалғыз әдісі болып табылады.

Негізгі сөздер: жамбас мүшелерінің нейрогендік дисфункциясы, тұрақты сакральды нейростимуляторды енгізу, нейромодуляция.

S.K. Akshulakov, N.G. Kissamedenov, A.Zh. Doskaliyev, Y.T. Esenbayev, Y.T. Makhambetov, A.B. Kaliyev, E.Zh. Medetov, S.R. Dyusembayev, A.T. Imangozhaeva, B.S. Mustafayev, A.S. Mustafayeva, G.I. Olenbai, N.A. Ryskeldiyev, D.K. Teltayev

"National Centre for Neurosurgery" JSC, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

EFFICIENCY OF SACRAL NERVE STIMULATION IN THE TREATMENT OF NEUROGENIC DYSFUNCTION OF THE PELVIC ORGANS

Purpose of the study. Evaluation of the results of treatment of neurogenic dysfunction of the pelvic organs by the method of sacral nerve stimulation.

Methods. Implantation of a permanent sacral nerve stimulator was performed to 79 patients of the department of vascular and functional neurosurgery of the JSC "National Centre for Neurosurgery" in Nur-Sultan for nerve stimulation of the 3rd sacral nerve plexus in the treatment of neurogenic dysfunction of the pelvic organs resulting from various lesions of the nervous system from December 2013 to December 2019. Sacral nerve stimulation was carried out from the early postoperative period with monophasic electric impulses, rectangular shape, 210-220 ms duration, with a frequency of 5-25 Hz and an electric current amplitude of 0.3 to 5.0 W. The study included patients over 18 years of age with a confirmed diagnosis. The average age of the patients was 40 years, range from 18 to 64 years, 51 men and 28 women. In 47 of them, the causes of neurogenic dysfunction of the pelvic organs were due to pathology of the spinal cord, in 29 patients the causes of this pathology due to brain damage and 3 patients due to damage to the peripheral nervous system.

The criteria for evaluating the effectiveness of the treatment were the improvement of the parameters of a complex urodynamic study (CUDS) in neurosurgical patients with neurogenic dysfunction of the pelvic organs.

Results. The results of treatment of patients in the main group (n = 79) showed high efficiency. In the early and late period of constant nerve stimulation of the sacral plexus, an improvement in the parameters of the evacuation function of the urinary bladder was found in the form of a gradual complete and/or partial recovery of spontaneous urination and a decrease in the total amount of residual urine, which was observed in 58% of patients, an improvement in the parameters of the reservoir function of the bladder, a decrease in and/or relief of urinary incontinence was observed in 42% of patients, relief of urinary and fecal incontinence and pain in 22% and 17%, respectively. Against the background of specific complex therapy, in the early period of nerve stimulation, a decrease in the frequency of the recurrent course of pyelonephritis was determined in 36% of patients, and in the late period of nerve stimulation in 47%, respectively, complete relief of the phenomenon of hydronephrosis in the late period is observed in 62% of patients, based on the restoration of an adequate passage urine from the upper and lower urinary tract in patients after implantation of a permanent sacral nerve stimulator in the late period, in a hospital setting, removal of permanent urinary drains was performed in 33% of patients.

Conclusion. Sacral nerve stimulation is a highly effective method of treating patients with severe forms of dysfunction of the pelvic organs. Sacral nerve stimulation is an alternative and often the only possible method of treating patients with neurogenic pelvic dysfunctions.

Keywords: neurogenic dysfunction of the pelvic organs, implantation of a permanent sacral nerve stimulator, nerve stimulation.



УДК 616-036.12 : 616.711.6

Б.С. Мустафаев, А.С. Мустафаева

АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Нур-Султан, Казахстан

РАДИОЧАСТОТНАЯ НЕЙРОМОДУЛЯЦИЯ В ПРАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЙ В СПИНЕ

Введение. Синдром поясничной боли (СПБ) - это наиболее распространенный болевой синдром, который на самом деле является социальной и, следовательно, экономической проблемой.

Цель исследования: сравнить и описать консервативные и интервенционные методы лечения хронической боли в пояснице.

Материалы и методы. Обследовано 20 пациента с синдромом хронической боли в поясничном отделе позвоночника на фоне дегенеративных заболеваний позвоночника, которые проходили лечение с 2016 по 2018 год. Был проведен ретроспективный анализ случаев и сформированы две группы пациентов. Основную группу исследования составили пациенты, у которых проводились интервенционные вмешательства - радиочастотная абляция нервов фасеточных суставов. Контрольную группу составили пациенты, получавшие только консервативное лечение.

Выводы. Боль в пояснице является очень частой и распространенной причиной ограничения физической активности и встречается у 45% людей. Динамика снижения болевого синдрома у пациентов с радиочастотным вмешательством значительно ($p < 0,05$) короче, чем у пациентов, получавших только консервативное лечение.

Ключевые слова: боль в пояснице, фасеточные суставы, радиочастотная нейромодуляция.

Введение. Синдром поясничной боли (СПБ) – «low back pain», является наиболее распространенным болевым синдромом и является актуальной социальной, а соответственно и экономической проблемой [1]. Не всегда эти боли связаны с грыжами диска или стенозом позвоночного канала, с компрессией или раздражением спинномозгового корешка (рис. 1).

Фасеточные суставы (ФС) представляют собой общий источник боли, составляя до половины случаев всех СПБ. Наиболее частой причиной боли в фасеточных суставах является их дегенеративные заболевания (артрит, артроз и. т. д).

Анамнез и физикальное обследование могут предположить, но не подтвердить наличие синдрома фасеточно-болевого синдрома.

Хотя методы нейровизуализации (рентгенограммы, МРТ, КТ,) являются обязательными и уже везде доступными методами диагностики для синдрома боли в спине, однако, нет доказанной корреляции между клиническими симптомами

и дегенеративными изменениями позвоночника, что мы видим на картинках нейровизуализации.

Проведение диагностической блокады (ДБ) фасеточных суставов [2] может косвенно указывать на «заинтересованные» фасеточные суставы как источник хронической боли в позвоночнике. Однако, возобновление боли после проведенной лечебной манипуляции указывают на то, что и ДБ недостаточно эффективный метод дифференцировки причины синдрома СПБ.

Таким образом, существует ряд диагностических и лечебных мероприятий, при осуществлении которых по принципу от простого к сложному можно добиться желаемой степени клинической компенсации, учитывая что это дегенеративный процесс. В настоящем современная медицина может предложить ряд специальных вмешательств, направленных на устранение боли в суставах, таких как невролиз (химический и радиочастотный) или криоабляция [3]. Нашей целью является сравнение доступных методов лечения синдрома поясничной боли.

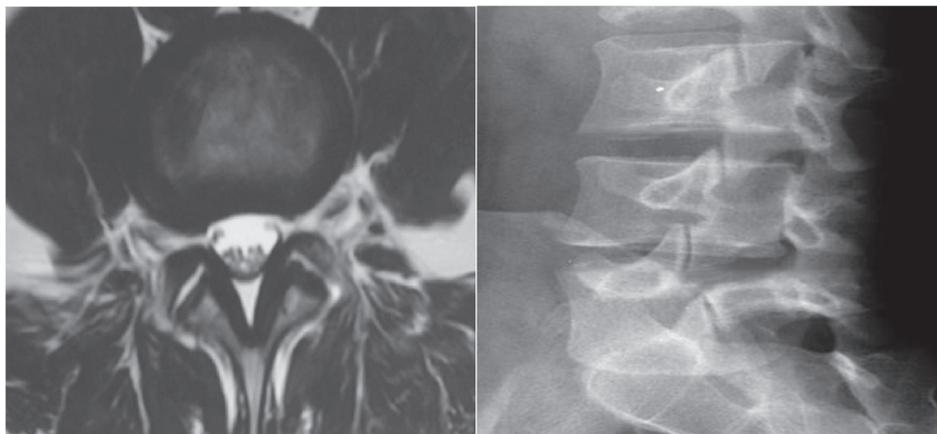


Рисунок 1 - МРТ скан поясничного сегмента в аксиальной плоскости у пациента с фасеточно-болевым синдромом. «Scottish dog» на интраоперационной кривой флюороскопии

Материалы и методы. Были обследованы 20 (табл. 1) пациентов с синдромом поясничной боли на фоне дегенеративных заболеваний позвоночника, прошедшие лечение в Национальном центре нейрохирургии с 2016 по 2018 годы. Произведен ретроспективный анализ истории болезни двух групп пациентов. В основную группу исследования включены пациенты с дегенеративным заболеванием позвоночника, у которых были проведены малоинвазивные интервенционные вмешательства – радиочастотная абляция фасеточных суставов и нервов. Во вторую контрольную группу пациентов были включены пациенты с дегенеративными заболеваниями позвоночника, получившие исключительно консервативные лечебные мероприятия.

Методика радиочастотной абляции (РЧА) фасеточных суставов и нервов достаточно стандартна [4]. Обычно это интервенционное вмешательство проводится в условиях малой рентген операционной пункционным способом. После обработки и ограничения «операционного поля», под контролем электронно-оптического преобразователя (ЭОП) либо ультразвукового аппарата. При первом варианте под контролем рентгена в кривой проекции выявляется «Scottish dog», таргет локацией является «глаз» собачки (рис. 1). Специальные диэлектрические иглы с оголенным острым концом подводят к нужным фасеточным суставам (обычно с обеих сторон). После постановки игл на нужных уровнях (их может быть 1, 2 и 3) начинается основной этап интервенции. Радиочастотный генератор COSMAN позволяет генерировать импульсы в двух режимах: стимуляции и деструкции. Вначале, в режиме «стимуляции» через эти иглы поочередно подается ток небольшой частоты раздражающий нервные окончания, оплетаю-

щие фасеточный сустав. Таким образом воспроизводится «свой, знакомый» болевой синдром на соответствующем сегменте – с целью окончательно дифференцировать болезненный сегмент от здорового, и избежать ошибок. Для этого во время процедуры с пациентом все время поддерживается вербальный контакт. Далее, уже в режиме «деструкции» производится радиочастотная нейротомия нервных окончаний Люшка, вплетенных в капсулу фасеточных суставов [5]. В результате нервные окончания коагулируются (прижигаются), и болевой синдром проходит, что подтверждается самим пациентом [6]. Термодеструкция нервных окончаний происходит только локально, не нанося вреда организму, а лишь избавляет пациента от болей. Болевой синдром проходит практически сразу после процедуры. Время проведения манипуляции в среднем 30 минут. Во многих случаях РЧА действует дольше блокад и может снять боль на период от 6 месяцев до трех и более лет. После процедуры пациента рекомендуется понаблюдать в условиях палаты и по достижению «полного комфорта» пациента выписывают.

Основными критериями оценки эффективности лечебных мероприятий были - оценка интенсивности болевого синдрома и продолжительность госпитализации. С целью количественной оценки болевого синдрома применялась визуально-аналоговая шкала (ВАШ) с оценкой боли на момент поступления и на момент выписки пациентов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью стандартных методов (пакет программ статистического анализа Statistica 6,0 for Windows) обработки научных исследований. Использовали параметрические (Стьюдента

t) и непараметрические (Колмогорова - Смирнова, Пирсона) критерии. Различия считали достоверными при $p < 0.05$.

Результаты. Гендерно-демографические данные включенных в данное исследование пациентов приведены в таблице 1. Мужчин было больше, чем женщин.

Таблица 1

ГЕНДЕРНО-ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ПАЦИЕНТОВ, ВКЛЮЧЕННЫХ В ИССЛЕДОВАНИЕ

пол	Возраст/лет				всего
	До 20	20-40	40-60	60 и выше	
Мужчин	3	6	5	2	16
Женщин	2	1	0	1	4
всего	5	7	5	3	20

На момент поступления основные жалобы включали: боли различной интенсивности, в основном это тупая ноющая боль в поясничной или пояснично-крестцовой области с одной или с обеих сторон, что отражено в диаграмме 1, преимущественно в нижних отделах спины в поясничной области. Иногда по описаниям пациентов боль может отдавать (иррадиировать) в ягодичные области, бедро, редко в паховую область. Симптом Вале выявлялся у 69,5% ($n=16$) пациентов. Анамнестические данные подтверждали, что болевой синдром имеет склонность к рецидивирующему (частые обострения) или хроническому течению (боль длится более 3-4 месяцев).

На проведенных нейровизуализационных методах исследования (в основном МРТ, КТ, рентген) выявлены признаки дегенеративного процесса в межпозвонковых суставах (спондилоартроз) чему типична картина: сужения суставных щелей, истончение суставных хрящей, (краевые костные

разрастания (остеофиты) кисты суставных капсул, неровность суставных фасеток) и др.

Консервативная тактика ведения была стандартной и включала в себя: нестероидные противовоспалительные средства, препараты, улучшающие микроциркуляцию и анальгетики. Глюкокортикостероиды применялись исключительно в составе лечебных блокад. Последние проводились только под УЗИ-контролем. Также после консультации специалистов проводились лечебная физкультура и физиотерапия, акупунктура и массаж.

Контроль эффективности проводимых лечебных мероприятий проводился двумя способами – это оценка динамики интенсивности болевого синдрома и продолжительность проведенных койко-дней стационарного лечения.

Количественная оценка интенсивности болевого синдрома проводилась при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) – методом простым и достаточно распространенным.

оценка боли по ВАШ

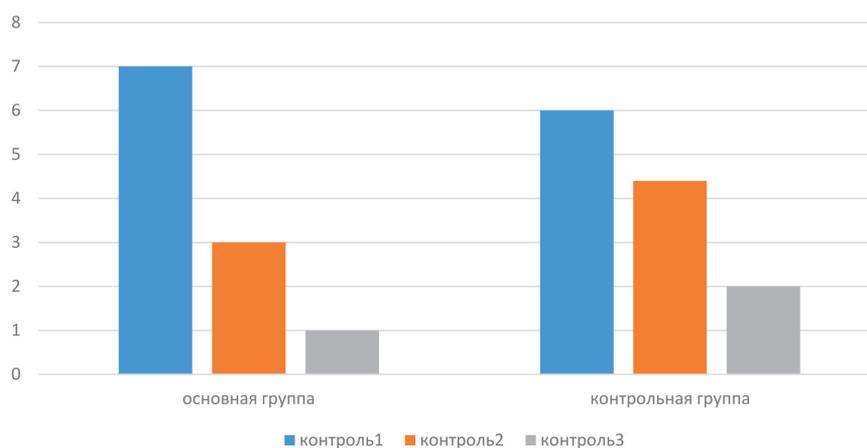


Диаграмма 1 - Динамика оценки боли по ВАШ в основной и контрольной группах

Контрольные точки фиксирования ВАШ в основной группе в день поступления, после интер-

венции и в день выписки. В контрольной группе второй контроль в середине лечения

Обсуждение. Таким образом, все больше малоподвижный образ жизни человечества все сильнее отражается на благополучии «стебля жизни» – позвоночнике. Синдром поясничной боли – это то состояние, которое испытывает более половины населения хоть раз в течение жизни. И в арсенале практикующего доктора появился еще один действенный и эффективный метод интервенционного лечения хронической боли, который позволяет в кратчайшие сроки справиться с ситуацией, обеспечивая порой и длительную ремиссию.

Векания современности таковы, что все больше в нашей рутинной практике новомодных малоинвазивных методов лечения хронического болевого синдрома. Хотя эти методы и являются малоинвазивными, но это – хирургический метод лечения, что подвергает пациентов определенной доле стресса и возможно даже осложнениям. И не редко, выбор пациента остается за консервативными методами лечения. В наших наблюдениях в группе пациентов, которые не выбрали интервенционное лечение, средняя продолжительность

лечения была достоверно дольше ($p < 0,05$), чем в основной группе пациентов (диаграмма 2).

Динамика эффективности лечебных мероприятий в обеих группах отражены в диаграмме 1. Контрольные точки фиксирования ВАШ в основной группе в день поступления, после интервенции и в день выписки. В контрольной группе второй контроль проводился на третий день стационарного лечения, что по времени соответствовало постинтервенционному периоду в основной группе пациентов.

Динамика регресса болевого синдрома в основной группе была лучше. Однако в группе были случаи пролонгации боли, когда требовались дополнительные лечебные мероприятия и наблюдение. Объясняется это тем, что при дегенеративных изменениях позвоночника, проведения радиочастотной нейромодуляции лишь на одном ПДС, обычно «ведущем», оказывается недостаточным – боль может поддерживаться смежными сегментами.

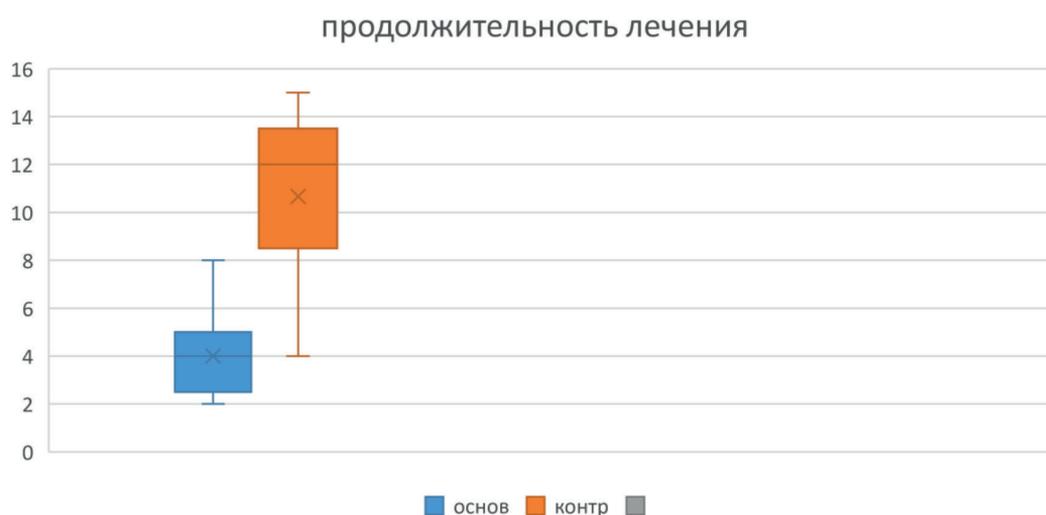


Диаграмма 2 - Продолжительность стационарного пребывания в основной и контрольной группах

Заключение.

Синдром поясничной боли – очень частая причина ограничения физической активности в наиболее трудоспособных возрастных группах населения (табл. 1).

Сроки разрешения болевого синдрома при интервенционных методах лечения достоверно

($p < 0,05$) короче, чем в сравнении при выборе консервативных методов лечения.

Проведение радиочастотной нейромодуляции на нескольких смежных сегментах одномоментно возможно, еще больше оптимизирует результаты лечения, но это требует дополнительных исследований.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Breivik H., Collett B., Ventafridda V., Cohen R., Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment // Eur J Pain. – 2006. - 10(4). – P. 287–333.
2. Hildebrandt J. Diagnose und Therapie von Rückenschmerzen - Ist die Qualität entscheidend? [Relevance of nerve blocks in treating and diagnosing low back pain--is the quality decisive?] // Schmerz. – 2001. - 15(6). – P. 474-483. doi:10.1007
3. Hooten W.M., Cohen S.P. Evaluation and Treatment of Low Back Pain: A Clinically Focused Review for Primary Care Specialists // Mayo Clin Proc. – 2015. - 90(12). – P. 1699-1718. doi:10.1016/j.mayocp.2015.10.009
4. Gofeld M., Jitendra J., Faclier G. Radiofrequency denervation of the lumbar zygapophysial joints: 10-year prospective clinical audit // Pain Physician. – 2007. - 10(2). – P. 291-300.
5. Boswell M.V., Trescot A.M., Datta S., et al. Interventional techniques: evidence-based practice guidelines in the management of chronic spinal pain // Pain Physician. – 2007. - 10(1). – P. 7-111.
6. Goupille P., Cotty P., et al. Dénervation des apophyses articulaires postérieures lombaires par thermocoagulation dans les lombalgies chroniques. Résultats du traitement chez 103 patients [Denervation of the posterior lumbar vertebral apophyses by thermocoagulation in chronic low back pain. Results of the treatment of 103 patients] // Rev Rhum Ed Fr. – 1993. - 60(11). – P. 791-796.

Б.С. Мустафаев, А.С. Мустафаева

«Ұлттық нейрохирургия орталығы», Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

СОЗЫЛМАЛЫ БЕЛ АУРУЫН ЕМДЕУДЕГІ РАДИОЖИІЛІКТІ НЕЙРОМОДУЛЯЦИЯ

Кіріспе. Белдің ауырсыну синдромы (БАС) - бұл ең көп таралған ауырсыну синдромы, ол шын мәнінде әлеуметтік және, демек, экономикалық мәселе.

Зерттеудің мақсаты. Созылмалы белдегі ауырсынуды емдеудің консервативті және интервенциялық әдістерін салыстыру және сипаттау.

Материалдар мен әдістер. 2016-2018 жылдар аралығында емделуден өткен омыртқаның дегенеративті аурулары аясында омыртқаның бел бөлігіндегі созылмалы ауырсыну синдромы бар 20 пациент тексерілді. Жағдайларға ретроспективті талдау жүргізілді және пациенттердің екі тобы құрылды. Зерттеудің негізгі тобын фасеттық буындар нервтерінің радиожиилікті абляциясы жасалған пациенттер құрады. Зерттеудің екінші тобын тек консервативті ем қабылдаған пациенттер құрады.

Тұжырымдар. Белдің ауырсыну синдромы белсенділікті шектеудің өте жиі және кең таралған себебі болып табылады және адамдардың 45%-да кездеседі. Радиожиилікті нейромодуляция жасалған емделушілерде ауырсыну синдромының төмендеу динамикасы ($p < 0,05$) тек консервативті ем қабылдаған емделушілерге қарағанда едәуір жылдам болды.

Негізгі сөздер: белдегі ауырсыну, фасеттік буындар, радиожиилікті нейромодуляция.



B.S. Mustafayev, A.S. Mustafayeva

“National Centre for Neurosurgery” JSC, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

RADIOFREQUENCY NEUROMODULATION IN THE PRACTICE OF TREATMENT OF CHRONIC LOWER BACK PAIN

Introduction. Lower back Pain (LBP) – is the most common pain syndrome and is an actually social and therefore economic problem.

Objective: To compare and describe conservative and interventional treatments for chronic low back pain.

Materials and methods. We examined 20 patients with chronic pain syndrome in the lumbar spine against the background of degenerative diseases of the spine, who were treated from 2016 to 2018. A retrospective case analysis was carried out and two groups of patients were formed. The main study group consisted of patients who underwent interventional interventions - radiofrequency ablation of the nerves of the facet joints. The control group consisted of patients who received only conservative treatment.

Conclusion. Low back pain is a very common cause of decreased limited activity and affects 45% of people. The dynamics of pain reduction in patients with radiofrequency intervention is significantly ($p < 0.05$) shorter than in patients who received only conservative treatment.

Keywords: Lower back pain, facet joints, radiofrequency neuromodulation.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 577.1:547.94;615.2:616.8

А.Ж. Доскалиев (PhD)^{1,2}, Е.В. Епифанцева³, П.Ж. Жанымханова¹, М.Г. Абдрахманова (д.м.н., проф.)⁴, С.М. Адекенов (академик НАН РК, проф., д.х.н.)¹

¹ АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», г. Караганда, Казахстан

² АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Нур-Султан, Казахстан

³ НАО «Медицинский университет Караганды», г. Караганда, Казахстан

⁴ НАО «Медицинский университет Астаны», г. Нур-Султан, Казахстан

ВЛИЯНИЕ ГАРМИНА ГИДРОХЛОРИДА НА ДВИГАТЕЛЬНОЕ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАРКИНСОНИЗМЕ

Статья посвящена результатам исследований антипаркинсонической активности гармина гидрохлорид Международным научно-производственным холдингом «Фитохимия», а также изучением производных бета-карболинов, которые мы приводим в данной статье в виде литературного обзора. По результатам острой и хронической токсичности определено, что гармина гидрохлорид относится к разряду умеренно токсичных веществ (II класс опасности), не вызывает патологических изменений в общем состоянии животных, не оказывает алергизирующего, канцерогенного и мутагенного действия, не обладает иммунотоксичностью и репродуктивной токсичностью. По результатам молекулярного докинга выявлено наличие прочных связей у гидрохлорида гармина с моноаминоксидазами А и В, что свидетельствует о реализации механизма антидепрессантного действия алкалоида на уровне синаптической нейротрансмиссии. Определение относительной биодоступности гармина гидрохлорида на экспериментальных животных показало, что гармина гидрохлорид значительно быстрее всасывается при введении внутрь, быстро достигает наибольшей концентрации в плазме крови. Изучена противопаркинсоническая, антидепрессивная противогипоксическая активность гармина гидрохлорида. Установлено, что гармина гидрохлорид устраняет галоперидол-индуцированную каталепсию у крыс, снижает олигокинезию и ригидность в тесте паркинсонизма, обладает противогипоксической активностью в тесте гипобарической гипоксии. В эксперименте психофармакологических тестов «закрытый крестообразный лабиринт» и «скользящая воронка» гармина гидрохлорид проявил психотропное действие стимулирующего типа, при этом сравнительно высокая активность выявлена по показателям, характеризующим влияние на двигательную активность, что свидетельствует о его антидепрессантной активности. Результаты биохимических исследований свидетельствуют о снижении уровня кортизола при моделировании стресс-индуцированного расстройства у экспериментальных животных.

Ключевые слова: гармин, гармина гидрохлорид, молекулярный докинг биодоступность, противопаркинсоническая, антидепрессантная, противогипоксическая активность, биохимические исследования.

Введение

Болезнь Паркинсона – это прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, вызывающее озабоченность многих невропатологов и нейрохирургов, от симптомов которого страдают около 10 миллионов человек во всем мире [1]. Это заболевание впервые было описано британским

врачом Джеймсом Паркинсоном в 1817 году [2]. В своей работе, озаглавленной «Эссе о дрожащем параличе», Джеймс Паркинсон охарактеризовал симптомы шести человек, в том числе некоторых пациентов и людей на улице, с тем, что он называл дрожательным параличом – заболеванием, приводящим к «непроизвольным дрожательным

движениям с уменьшением мышечной силы в некоторых частях тела» [2]. В последующем это заболевание было изучено более детально, однако название заболевания осталось в честь британского врача [3].

В основе патогенеза заболевания лежит дегенерация дофаминергических нейронов в компактной части черной субстанции, что приводит к ряду функциональных изменений, которые опосредуют кардинальные изменения в моторной и психической функции головного мозга [4]. Наиболее частым клиническим признаком является тремор, за которым следуют брадикинезия и дистония. К немоторным признакам проявления заболевания относят вегетативные признаки и симптомы, приводящие к нарушению обмена веществ, секреторным расстройствам; и психические признаки и симптомы, приводящие к нарушению сна, депрессии и психозам, а в некоторых случаях и к слабоумию [3, 5, 6].

Учеными Международного научно-производственного холдинга «Фитохимия» проведены доклинические исследования антипаркинсонической активности гармина гидрохлорида и большая часть исследований была опубликована в международных и российских изданиях.

Бета-карболиновые соединения. Гармин

Лечение Болезни Паркинсона основано на заместительной терапии дофамином, однако регулярное применение препарата обычно приводит к потере эффективности и развитию нежелательных непроизвольных движений – дискинезии [7]. Для уменьшения данного явления, снижения дозировки и увеличения продолжительности действия дофамина, используются ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), которые подавляют метаболизм дофамина, полученного из L-Диоксифенилаланина [8]. Ингибирующими свойствами МАО обладают производные бета-карбали-

нов, которые получают из растений *Peganum harmala* и *Banisteriopsis caapi*.

Гармала обыкновенная – это многолетнее травянистое растение, произрастающее в степях Восточной Европы и Центральной Азии, рода Гармала семейства Парнолистниковые. *Banisteriopsis caapi* – это лиана, эндемичная для бассейна Амазонки, рода Банистериопсис, семейства Мальпигиевые. Оба растения содержат ряд бета-карболинов, таких как гармин, гармалин, тетрагидрогармин и норгармин, а также производные триптамина, включая N, N-диметилтриптамин [9, 10]. На сегодняшний день известно значительное количество алкалоидов, выделенных из *Peganum harmala* L., таких как бета-карболиновые соединения: гармалин, гармин (рис. 1), гармалол, гармол, вазицин, вазицинон и другие [11]. Бета-карболиновые соединения действуют как обратные агонисты в бензодиазепиновом сайте рецепторов гамма-аминомасляной кислоты типа А и оказывают действие противоположное анксиолитическим бензодиазепинам [12]. Эти соединения также связаны с потенцированием моноаминергических путей посредством ингибирования моноаминоксидазы А или В, блокады сайтов обратного захвата и прямой активации рецепторов моноаминов. Бета-карболиновые алкалоиды демонстрируют широкий спектр психофармакологических эффектов, связываясь с бензодиазепиновыми, имидазолиновыми, серотониновыми и опиатными рецепторами, а также ингибируя МАО [13]. Нейрохимические и поведенческие исследования показали, что некоторые алкалоиды бета-карболина облегчают передачу дофаминергических веществ и взаимодействуют с дофаминергическими рецепторами D1 и D2 в стриатуме [14]. Наибольший интерес для клинической фармакологии представляет производное гармина - 7-метокси-1-метил-9Н-пиrido[3,4-*b*]индол-2N-гидрохлорид (рис. 2).

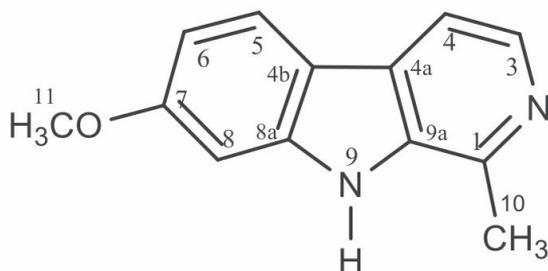


Рисунок 1 – Гармин

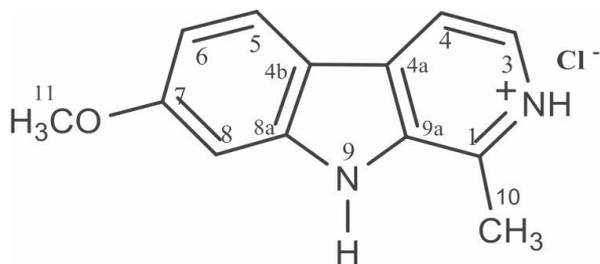


Рисунок 2 – производное гармина - 7-метокси-1-метил-9Н-пиrido[3,4-*b*]индол-2N-гидрохлорид



Гармин, выделенный из семян и корней *Peganum harmala*. и *Banisteriopsis caapi*, представляет собой трициклический бета-карболиновый алкалоид. Брутто-формула: $C_{13}H_{12}N_2O$, молекулярная масса 212, т.пл. 262-264 °С. Гармин обладает противоопухолевой [15], антимикробной [16], антиоксидантной [17], противовоспалительной [18], антидепрессантной [19] активностью, и демонстрируют выраженный нейротропный эффект [20-21].

Известно, что природный гармин не растворим в воде, что снижает его биодоступность и при пероральном применении не показывает эффективности [22]. В АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия» синтезирована водорастворимая форма гармина – гармина гидрохлорид [22-23].

Острая токсичность

По результатам изучения острой токсичности установлено, что гармина гидрохлорид относится к разряду умеренно токсичных веществ [24]. ЛД₅₀ гармина гидрохлорид при внутрибрюшинном введении лабораторным крысам составляет 87 мг/кг. Согласно классификации ГОСТ 12.1.007-76, гармина гидрохлорид при внутрижелудочном пути введения крысам является умеренно токсичным (II класс опасности) [24].

Примерно такие же результаты были получены в Южной Америке при изучении гармина, выведенного из растения Аяуска, в виде незначительного снижения жизнеспособности культуры клеток, обработанных концентрацией раствора 10,5 мкг/мл в течение 48 часов [25], но даже показало некоторое усиление пролиферации нервных клеток под воздействием первичных алкалоидов *in vitro* [26, 27].

Хроническая токсичность

По результатам изучения хронической токсичности гармина гидрохлорид показал, что введение его в дозах 2,5 мг/кг, 5 мг/кг 9 мг/кг и 10 мг/кг лабораторным крысам в течение 3 месяцев не вызывало патологических изменений в общем состоянии животных. Отмечены незначительные отклонения функционального состояния внутренних органов и биохимических показателей крови [24]. Установлено, что гармина гидрохлорид не оказывает алергизирующего, канцерогенного и мутагенного действия, не обладает иммунотоксичностью и репродуктивной токсичностью [24, 28].

Изучен механизм действия 7-метокси-1-метил-9Н-пиридо[3,4-*b*]индол-2N-гидрохлорида (рис. 2) с применением молекулярного докинга на биологических мишенях: серотониновый рецептор 5-HT_{2C}, дофаминовый рецептор D₂ и моноаминооксидазы А и В [28]. Молекулярный докинг проводили с использованием графического интерфейса Maestro пакета программ Schrödinger Suite (Schrödinger, LLC, New York, NY, 2017), режим докинга SP (standart precision). В качестве итоговых результатов использовали значение оценочной функции GScore, показывающее энергию и силу связывания лиганда с молекулой-мишенью.

В результате проведенного молекулярного докинга 7-метокси-1-метил-9Н-пиридо[3,4-*b*]индол-2N-гидрохлорид показал лучшие значения энергии связывания с моноаминооксидазами А и В (-7,503 и -7,145 ккал/моль, соответственно) [28].

Относительно прочную связь 7-метокси-1-метил-9Н-пиридо[3,4-*b*]индол-2N-гидрохлорид показал с серотониновым рецептором 5-HT_{2C} и дофаминовым рецептором D₂ (-6,199 и -5,366 ккал/моль, соответственно) [28].

Установлено, что в тесте по Порсолту 7-метокси-1-метил-9Н-пиридо[3,4-*b*]индол-2N-гидрохлорид проявляет выраженный антидепрессантный эффект. Так, под действием 7-метокси-1-метил-9Н-пиридо[3,4-*b*]индол-2N-гидрохлорида в дозе 10 мг/кг наблюдается достоверное увеличение продолжительности активного плавания в 1,2 раза, а также отмечается сокращение времени иммобилизации в 2,1 раза по сравнению с контрольной группой [24].

Подтверждается, что гармина гидрохлорид стимулирует рост и созревание новых нейронов из стволовых клеток путем ингибирования моноаминооксидазы. Гармина гидрохлорид обратно ингибирует моноаминооксидазу А (МАО-А), а при значительном увеличении дозы гидрохлорида гармина может быть утрачена его селективность, что приведет к блокированию также моноаминооксидазы Б (МАО-Б) и значительному увеличению побочных эффектов [13, 29]. Гармина гидрохлорид оказывает антидепрессивный эффект путем накопления серотонина в нейронах [30].

Результаты молекулярного докинга свидетельствуют, что необходимо изучение специфической фармакологической активности гармина гидрохлорида.



Биодоступность

Проведено исследование относительной биодоступности гармина гидрохлорида в дозе 50 мг на 12 лагоморфных кроликах-самцах породы Шиншилла [24]. Установлено, что гармина гидрохлорид обладает фармакокинетическими преимуществами в виде сравнительно быстрого достижения максимальной концентрации в плазме крови (T_{max}) и достоверно большего значения максимальной концентрации действующего вещества в крови, и значительно быстрее всасывается при введении внутрь [24].

Доклинические исследования малых доз гармина гидрохлорида показали наличие у него антигипоксической, антидепрессивной и антипаркинсонической активности [31-33].

Аналогичное *in vitro* исследование биодоступности экстракта стебля *Banisteriopsis saari* проводилось учеными Королевского Колледжа Лондона, которое привело к выводам, что способность экстракта ингибировать MAO дает хороший эффект повышения уровня дофамина в ЦНС, что потенциально может дать облегчение течения болезни Паркинсона. Однако сами исследователи допускают, что это доклиническое исследование не раскрыло способность гармина проникать в кровоток из кишечника, а также преодолевать гематоэнцефалический барьер [10]. Вместе с тем, проникновение гематоэнцефалического барьера гармином было подтверждено результатами других исследователей из Эквадора на 30 пациентах с Болезнью Паркинсона при проведении двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования [34].

Антипаркинсоническая активность

Нашими учеными Международного научно-производственного холдинга "Фитохимия" было проведено исследование антипаркинсонической активности гармина гидрохлорида в моделях галоперидоловой катаlepsии и МФТП-индуцированного паркинсонического синдрома у мышей сравнительно с леводопой – эталонным противопаркинсоническим препаратом и плацебо-контролем [33]. В модели галоперидоловой катаlepsии гармина гидрохлорид в дозе 2,5 мг/кг показал эффективность сопоставимую с леводопой в дозе 50 мг/кг и трехкратное снижение уровня катаlepsии в тестах *StrideLengthTest*, «Вертикальный стержень» и «Вращающийся стержень». В модели МФТП-индуцированного паркинсонического синдрома оценка ригидности по измене-

нию длины шага показала результаты в группах гармина гидрохлорида в дозе 2,5 мг/кг и леводопы 50 мг/кг, сопоставимые с интактной группой и превосходящие группу контроля без терапии. Оценка олигокинезии в тесте открытого поля в группах гармина гидрохлорида и леводопы дала сопоставимые результаты. Моторный дефицит в тесте «Вертикальный стержень» в ранние сроки регрессировал в группе, получавшей гармина гидрохлорид в дозе 5 мг/кг и был сопоставим с группой, получавшей леводопу в дозе 100 мг/кг. Оценка координации движений в тесте «Вращающийся стержень» в группах гармина гидрохлорида и леводопы показала результат, превосходящий группу контроля в 2,1 раза при предварительном введении гармина гидрохлорида в дозе 5 мг/кг и леводопы 50 мг/кг, сопоставимые между собой. В исследовании подтвержден противопаркинсонический эффект гармина гидрохлорида, сопоставимый с леводопой по результатам оценки выраженности ригидности, олигокинезии, моторных и координаторных нарушений [33].

Сравнительный анализ данных, полученных в эксперименте на мышах C57Bl/6 в трех дозах (2,5, 5,0 и 10,0 мг/кг), находящихся в пределах от 0,1-0,001 ЛД₅₀ по эффектам острого и субхронического системного введения гидрохлорида гармина, позволил подтвердить присутствие психотропного воздействия активирующего типа у гидрохлорида гармина.

В другом исследовании нашими же учеными в тесте поведенческого отчаяния по Порсолту гармина гидрохлорид в дозах 2,5 и 5 мг/кг показал антидепрессивное действие, сравнимое с активностью эталонного препарата «Амитриптилин» в дозе 10 мг/кг [32]. В экспериментах на животных показано, что гармина гидрохлорид в терапевтической дозировке не оказывает острого и хронического токсического эффекта, но демонстрирует психостимулирующее влияние, устраняет галоперидоловую катаlepsию, снижает олигокинезию и мышечную ригидность в модели паркинсонизма [35, 36].

В то же время Бразильскими учеными из Лаборатории фитохимии и лекарственной химии был проведен анализ нейропротекторной роли растения *Banisteriopsis saari* и *Psychotria viridis* [25]. Исследование проводилось на клеточной линии нейробластомы человека SH-SY5Y, которая ранее зарекомендовала себя как модель болезни Паркинсона для оценки нейропротекторного эффекта веществ [37, 38]. Результаты их исследований продемонстрировали не только нейропротектор-



ную активность экстрактов вышеназванных растений, но и пролиферацию нейрональных клеток, что дает возможность рассматривать производные бета-карболинов как перспективные для лечения болезни Паркинсона и других нейродегенеративных заболеваний.

Антидепрессивная активность

Исследования на мышах, проведенные учеными Международного научно-производственного холдинга "Фитохимия" с использованием системы первичного фармакологического тестового комплекса, состоящего из «крестообразного лабиринта» и «скользящей воронки», позволили выявить транквилизирующую, ноотропную, антидепрессивную, психостимулирующую, седативную активность, и влияние на стереотипию и межполушарную асимметрию [28]. Изучение гармина гидрохлорида проведено в режиме острого введения (через 2,5 часа после введения) и в режиме субхронического введения. Многократное введение способствовало уточнению профиля специфичности и стабильности психофармакологических эффектов острого введения исследуемого вещества [39].

Стоит отметить, что эксперименты продемонстрировали отсутствие специфического влияния на исследовательскую активность и уровень поведенческой тревожности у мышей в тестах острого и субхронического введения. Однако, усиление двигательной и антидепрессивной активности было наиболее устойчивыми психофармакологическими эффектами гидрохлорида гармина. Лocomоторная активность, характеризующаяся временем пребывания в центральном и в боковых отсеках лабиринта, уже через 2,5 часа после введения снижается в сравнении с контролем. В течение указанного времени продолжительность посещения центрального и боковых отсеков резко уменьшена, в особенности в группе дозировки 5 мг/кг с постепенным умеренным ослаблением эффекта в семидневный срок. Вероятно, данный эффект развивается за счет формирования толерантности к действию гармина гидрохлорида [28].

Наибольший эффект в относительной динамике трансформации поведения избегания в воронке показан при использовании дозировки гармина гидрохлорида в дозировке 10 мг/кг, характеризующийся снижением эпизодов пассивного поведения и увеличением частоты активного избегания через 2,5 часа. и уменьшением времени неподвижности и увеличения частоты избегания

через 7 суток введения. Результаты исследования позволили предположить наличие у гармина гидрохлорида тимолептического эффекта умеренной силы [28].

Проведено изучение поведенческих эффектов длительного применения гармина гидрохлорида в дозировке 4,5 мг/кг сроком 21 день. Данные сравнительного плацебо-контролируемого исследования, проведенного на 30 крысах с моделью «Хронического непредсказуемого умеренного стресса», показали эффективность гармина гидрохлорида, сопоставимую с действием amitriptилина и достоверно превосходящую плацебо, при купировании стресс-индуцированных расстройств тревожно-депрессивного спектра. По результатам тестов «Приподнятый крестообразный лабиринт» и «Открытое поле» отмечено, что выраженность тревожности у животных группы плацебо сохраняется на прежнем уровне, с нарастанием симптомов депрессивной направленности с развитием апатоабулического синдрома и снижением уровня ориентировочно-исследовательской деятельности. Группа животных, получавшая гармина гидрохлорид в поведенческих тестах, показала результаты, сопоставимые с результатом применения стандартного препарата, психотропного действия - amitriptилином, с достижением более быстрого результата в сопоставимые сроки. В группе крыс с моделью стресс-индуцированного расстройства, получавших гармина гидрохлорида, выявлены признаки ограничения прогрессирования расстройств тревожно-депрессивного спектра, сопоставимые с применением amitriptилина, достоверно превосходящие показатели в группе плацебо-контроля. Отличительной характеристикой, отмеченной в группе гармина гидрохлорида, было снижение проявлений тревоги относительно животных двух сравниваемых групп и необходимость дальнейших исследований противотревожного эффекта гармина гидрохлорида с эталонным противотревожным препаратом [39].

В эксперименте на 200-х мышах-самцах линии C57Black/6, с помощью стандартных психофармакологических тестов типа «закрытый крестообразный лабиринт» и «скользящая воронка» проведен первичный скрининг гидрохлорида гармина на психотропную активность. В условиях однократного и субхронического введения внутрь в дозах 2,5 – 10 мг/кг гидрохлорид гармина проявил психотропное действие стимулирующего типа, при этом сравнительно высокая активность выявлена по показателям, характеризующим влияние

на двигательную активность и поведение в условиях неизбежной ситуации. Сопоставление этих эффектов в динамике от острого до субхронического режима введения позволило предположить у гидрохлорида гармина наличие свойств мягкого антидепрессанта (тимолептика).

Установлено, что в тесте по Порсолту 7-метокси-1-метил-9Н-пиридо[3,4-*b*]индол-2N-гидрохлорид проявляет выраженный антидепрессантный эффект. Так, под действием 7-метокси-1-метил-9Н-пиридо[3,4-*b*]индол-2N-гидрохлорида в дозе 10 мг/кг наблюдается достоверное увеличение продолжительности активного плавания в 1,2 раза, а также отмечается сокращение времени иммобилизации в 2,1 раза, по сравнению с контрольной группой [24].

Результаты молекулярного докинга свидетельствуют о наличии прочных связей у 7-метокси-1-метил-9Н-пиридо[3,4-*b*]индол-2N-гидрохлорида (2) с моноаминооксидазами А и В (-7,510, -7,395 ккал/моль, соответственно), что свидетельствует о реализации механизма антидепрессантного действия алкалоида (2) на уровне синаптической нейротрансмиссии. Данные молекулярного докинга 7-метокси-1-метил-9Н-пиридо[3,4-*b*]индол-2N-гидрохлорида достоверно согласуются с результатами экспериментов в условиях *in vivo* с использованием теста «Порсолт» (поведенческое отчаяние).

Результаты биохимических исследований свидетельствуют о снижении уровня кортизола при моделировании стресс-индуцированного расстройства у экспериментальных животных.

Антигипоксическая активность

Изучено противогипоксическое действие гидрохлорида гармина на гипобарической гипоксии и нормобарической гипоксии с гиперкапнией в гермообъеме на беспородных крысах-самцах [31].

Гармина гидрохлорид в дозе 2,5 мг/кг и в дозе 5 мг/кг увеличивает продолжительность жизни животных в 2,48 и в 2,4 раза соответственно, относительно препарата сравнения «Мексидол». Под действием гармина гидрохлорида увеличилось также число животных, латентное время гибели которых в 2 и более раза превышало латентное время гибели в соответствующем контроле (равном в среднем 100 с) [31].

Выявленный противогипоксический эффект гармина гидрохлорида в малых дозах сравним с эффектом мексидола в дозе 100 мг/кг и превосходит активность мексидола при его использовании в дозе 200 мг/кг.

Гармина гидрохлорид в дозах 2,5 мг/кг и 5 мг/кг обладает противогипоксической активностью в тесте гипобарической гипоксии, сравнимой с активностью мексидола в дозе 100 мг/кг.

Заключение

Таким образом, приведенные нами данные доклинических исследований показали, что гармина гидрохлорид обладает антидепрессивным, противогипоксическим, противопаркинсоническим действиями, устраняет катаlepsию, вызванную галоперидолом у крыс, уменьшает олигокинезию и ригидность в тесте паркинсонического синдрома. По противопаркинсоническому эффекту гармина гидрохлорид не уступает амитриптилину. В тестах «закрытый крестообразный лабиринт» и «скользящая воронка» гармина гидрохлорид проявил психотропное действие стимулирующего типа, при этом сравнительно высокая активность выявлена по показателям, характеризующим влияние на двигательную активность и поведение в условиях неизбежной ситуации, что свидетельствует о наличии у гармина гидрохлорида свойств мягкого антидепрессанта (тимолептика).

Изучение относительной биодоступности гармина гидрохлорида на экспериментальных животных показало, что гармина гидрохлорид значительно быстрее всасывается при введении внутрь, быстро достигает наибольшей концентрации в плазме крови. При этом снижает уровень кортизола в эксперименте стресс-индуцированного расстройства.

По результатам молекулярного докинга выявлено наличие прочных связей у гидрохлорида гармина с моноаминооксидазами А и В, что свидетельствует о реализации механизма антидепрессантного действия алкалоида на уровне синаптической нейротрансмиссии.

Учитывая современные требования к разработке лекарственных средств и широкий спектр фармакологической активности гармина и его водорастворимой формы – гармина гидрохлорида, доклинические и клинические их исследования являются перспективным направлением в фармакологии и неврологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dorsey E.R., Constantinescu R., Thompson J.P., Biglan K.M., Holloway R.G., etc. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030 // *Neurology*. – 2007. – 68(5). – P. 384-6. DOI:10.1212/01.wnl.0000247740.47667.03
2. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. 1817 // *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. Spring. – 2002. – 14(2). – P. 223-36; discussion 222. doi: 10.1176/jnp.14.2.223
3. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2008. – 79. – P. 368-376. doi:10.1136/jnnp.2007.131045
4. Obeso J.A., Rodríguez-Oroz M.C., Benitez-Temino B., Blesa F.J., Guridi J., Marin C., Rodriguez M. Functional organization of the basal ganglia: therapeutic implications for Parkinson's disease // *Mov Disord*. – 2008. – 23 Suppl 3. – P. S548-59. doi: 10.1002/mds.22062
5. Aarsland D., Andersen K., Larsen J.P., et al. Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study // *Neurology*. – 2001. – 56. – P. 730-6.
6. Ravina B., Camicioli R., Como P.G., et al. The impact of depressive symptoms in early Parkinson disease // *Neurology*. – 2007. – 69. – P. 342-7.
7. Fox S.H., Lang A.E. Levodopa-related motor complications—phenomenology // *Mov Disord*. – 2008. – 23 Suppl 3. – P. S509-14. doi: 10.1002/mds.22021
8. Jenner P. Treatment of the later stages of Parkinson's disease - pharmacological approaches now and in the future // *Transl Neurodegener*. – 2015 Feb. – 12;4:3. doi: 10.1186/2047-9158-4-3. eCollection 2015.
9. Callaway J.C., Glacus S.B., Edison S.N. Phytochemical analyses of *Banisteriopsis caapi* and *Psychotria viridis* // *J Psychoactive Drugs*. – 2005 Jun. – 37(2). – P. 145-50. doi: 10.1080/02791072.2005.10399795
10. Schwarz M.J., Houghton P.J., Rose S., Jenner P., Lees A.D. Activities of extract and constituents of *Banisteriopsis caapi* relevant to parkinsonism // *Pharmacol Biochem Behav*. – 2003 Jun. – 75(3). – P. 627-33. doi: 10.1016/s0091-3057(03)00129-1
11. Mayad H., Hassani L.M.I., Chebli Z.F.B., Hadek M. Quantitative and Qualitative Analysis by HPLC of Major *Peganum harmala* Alkaloids at Different Stages of Development // *Journal of Natural Sciences Research*. – 2013. – Vol.3. – №.11. – P. 104-111.
12. Patel K., Gadewar M., Tripathi R., Prasad S.K., Patel D.K. A review on medicinal importance, pharmacological activity and bioanalytical aspects of beta-carboline alkaloid "Harmine" // *Asian Pac J Trop Biomed*. – 2012. – V. 2(8). – P. 660-664. doi:10.1016/S2221-1691(12)60116-6
13. Herraiz T., González D., Ancín-Azpilicueta C., Arán V.J., Guillén H. beta-Carboline alkaloids in *Peganum harmala* and inhibition of human [MAO] // *Food Chem Toxicol*. – 2010. – V. 48(3). – P. 839-845.
14. Farzin D., Haghparast A., Motaman S., Baryar F., Mansouri N. Effects of harmaine and other β -carbolines on apomorphine-induced licking behavior in rat // *Pharmacol Biochem Behav*. – 2011. – V. 98(2). – P. 215-219.
15. Shabani S.H., Tehrani S.S., Rabiei Z., Enferadi S.T., Vannozzi G.P. *Peganum harmala* L.'s anti-growth effect on a breast cancer cell line // *Biotechnol Rep*. – 2015. – V.8. – P. 138-43.
16. Salman S., Idrees F., Pervaiz S., Shah F.H., Badshah S., Abdullah U.M., Halimi S.A., Idrees J. Short communication: Evaluation of antimicrobial activities of harmine, harmaline, nicotine and their complexes // *Pakistan J Pharm Sci*. – 2016. – V. 29. – P. 1317-20.
17. Choi W.T., Youn Y.C., Han E.S., Lee C.S. Protective effect of 1-methylated beta-carbolines against 3-morpholinolindole-3-carboxamide-induced mitochondrial damage and cell viability loss in PC12 cells // *Neurochem Res*. – 2004. – V. 29. – P. 1807-16.
18. Hara E.S., Ono M., Kubota S., Sonoyama W., Oida Y., etc. Novel chondrogenic and chondroprotective effects of the natural compound harmine // *Biochimie*. – 2013. – V.95. – P. 374-81.
19. Hamid H.A., Ramli A.N., Yusoff M.M. Indole alkaloids from plants as potential leads for antidepressant drugs: A mini review // *Front Pharmacol*. – 2017. – V. 8. – P. 96.
20. Frost D., Meechoovet B., Wang T., Gately S., Giorgetti M., Shcherbakova I. β -carboline compounds, including harmine, inhibit DYRK1A and tau phosphorylation at multiple Alzheimer's disease-related sites // *PLoS One*. – 2011. – V. 6(5). – P. 19264.
21. Onishi Y., Oishi K., Kawano Y., Yamazaki Y. The harmala alkaloid harmine is a modulator of circadian *Bmal1* transcription // *Biosci Rep*. – 2012. – V. 32(1). – P. 45-52.

22. Нурмаганбетов Ж.С., Исагулова Н.М., Турмухамбетов А.Ж., Мукушева Г.К., Адекенов С.М., Сейтембаев Т.С. Синтез новых биологически активных производных индольного алкалоида гармина // Химический журнал Казахстана. - 2010. - №3. - С. 87-102.
23. Патент РК №29584 от 23.02.2015 г. Применение 7-метокси-1-метил-9Н-пиридо[3,4-*b*]индол-2N-гидрохлорида в качестве антидепрессивного, противогипоксического и антипаркинсонического средства / Адекенов С.М., Нурмаганбетов Ж.С., Турмухамбетов А.Ж., Анаев А.А., Арыстан Л.И., Сариев А.К.
24. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ). Под общей редакцией профессора Р. У. Хабриева. - Москва: Ремедиум, 2000. - 398 с.
25. Katchborian-Neto A., Santos W.T., Nicácio K.J., Corrêa J.O.A., Murgu M., etc. Neuroprotective potential of Ayahuasca and untargeted metabolomics analyses: applicability to Parkinson's disease // *J Ethnopharmacol.* - 2020. - 255. - P. 112743. doi: 10.1016/j.jep.2020.112743
26. Dakic V., Maciel R.D.M., Drummond H., Nascimento J.M., Trindade P., Rehen S.K. Harmine stimulates proliferation of human neural progenitors // *PeerJ.* - 2016. - 4:e2727, 1-13. <https://doi.org/10.7717/peerj.2727>
27. Morales-García J.A., De La Fuente Revenga M., Alonso-Gil S., Rodríguez-Franco M.I., Feilding A., Perez-Castillo A., Riba J., States U., Health P. The alkaloids of *Banisteriopsis caapi*, the plant source of the Amazonian hallucinogen Ayahuasca, stimulate adult neurogenesis in vitro // *Sci. Rep.* - 2017. - 7. - P. 1-13. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05407-9>
28. Адекенов С.М., Салимов А.К., Ковалев Г.И., Сариев А.К., Абаимов Д. Экспериментальное изучение психофармакологических свойств алкалоида гармина // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2020. - Т. 83. - № 3. - С. 3-6.
29. Энна С.Д., Койла Дж.Т. Фармакотерапия в неврологии и психиатрии. Под ред. - Москва: ООО: «Медицинское информационное агентство», 2007. - 800 с.
30. McKenna D. Clinical investigations of the therapeutic potential of ayahuasca: rationale and regulatory challenges // *Pharmacol Ther.* - 2004. - Vol. 102. - P. 111-129.
31. Нурмаганбетов Ж.С., Турмухамбетов А.Ж., Арыстан Л.И., Анаев А.А., Сариев А.К., Адекенов С.М. Противогипоксическое действие гидрохлорида гармина // В сб.: «Фармакология экстремальных состояний». - Санкт-Петербург. - 2015. - С. 119-120.
32. Ж.С. Нурмаганбетов, Л.И. Арыстан, А.Ж. Турмухамбетов, А.А. Анаев, Т.А. Воронина, А.К. Сариев, С.М. Адекенов. Антидепрессивное действие гармина гидрохлорида // *Фармация и фармакология.* - 2014. - № 6 (7). - С. 96-98.
33. Адекенов С.М., Капица И.Г., Воронина Т.А., Анаев А., Жанымханова П.Ж., Абаимов Д.А., Сариев А.К. Изучение противопаркинсонической активности гармина гидрохлорида на различных моделях болезни Паркинсона // *Нервные болезни.* - 2019. - №3. - С. 38-44.
34. Serrano-Duenas M., Cardozo-Pelaez F., Sanchez-Ramos J.R. Effects of banisteriopsis caapi extract // *Sci Rev Altern Med.* - 2001. - 5. - P. 127-32.
35. Zhanaidarova G.U., Yessimova R.Zh., Nurseitova K.T., Seidakhmetova R.B., Arystan L.I., etc. Experimental research of harmine hydrochloride effect on internal organs // *Bangladesh Journal of Medical Science.* - 2019. - Vol.18. - №.3. - P.598-606.
36. Nurmaganbetov Zh.S., Arystan L.I., Muldaeva G.M., Haydargalieva L.S., Adekenov S.M. Experimental study of antiparkinsonian action of the harmine hydrochloride original compound // *Pharmacological Reports.* - 2019. - V.71. - P. 1050-1058.
37. Ganapathy K., Datta I., Sowmithra S., Joshi P., Bhonde R. Influence of 6-hydroxydopamine toxicity on α -synuclein phosphorylation, resting vesicle expression, and vesicular dopamine release // *J. Cell. Biochem.* - 2016. - 117. - P. 2719-2736. <https://doi.org/10.1002/jcb.25570>
38. Park H., Lee C., Kim K. *Humulus japonicus* prevents dopaminergic neuron death in 6-hydroxydopamine-induced models of Parkinson's Dis // *J Med Food.* - 2017. - 20. - P. 116-123. <https://doi.org/10.1089/jmf.2016.3851>
39. Епифанцева Е.В., Романова М.А., Сейдахметова Р.Б., Адекенов С.М., Позднякова Е.В., Китова Т.Т. «Влияние гармина гидрохлорида на поведенческие реакции крыс с моделью стресс-индуцированного расстройства // *Медицина и экология.* - 2020. - №1 (94). - С. 77-88.

А.Ж. Досқалиев (PhD)^{1,2}, Е.В. Епифанцева³, П.Ж. Жанымханова¹, М.Г. Абдрахманова (м.ф.д., проф.)⁴, С.М. Әдекенов (ҚР ҰҒА акад., проф., х.ф.д.)¹

¹ «Фитохимия» халықаралық ғылыми-өндірістік холдингі» АҚ, Қарағанды қ., Қазақстан

² «Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

³ «Қарағанды медицина университеті» КеАҚ, Қарағанды қ., Қазақстан

⁴ «Астана медицина университеті» КеАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан

ГАРМИН ГИДРОХЛОРИДІНІҢ ЭКСПЕРИМЕНТТІК ПАРКИНСОНИЗМ КЕЗІНДЕГІ ҚОЗҒАЛЫС ПЕН ПСИХОЭМОЦИОНАЛЫҚ ЖАҒДАЙҒА ӘСЕРІ

Мақала «Фитохимия» Халықаралық ғылыми-өндірістік холдингінің гармин гидрохлоридтің антипаркинсондық белсенділігін зерттеу нәтижелеріне, сондай-ақ осы мақалада әдеби шолу түрінде ұсынатын бета-карболин туындыларын зерттеуге арналған. Жіті және созылмалы уыттылық нәтижелері бойынша гармин гидрохлориді орташа уытты заттардың (II қауіптілік сыныбы) тобына жатады, жануарлардың жалпы жағдайында патологиялық өзгерістер тудырмайды, аллергиялық, канцерогенді және мутагендік әсер етпейді, иммундық уыттылық пен репродуктивтік уыттылығы жоқ. Молекулалық докинг нәтижелері бойынша гармин гидрохлоридінің А және В моноаминоксидтазаларымен берік байланыстары анықталды, бұл синоптикалық нейроберіліс деңгейінде алкалоидтың депрессияға қарсы әсер ету механизмінің іске асырылуын куәландырады. Эксперименттік жануарларда гармин гидрохлоридінің салыстырмалы биожетімділігін анықтау гармин гидрохлориді ішке енгізгенде едәуір тез сіңетінін, қан плазмасындағы (Tmax) ең жоғары концентрацияға тез жететінін және қандағы гармин гидрохлоридінің сандық мөлшері 0,75 сағаттан кейін байқалғанын көрсетті. Гармин гидрохлоридінің паркинсонизмге, депрессияға, гипоксияға қарсы белсенділігі зерттелді. Гармин гидрохлориді егеуқұйрықтарда галоперидоліндукцияланған каталепсияны жоятыны, паркинсонизм тестінде олигокинезия мен сіреспелікті азайтатыны, гипобариялық гипоксия тестінде гипоксияға қарсы белсенділікке ие екендігі анықталды, бұл препаратты қабылдаған жануарлардың өмір сүру ұзақтығының «Мексидол» салыстыру препаратымен салыстырғанда статистикалық сенімді ұлғаюынан көрінеді. «Крест тәрізді жабық лабиринт» және «тайғақ шұңқыр» психофармакологиялық тестілері экспериментінде гармин гидрохлориді ынталандырушы типті психотроптық әсер көрсетті, бұл ретте салыстырмалы жоғары белсенділік қозғалыс белсенділігіне әсерді сипаттайтын көрсеткіштер бойынша анықталды, бұл оның депрессияға қарсы белсенділігін куәландырады. Биохимиялық зерттеу нәтижелері эксперименттік жануарларда стресс-индукцияланған бұзылыстарды модельдеу кезінде кортизол деңгейінің төмендегенін көрсетеді.

Негізгі сөздер: гармин, гармин гидрохлориді, молекулалық докинг, биожетімділік, паркинсонизмге, депрессияға, гипоксияға қарсы белсенділік, биохимиялық зерттеулер.

A.Zh. Doskaliev (PhD)^{1,2}, E.V. Epifantseva³, P.Zh. Zhanymkhanova, M.G. Abdrakhmanova (D.Med.Sci., Prof.)⁴, S.M. Adekenov (Acad.NASRK, Prof., D.Chem.Sch.)¹

¹ JSC «International Research and Production Holding «Phytochemistry», Karaganda, Republic of Kazakhstan

² JSC « National Center of Neurosurgery », Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

³ NJSC «Karaganda Medical University», Karaganda, Republic of Kazakhstan

⁴ NJSC «Astana Medical University», Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

THE INFLUENCE OF HARMINE HYDROCHLORIDE ON THE MOTOR AND PSYCHOEMOTIONAL STATE IN EXPERIMENTAL PARKINSONISM

The article is devoted to the results of studies of the antiparkinsonian activity of harmine hydrochloride by the International Research and Production Holding "Phytochemistry", as well as to studies of beta-carboline derivatives, which we present in this article in the form of a literature review. The article is devoted to the results of pharmacological studies of harmine hydrochloride. According to the results of acute and



chronic toxicity, it was determined that harmine hydrochloride belongs to the category of moderately toxic substances (hazard class II), does not cause pathological changes in the general condition of animals, does not have an allergenic, carcinogenic and mutagenic effect, does not have immunotoxicity and reproductive toxicity. Based on the results of molecular docking, the presence of strong bonds in harmine hydrochloride with monoamine oxidases A and B was revealed, which indicates the implementation of the mechanism of the antidepressant action of the alkaloid at the level of synaptic neurotransmission. Determination of the relative bioavailability of harmine hydrochloride in experimental animals showed that harmine hydrochloride is absorbed much faster when administered orally, quickly reaches the highest concentration in blood plasma. The antiparkinsonian, antidepressant, antihypoxic activity of harmine hydrochloride was studied. It was found that harmine hydrochloride eliminates haloperidol-induced catalepsy in rats, reduces oligokinesia and rigidity in the Parkinson's test, and has antihypoxic activity in the hypobaric hypoxia test. In the experiment of psychopharmacological tests «closed cruciform labyrinth» and «slippery funnel», harmine hydrochloride showed a psychotropic effect of a stimulating type, while a relatively high activity was revealed in terms of indicators characterizing the effect on motor activity, which indicates its antidepressant activity. The results of biochemical studies indicate a decrease in the level of cortisol when modeling stress-induced disorder in experimental animals.

Keywords: harmine, harmine hydrochloride, molecular docking, bioavailability, antiparkinsonian, antidepressant, antihypoxic activity, biochemical studies.



РУБРИКА ПРОФЕССОРА Л.Б. ЛИХТЕРМАНА

Уважаемые читатели!

Рады сообщить, что в нашем журнале открывается рубрика профессора Леонида Болеславовича Лихтермана.

Л.Б. Лихтерман - профессор, заслуженный деятель науки РФ, лауреат Государственной премии России, Главный научный сотрудник-невролог Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, Академик Академии профилактической медицины Казахстана, Почетный профессор АО «Национальный центр нейрохирургии»

АНДРЕЙ АНДРЕЕВИЧ АРЕНДТ – ОСНОВОПОЛОЖНИК ДЕТСКОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ И КОЛЛЕКЦИОНЕР ПУШКИНСКОЙ ПОРЫ

Он родился 130 лет назад 18 ноября в Крыму в семье потомственного дворянина. В 1909 г. окончил мужскую гимназию в Симферополе. Затем учился на медицинском факультете Харьковского университета и в 1915 г. сдал Государственные испытания на звание лекаря.

Вначале он был хирургом. Его путь нейрохирурга начинается в 1929 г. в Москве, где открылась первая нейрохирургическая клиника, созданная хирургом Н.Н. Бурденко и неврологом В.В. Крамером.

Благородство

В созвездии Н.Н. Бурденко Андрей Андреевич Арендт выделялся своим высоким дворянским происхождением, красотой – внешней и внутренней, благородством души и манер, особыми интересами в нейрохирургии и страстью к коллекционированию. Блистательного потомка из рода Арендтов, двоюродный прадед которого Николай Федорович Арендт был лейб-медиком Николая I и лечащим врачом Пушкина, Андрея Андреевича боготворили и маленькие пациенты, и их родители, и курсанты Центрального института врачей, и сотрудники бурденковской клиники. Многие буквально влюблялись в очаровательного профессора. Он был прекрасным рыцарем. Крик, грубость, нетактичность, исходившие от иных мэтров, были несовместимы с благородным обликом А.А. Арендта. Мягкая улыбка, доброе слово, исключительная обходительность сопровождали любое его обращение – на разборе клиники, на кафедре при чтении лекции либо в дискуссии на научной конференции. Говорил Андрей Андреевич негромко, несколько витиевато, всегда предпочитая больше рассуждать о достоинствах, чем о недостатках, будь то человек или исследование.

Клиницист

Обходы Андрея Андреевича проходили неторопливо. Вместе со своей свитой он подходил к каждому маленькому пациенту. Дети ждали его и улыбались профессору. Лечащий врач докладывал результаты исследований, что-то добавляла старший невропатолог клиники Ревекка Евсеевна Першман, но Андрей Андреевич непременно сам еще о чем-то спрашивал ребенка или его родителей и часто уточняюще проверял тот или иной симптом. Нежная рука профессора действовала магически – малыш успокаивался и давал себя обследовать (что нередко является проблемой). Удивительно изящно Андрей Андреевич осуществлял перкуссию головы – при подозрении на водянку мозга. При этом он сам был весь внимание, наклонялся к ребенку, чтобы лучше различать ответные звуки. Перкуторный диагноз Андрея Андреевича поражал своей тонкостью и точностью: профессор Арендт слыл крупнейшим знатоком детской гидроцефалии.

Дети из разных республик СССР, лежавшие в клинике А.А. Арендта, нередко впервые именно здесь осваивали русский язык и старались блеснуть знаниями перед любимым профессором. Помню слепого малыша из Грузии с опухолью головного мозга. На вопрос Андрея Андреевича: «Как тебя зовут?», – мальчик с гордостью ответил: «Аптобус, Аптомобиль, Аптандил». Это была его первая речь на русском языке.

Истинную доброту, которую чувствовали дети, дополнял еще один прием подкрепления доверия. Карманы халата Андрея Андреевича всегда были полны хороших конфет, и профессор на обходах щедро угощал своих пациентов.



Научное призвание

Почему Андрей Андреевич Арендт избрал главным направлением врачебной и научной деятельности, более того, смыслом своей жизни детскую нейрохирургию? Мои предположения представляются допустимыми и даже обоснованными.

В 30-е годы педиатрической нейрохирургии как самостоятельного раздела общей нейрохирургии еще не существовало. Детей лечили так же, как и взрослых, мало учитывая анатомо-физиологические особенности ребенка, меняющие реакции организма на любую патологию, будь то опухоли или черепно-мозговая травма. Отсюда иная манифестация, иное клиническое течение, иная переносимость операций, все требует существенных поправок. Андрею Андреевичу, находившемуся в окружении таких выдающихся нейрохирургов, как Н.Н. Бурденко, Б.Г. Егоров, Л.А. Корейша, не хотелось с ними конкурировать. Как и каждая крупная фигура, он желал иметь свое лицо, свое поле деятельности. И Андрей Андреевич нашел его – развивать нейрохирургию применительно к динамическому детскому возрасту. Детей он любил; наверно этому способствовало и отсутствие собственных чад.

Важную роль в становлении педиатрической нейрохирургии сыграло организационное мероприятие – открытие в Институте в декабре 1946г. первого в стране, а может быть и в мире, детского нейрохирургического отделения. Это позволило сосредотачивать маленьких пациентов и, стало быть, более эффективно изучать возрастные особенности различной нейрохирургической патологии. Быстрее накапливался опыт и диагностики, и хирургии.

Научные исследования А.А. Арендта и его школы позволили раскрыть важные закономерности нейрохирургической патологии у детей. Монография Андрея Андреевича «Гидроцефалия и ее хирургическое лечение», вышедшая в свет в 1948 году, явилась первым фундаментальным руководством по проблеме, где она представлена во всей своей сложности, включая патогенез, классификацию, диагностику, консервативную терапию и оперативное вмешательство. Выделенные А.А. Арендтом стадии врожденной гидроцефалии сохраняют свое значение и поныне, способствуя адекватности лечения. В литературу и практику вошла «проба Арендта», предложенная ее создателем для разграничения окклюзионной и открытой водянки головного мозга. Основанная на принципе «сообщающихся сосудов», она – при одновре-

менной вентрикулярной и люмбальной пункциях – позволяет по темпу и степени уравнивания высоты столбика цереброспинальной жидкости в измерительных трубках при поочередном подъеме краниального и сакрального концов, достоверно судить о проходимости ликворных пространств. Длительный дренаж желудочков мозга по А.А. Арендту стал одной из важнейших разгрузочных операций, часто позволяющей переводить срочные ситуации в плановые.

Перечислять все новации по опухолям мозга, эпилепсии, черепно-мозговой травме, туберкулезу нервной системы, уродствам развития ЦНС и др., исходившие из клиники А.А. Арендта, вряд ли необходимо. Основоположник – это ученый, который вырабатывает принципы и закладывает фундамент, на них надежно зиждется дальнейшее развитие его науки. Андрей Андреевич явился основоположником детской нейрохирургии, и этим сказано все. А созданное им и его школой «Руководство по детской нейрохирургии» (вышедшее в 1968 г, увы, уже после смерти мэтра) остается наиболее серьезным клиническим трудом, к которому более 40 лет обращаются нейрохирурги, неврологи и педиатры.

Крымчане

...Впервые я встретился с Андреем Андреевичем летом 1958 г. во время вступительных экзаменов в аспирантуру Института нейрохирургии. Мой реферат «Акупунктура при невритах лицевого нерва» удостоился пятерки, теперь я сдавал нейрохирургию устно.

За длинным столом в кабинете директора напротив экзаменуемого сидели А.А. Арендт, Ю.В. Коновалов, В.М. Угрюмов, А.А. Шлыков, кто-то еще, я не запомнил, и представительница Академии меднаук К.Т. Быкова. На вопросы я ответил прилично. Видимо, понравился. И вдруг Андрей Андреевич спросил: «Вы – не из Крыма, не сын ли профессора Лихтермана?» В этот момент неожиданные слова Андрея Андреевича очень поддержали меня, сняв напряжение экзамена и дав ощущение какой-то теплоты и заинтересованности. Ободренный, я признательно кивнул. Андрей Андреевич мягко улыбнулся: «Значит, мы с Вами земляки. А Вашему отцу в 20-е годы я преподавал хирургию в Таврическом университете». Я удержался от вопросов, которые мне так хотелось задать Андрею Андреевичу, и вышел.

Потом кое-что приоткрылось в крымском периоде жизни А.А. Арендта. Зброшенный в Симфе-



рополь катаклизмами войны, Андрей Андреевич ряд лет работал старшим ассистентом открывшегося здесь Таврического университета на кафедре хирургии у известного профессора М.М. Дитерихса. Здесь он и познакомился со студентом Болеславом Лихтерманом.

Коллекция

В Москву Андрей Андреевич переехал вместе со своей избранницей на всю жизнь Евгенией Григорьевной. Так получилось, что на родной сестре Евгении – Дарье женился деятель Большого театра А.Л. Леонтьев. Сестры были очень дружны – до неразлучности. Подружились и их мужья. В Москве бездетные семьи стали жить вместе в старинном особняке в Померанцевом переулке. Их объединяли не только чувства, но и общие для всех четырех увлечения, главным из которых было коллекционирование.

Коллекцию Андрея Андреевича Арндта я впервые увидел спустя годы после его смерти. Овдовевшие сестры Евгения и Дарья Григорьевны, переселившиеся еще при жизни Андрея Андреевича из двухэтажного особняка в 4-х комнатную квартиру на первом этаже блочного дома, что напротив Новодевичьего кладбища, были необыкновенно гостеприимны. Особенно они радовались, когда их навещали ученики Андрея Андреевича и просто знавшие его. На большой круглый стол выставлялся графин с калгановой водкой, которую они настаивали сами, и всяческая закуска. Поминали Андрея Андреевича и затем следовали воспоминания. Однажды рассказали о дружбе семей Арндта-Леонтьева с Булгаковыми. Именно в саду особняка Арндта в Померанцевом переулке Михаил Афанасьевич незадолго до войны читал и разыгрывал сцены из только что законченного романа «Мастер и Маргарита». С фонарем в руке автор ходил по темной аллее сада и мистифицировал своих первых слушателей. Мнение Андрея Андреевича было для Михаила Афанасьевича особенно значимо. А многие черты Андрея Андреевича писатель использовал при создании образа профессора Преображенского в «Собачьем сердце».

Говорили сестры о своей крымской жизни в семье богатых родителей, о революционных и послереволюционных событиях. Я старался внимать их неторопливым рассказам, но помимо воли глаза разбегались по стенам, столам, стеллажам и полу. Тогда они начинали показывать свои сокровища. Редчайшая русская мебель XVI-XVIII ве-

ков, изумительные коллекции самоваров, тростей, табакерок, медальонов, мелкой пластики, фарфора, великолепные картины. В собрании было немало мемориальных предметов, доставшихся Андрею Андреевичу в наследство, спустя поколения, как потомку знаменитого хирурга первой половины XIX века лейб-медика Николая I - Николая Федоровича Арндта. Вероятно, некоторые из них, например, огромные полотна Кристины Робертсон с портретами дочерей Николая I, были подарены императором своему врачу в знак благодарности. Сохранились инструменты, которыми пользовался Н.Ф. Арндт. Мое внимание привлек дорожный ларец – походная аптечка, постоянно сопровождавшая лейб-медика. С ней он навещал императорскую семью, своих пациентов и тяжело раненого Пушкина. Из массы отсеков и выдвижных ящичков доставал нужные лекарства... Мне разрешили прикоснуться к этой медицинской реликвии.

Около каждого экспоната хотелось подолгу наслаждаться, но, столько интересного сразу окружало тебя, что злоупотреблять физической нагрузкой на хранительниц, давно перешедших 80-летний рубеж, было неловко. Хотя я и бывал в квартире-музее не один раз, но так и не смог охватить и запомнить огромное собрание исторических и культурных ценностей. Трудно было оторвать взгляд от старинного письменного стола, за которым более полувека работал и творил Андрей Андреевич. Он писал свои и правил чужие рукописи только карандашами – простыми и цветными. И – у каждого ученого свои привычки – огрызки хранил. Их накопилось несметное количество.

К счастью, никто не растащил музей Арндтов-Леонтьевых. Все досталось государству. Еще при жизни сестер экспонаты были расписаны по музеям, они «переселились» в Михайловское, московский музей А.С. Пушкина, в Петербург, Царское село, Петродворец.

Учитель

...Мне довелось пройти 5-ти месячный цикл на кафедре Андрея Андреевича. Здесь умели возбуждать жадность к знаниям и ими делиться. За всем угадывался опыт и влияние мэтра, хотя сам Андрей Андреевич не так уж часто занимался с курсантами. Он предпочитал разнообразие лекторов высокого класса, справедливо полагая, что это интересней для молодых врачей, позволя-



ет из первых уст узнавать и основы, и последние новости того или иного раздела нейрохирургии.

Конечно, свой конек – детскую нейрохирургию Андрей Андреевич оставил за собой, особо блистая в лекции по гидроцефалии. Но мы с восхищением слушали и Юлия Вениаминовича Коновалова – по неврологии очаговых поражений ЦНС, и Александра Романовича Лурия – по нейропсихологии, и Самуила Михайловича Блинкова – по нейроанатомии, и Варвару Евстафьевну Майорчик – по электроэнцефалографии, и Галину Петровну Бургман – по ликворологии, и Наталью Сергеевну Благовещенскую – по отоневрологии... Да по всем разделам такой комплексной дисциплины, как нейрохирургия, выступали первоклассные специалисты Института им. Н.Н. Бурденко. Этот, устроенный Андреем Андреевичем, парад личностей, умов и знаний, необыкновенно расширял наш кругозор, возникало ощущение, что начинаешь подниматься на высокую гору науки.

На кафедре Андрея Андреевича я впервые получил системное представление о нейрохирургии и проникся ее философией. Любопытно отметить, что Андрею Андреевичу было присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки» прежде всего как педагогу.

Исследование ранения Пушкина

Был у Андрея Андреевича интерес и к исторической тематике. В 1937 г., когда отмечалось 100-летие гибели Пушкина, Андрей Андреевич совместно с Николаем Ниловичем Бурденко, осуществил научное исследование раны и причины смерти поэта. Это был серьезный труд. Срез за срезом, в точном соответствии с анатомией и топографией реконструировали сложный пробег пули и вызванные ею повреждения брюшной полости и крестца. Андрей Андреевич показывал нам схемы и рисунки фатального ранения. Н.Н. Бурденко и А.А. Арендт доказали неизбежную смертельность полученных повреждений в условиях, разумеется, медицины 30-х годов XIX века. И тем самым опровергли злонамеренные версии, что медики той поры – и среди них прежде всего хирург Николай Федорович Арендт, якобы не предприняли всех мер к спасению поэта.

Невозможный выбор

В конце 50-х – начале 60-х годов, когда страна шарахалась от запрета к запрету, Андрей Андреевич, совмещавший, что было вполне естественно и служило только пользе дела, заведование кафе-

дрой в ЦИУ и руководство детским отделением в Институте нейрохирургии, вынужден был выбрать что-либо одно. Андрей Андреевич переживал: кафедру он покинуть не мог, Институт – тоже. С болью за дело, он писал Министру здравоохранения СССР: «Работа на кафедре нейрохирургии, естественно, должна быть обеспечена клинической базой, каковой и был Институт нейрохирургии на протяжении последних 18 лет. Другой нейрохирургической клинической базы, где могло бы вестись преподавание и усовершенствование по нейрохирургии, в Москве в настоящее время не существует. Кроме того, вряд ли можно в короткий срок создать такое учреждение по нашей дисциплине, которое удовлетворяло бы всем требованиям преподавания нейрохирургии при усовершенствовании врачей по данной специальности. Помимо этого, считаю принципиально неправильным лишать возможности советских нейрохирургов усовершенствовать свои знания на базе наиболее квалифицированного нейрохирургического учреждения, каким является Институт нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко АМН СССР». Однако директива свыше была выполнена. Андрей Андреевич по зарплате остался в штате ЦИУ, а в Институте de facto.

Внимание мэтра

...Андрея Андреевича почему-то заинтересовала моя кандидатская диссертация. Перед апробацией я принес ему полный экземпляр. Андрей Андреевич болел. Ему был предписан постельный режим. Лежал он в своем кабинете на 3-м этаже старого корпуса. Там случайно (или не случайно) на одном пятачке сосредоточились кабинеты заслуженных деятелей науки А.А. Арендта, Л.А. Корейши, М.Ю. Рапопорта. Через неделю мне передали приглашение Андрея Андреевича. Конечно, я волновался. Андрей Андреевич полусидел в постели, я примостился рядом на стуле. Он перелистывал мою толстенную рукопись, показывая места, которые ему понравились, и очеркивая карандашом положения, где требовались пояснения или коррекция. Его профессиональное прочтение поразило меня. Я ведь не его аспирант, он – не мой рецензент, никто не просил его заняться моей диссертацией. Он болен. И такое внимание и отеческое напутствие на прощание!

Величие Андрея Андреевича в том, что так он относился ко всем молодым и немолодым коллегам. Запасы его доброты и любви были неисчерпаемы, а вместе с благородством обли-



ка и души он казался божественным посланцем в нейрохирургической среде.

Последняя встреча

Поздней осенью 1964 года. В Ленинграде проходила большая нейрохирургическая конференция. После вечернего заседания я встретил на Невском Андрея Андреевича, который направлялся в свою гостиницу. Разговорились. Андрей Андреевич показался мне грустным и усталым, но, как всегда, был приветлив и деликатен, расспрашивал о моей работе в Горьком, о Крыме, об отце. Я почувствовал, что он рад моему сопровождению. Шли мы медленно от кладовских коней до Московского вокзала. Андрей Андреевич был тяжело болен – хроническое поражение позвоночника обрекло его на ношение корсета. Посоветовал заняться изучением сочетанной черепно-мозговой травмы (что я впоследствии осуществил вместе с моим другом и учеником, ныне профессором А.П. Фраерманом). Протягивая руку на прощанье у гостиницы «Октябрьская», Андрей Андреевич отечески напутствовал меня: «Не затягивайте, Леонид Болеславович, с докторской». Спустя несколько месяцев он умер.

Похоронили Андрея Андреевича напротив его дома – на Новодевичьем кладбище.

Память

Прошло 55 лет. Школа заслуженного деятеля науки профессора А.А. Арендта разрослась. В каждой республике бывшего Советского Союза открыты отделения детской нейрохирургии. В России их около 30. В Национальном центре нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко две детских клиники. Ученица Андрея Андреевича профессор Анна Аркадьевна Артарян открыла в Центральном институте усовершенствования врачей первую в мире кафедру детской нейрохирургии. Создано научное общество детских нейрохирургов России, Украины и Белоруссии.

Коллекция Андрея Андреевича Арендта хранится в Пушкинском заповеднике, музеях Москвы и Санкт-Петербурга.

О судьбе и деяниях славного потомка лейб-медика Н.Ф. Арендта рассказывают экспозиция в музее Национального центра нейрохирургии, публикации, доклады, документальный фильм «Нейрохирург Андрей Арендт», показанный в Московском музее А.С. Пушкина, Пушкинском заповеднике, на кинофестивале «Нейрохирурги России» и по Центральному телевидению.



ОО «Казахская ассоциация нейрохирургов» искренне поздравляет врача-нейрохирурга высшей категории, члена Редакционного совета ННХС «Нейрохирургия и неврология Казахстана», кандидата медицинских наук, доцента Муханова Шемирхана Калмиевича с 70-летним юбилеем! Казахская ассоциация нейрохирургов благодарит Шемирхана Калмиевича за многолетний труд, бесценный вклад в подготовку молодых специалистов и развитие нейрохирургической службы Республики Казахстан и от всей души желает крепкого здоровья, благополучия и новых профессиональных свершений!



АО «Национальный центр нейрохирургии» поздравляет руководителя службы внутреннего аудита Макашеву Наталью Борисовну, Заведующего сектором санитарно-эпидемиологического контроля Абылхадирова Жасараса Касымбековича и начальника отдела правового обеспечения Нурканову Баян Сильхановну с награждением праздничной медалью «Казахстан Конституциясына 25 жыл».

Коллектив АО «Национальный центр нейрохирургии» поздравляет коллег с заслуженными наградами и желает крепкого здоровья, мира, успехов и новых достижений!