

«ҚАЗАҚСТАН НЕЙРОХИРУРГИЯСЫ
ЖӘНЕ НЕВРОЛОГИЯСЫ» ЖУРНАЛЫ

ЖУРНАЛ «НЕЙРОХИРУРГИЯ
И НЕВРОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА»

JOURNAL «NEUROSURGERY AND
NEUROLOGY OF KAZAKHSTAN»

№4 (53), 2018
Научно-практический журнал
выходит 4 раза в год

Журнал издается с 2004 года

Адрес редакции:

г. Астана, пр-т Туран 34/1,
АО НЦН, 010000
Тел/факс: (7172) 62-11-70
E-mail: nsnkz@gmail.com
www.neurojournal.kz

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

Учредитель журнала:

АО «Национальный центр
нейрохирургии».
Журнал находится под
управлением 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.С. Жусупова
Ответственный секретарь Е.Т. Махамбетов
Секретариат З.Б. Ахметжанова
А.Ж. Доскалиев
Н.Г. Кисамеденов
А.М. Маденов

Технический редактор Р.М. Казтаева

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

Редакционный совет:

М.Г. Абдрахманова, Ж.А. Арзыкулов, М.Ю. Бирючков,
Н.С. Игисинов, Ж.Р. Идрисова, Г.С. Кайшибаева,
М.М. Лепесова, Т.К. Муханов, Е.С. Нургожаев,
Т.С. Нургожин, С.В. Савинов, Ю.А. Старокожев,
Н.И. Турсынов, А.В. Чемерис, А.Т. Шарман, Г.Н. Авакян
(Россия), Г.М. Кариев (Узбекистан), А.Д. Кравчук
(Россия), В.А. Лазарев (Россия), Л.Б. Лихтерман (Россия),
А.А. Потапов (Россия), А.К. Сариев (Россия),
В.А. Хачатрян (Россия), Г.Г. Шагинян (Россия),
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

I. Cherian, H. Burhan

**LATERAL POSITIONING TO PREVENT POST-EXTUBATION COMPLICATIONS
IN NEUROSURGICAL PATIENTS WITH A MOTOR SCORE OF 5** 3

Ж.Г. Байтурлин, Б.Б. Калиев, А.Т. Дауытов, Р.Б. Ргѐбаев, А.Ж. Нармухамедов, А.Б. Калиев

**ОЦЕНКА ПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ
ОККЛЮЗИИ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ ДО И ПОСЛЕ НАЛОЖЕНИЯ
ЭКСТРА-ИНТРАКРАНИАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА В РАННЕМ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ** 9

Р.Ж. Ауэзова, А.Ж. Доскалиев, Б.Б. Жетписбаев, А.О. Кожаметова,

Н.А. Рыскельдиев, Н.Г. Кисамеденов, С.Б. Сейтбеков

**ЛАБОРАТОРНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ
С ВЫЖИВАЕМОСТЬЮ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА** 17

Г.Ш. Мамбетова, Ж.Т. Такенов, А.С. Мустафаева, А.К. Садырбекова,

Е.В. Кисаев, К.Т. Сыдыкова

ПРИМЕНЕНИЕ РАННЕЙ ВЕРТИКАЛИЗАЦИИ В НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ 25

А.С. Мустафаева, К.Б. Нургалиев, Б.С. Мустафаев, А.М. Хамидулина

**ОЦЕНКА ИСХОДОВ РАННЕГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ
У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОНМК** 32

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

С.А. Айдаров, М.А. Кульмирзаев, М.П. Солодовников, Г.Г. Чахвадзе

**РОЛЬ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ЭТИОЛОГИИ
БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА** 36

Н.А. Рыскельдиев, А.Ж. Доскалиев, А.Е. Молдабеков, Д.Т. Бердибаева, Е.Н. Кенжегулов,

Х.А. Мустафин, Е.С. Серикканов, К.Т. Сыдыкова, Н.Г. Кисамеденов, Д.К. Тельтаев, Т.Т. Пазылбеков

**РАЗВИТИЕ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПОСЛЕ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОГО
УДАЛЕНИЯ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ ШВАННОМЫ** 42

ПУБЛИЦИСТИКА

Л.Б. Лихтерман, С.К. Акшулаков

АЛЕКСАНДРУ НИКОЛАЕВИЧУ КОНОВАЛОВУ – 85! 49

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.8-089: 616.231: 616-083.94

Iype Cherian, Hira Burhan

Nobel Institute of Neurosciences, Nobel Medical College and Teaching Hospital, Nepal

LATERAL POSITIONING TO PREVENT POST-EXTUBATION COMPLICATIONS IN NEUROSURGICAL PATIENTS WITH A MOTOR SCORE OF 5

Objective: Complications following extubation in neuro-intensive care units are high, particularly in patients with a motor score of 5. Maneuvers such as lateral position allow for a reduction in such complications by increasing airway and eliminating the need for re-intubation in such patients.

Methods: A prospective observational study was carried out between July and October 2018 in 110 patients admitted to the neuro-intensive unit with a motor score of 5. The incidence of post-extubation aspiration (PEA) characterized by fever with patches on chest x-rays and the need for re-intubation was noted and the difference was observed among the patients being positioned supine (n=50) vs those positioned laterally (n=60).

Results: There was a significant decrease in the incidence of post-extubation aspiration in supine (44%, n=22/50) vs lateral position (20%, n=12/60), p=0.007. The incidence of fever with colonization seen in lower airways on x-ray in patients with supine position was 54% (n=27/50) vs 24% (n=15/60), p=0.002. A strong correlation was found between the duration of ICU stay and the development of PEA (R=0.757; P=0.000).

Conclusion: Patients in neuro-intensive care with a motor score of 5 need to be strictly monitored for development of complications following extubation and maneuvers such as lateral positioning can be of benefit in preventing such complications. This study concludes that positioning of patients in a lateral direction has benefits of reducing the incidences of PEA and lower airway colonization in contrast to supine position.

Keywords: neuro-intensive Care; Extubation; Lateral positioning.

Introduction.

Extubation is a critical step in optimum management of post-surgical and critically ill patients. Post extubation complications are not uncommon, particularly in neuro-intensive units with patients presenting with neuronal damage and impaired consciousness.

Laryngeal edema is perhaps the most commonly occurring complication following extubation and may often result in complete airway obstruction with an urgent need to re-intubation [1]. Other complications like PEP secondary to bacterial colonization in lower airways, have also been described in various intensive care settings. Perhaps the most important predictor of these complications is the motor score at the time of extubation. In patients with a motor score of 6, there is a good control of motor tone thereby decreasing chances of complications. In patients with much lower motor scores (4 and less) it is advised to continue intubation until further improvement ensues. What is of concern is to monitor the development of complications in patients with a motor score

of 5, where the post-extubation period should be carefully managed.

Studies report the incidence of supra and infra-glottic post-extubation aspiration (PEA) as one of the most commonly occurring complication in intensive care units. Longer duration of intubation and ICU stay, together with a depressed motor response contribute significantly to aspiration and later, pneumonia in these patients, only worsening the patient prognosis and outcomes. Positioning patients in lateral position after extubation has shown to reduce development of early complications. This maneuver prevents the tongue rolling and stimulates swallowing reflex through pyriform sinus, hence reducing chances of aspiration and subsequent pneumonia.

Methodology.

A prospective observational cohort was conducted for 3 months in a 35-bedded neuro-intensive care unit at the Nobel Institute of Neurosciences in Nepal. Inclusion criteria included all extubated patients in ICU with a motor score of 5 on GCS evaluation. Patients still intubated or with a motor score of 6 or 4

(and less) were excluded. A total of 110 patients fulfilling the inclusion criteria were enrolled in the study. Out of these, 50 patients were kept in supine position post extubation (control group) and 60 were placed in a lateral position (study group). Both groups were observed and compared for any differences in incidence of PEA as characterized by fever and colonization in lower airways, as well as any need for re-intubation. Any correlations with the length of ICU stay and incidence of PEA were also studied for further information.

Data was analyzed using SPSS software. A chi-square test was performed to assess any significant differences between the two groups, and to evaluate the association of duration of ICU stay with the occurrence of PEA

Results:

Out of 110 patients, 73 were males, with a mean age of 39.70 and 37 were females, mean age 40.78. The control group comprised 50 patients fulfilling the inclusion criteria positioned in a supine position post-extubation. The study group comprised 60 patients placed laterally post-extubation.

The frequency of fever with colonization in lower airways as seen by chest x-ray was 27 in control group vs 15 in the study group. The difference was statistically significant ($p=0.002$). Of the 27 patients with fever and colonization of lower airways in the control group, 22 developed post-extubation pneumonia, similarly, 12 out of the 15 patients with fever and colonization of lower airways in the study group developed PEA [FIGURE 1].

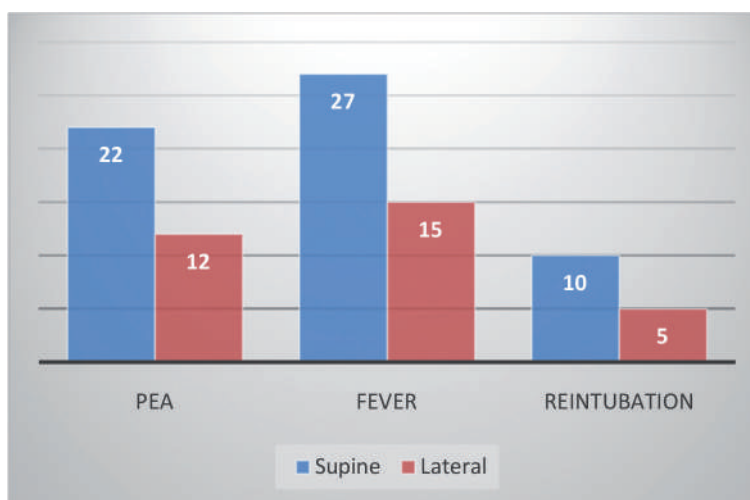


Figure 1 – Incidence of PEA, Fever and re-intubation as compared in supine (control group) and lateral (study group) positions

A strong linear correlation was found between the incidence of fever with lower airway colonization and the development of post-extubation pneumonia ($R=0.770$), and the difference in PEA development in the two groups was statistically significant ($p=0.007$). The impact of the duration of ICU days was also associated significantly with development of PEA in both

groups ($R=0.757$). Patients admitted for less than 24 hours had almost no incidence of PEA, whereas the frequency increased in patients admitted for 24-48 hours (44.12%) and more than 48 hours (52.94%); the results were statistically significant ($p=0.000$) [FIGURE 2].

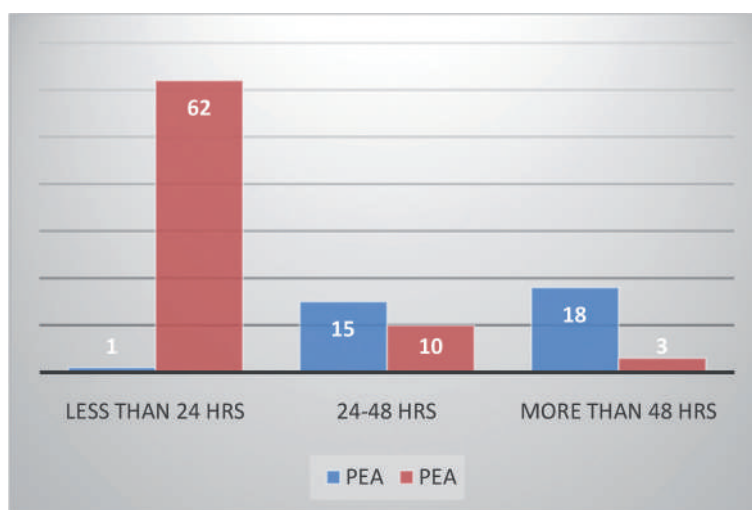


Figure 2 – Duration of ICU stay and development of Post-Extubation Aspiration (PEA)

Discussion

Complications arising during and after extubation periods in intensive care units are not uncommon. Endotracheal intubation can cause damage and ulceration of the mucosa lining the oropharynx, larynx and trachea, in almost all patients intubated for 4 days or more [2]. As a result, extensive laryngeal edema causes airway obstruction after extubation, characterized by dysphagia and stridor, and more often aspiration of swallowed contents into the respiratory tracts. Various risk factors play an important role in the development of laryngeal edema and post-extubation stridor. A predisposition to female gender has been hypothesized due to the female mucous membrane being less resistant to trauma and thinner than that in men [3]. However, some there is not much evidence to establish this correlation. Another important risk factor is the duration of intubation which has been identified by Kastanos and colleagues and by Esteller and colleagues [4, 5, 6] as a potent risk factor for laryngeal edema development.

Post-extubation pneumonia (PEP) has been regarded as one of the most dreaded and common complications arising in patients admitted to critical care units. A wide variation has been recorded by meta-analysis of various studies, with the incidence of PEP between 3% and 62% [7]. This difference can be attributed to the lack of availability of data in various centers. Nevertheless, the development of PEP always remains a challenge and a threat to patient prognosis in intensive care units.

Twenty-four hours of tracheal intubation and mechanical ventilation in semi-recumbent position can lead to significant pathogenic colonization of the

lower airways, even without any clinical signs which can promote the development of PEP [8]. Oropharyngeal contamination of the lower airways is the most important route of colonization, by potential pathogenic microorganisms, including a high load of anaerobic bacteria entering lower airways at different time intervals from the insertion of an endotracheal tube [9, 10].

Traumatic brain injury often results in peripheral and bulbar nerve damage, altering cognition, or causing the dysregulation of the swallowing reflex [11]. It is a significant predictor of silent aspiration after prolonged intubation [12] and inevitably increases the prevalence of post-extubation complications in neuro-intensive care units. Strategies directed to prevent pathogenic microbiological colonization before and after mechanical ventilation should be considered in order to avert the onset of PEP [13].

Identifying and addressing potential risk factors leading to development of PEP may of help in preventing incidences. Early extubation will decrease chances of colonization by pathogens originating from tubes. Tube size has also been considered as potential risk factor, and intubation with a 7 or 7.5 mm tube in males and a 6.5 mm tube in females has shown efficacy in preventing mucosal damage, however, there have been reports on delayed weaning after usage of smaller tubes [14]. Likewise, a small bore of nasogastric tube may also decrease the risk of PED [15].

Meta-analyses have also shown that pre-emptive administration of a multiple-dose regimen of gluco-corticosteroids can reduce the incidence of laryngeal edema and subsequent reintubation while some studies suggest that Corticosteroids should be given

only to patients at high risk of reintubation [16, 17]. In fact, corticosteroid administration before extubation is part of the extubation protocol in some centers [18].

With continued incidences of post-extubational complications, particularly after traumatic brain injury, current treatments are now focusing on dietary modifications and postural changes/compensatory maneuvers rather than interventions [19]. It is observed that positioning patients laterally during surgical procedure under general anesthesia prevents respiratory occlusion, and this observation has led to an emerging protocol for patient positioning at the time of extubation [20, 21]. Head rotation induces the bolus to pass through the pyriform sinus on the opposite side to reach the esophagus. As a result, the bolus passes via the healthy side, bypassing the damaged side of the pharynx and pyriform sinus, and more efficient swallowing is enabled. Patients whose pharynx are more paralyzed on either side can turn their head toward the paralyzed side

to narrow the piriform fossa on the paralyzed side or use the force of gravity from a side-lying or recumbent position to guide a food bolus to the non-paralyzed side [22].

This technique has been reported to be particularly effective in dysphagic patients, in particular, a motor score of 5 on Glasgow Coma Scale, accompanied with unilateral paralysis of the pharynx, larynx, and vocal cords, and those with nerve paralysis in similar regions [23].

Conclusions:

The observations made in this study show a significantly decreased incidence of PEP as characterized by fever and consolidation of lower airways, particularly in patients admitted for more than 24 hours in a neuro-intensive care unit. Patients extubated at a motor score of 5 should be positioned laterally (with head turned towards the weaker side) to avoid aspiration and resultant pneumonia.

REFERENCES

1. Wittekamp B.H., van Mook W.N., Tjan D.H., Zwaveling J.H., Bergmans D.C. Clinical review: post-extubation laryngeal edema and extubation failure in critically ill adult patients // *Crit Care*. – 2009. – 13(6). – P. 233. PMID: 20017891.
2. Kastanos N., Estopa Miro R., Marin Perez A., Xaubet Mir A., Agusti Vidal A. Laryngotracheal injury due to endotracheal intubation: incidence, evolution, and predisposing factors. A prospective long-term study // *Crit Care Med*. – 1983. – 11. – P. 362–367. doi: 10.1097/00003246-198305000-00009.
3. Darmon J.Y., Rauss A., Dreyfuss D., Bleichner G., Elkharrat D., Schlemmer B., Tenaillon A., Brun Buisson C., Huet Y. Evaluation of risk factors for laryngeal edema after tracheal extubation in adults and its prevention by dexamethasone. A placebo-controlled, double-blind, multicenter study // *Anesthesiology*. – 1992. – 77. – P. 245–251. doi: 10.1097/00000542-199208000-00004.
4. Kastanos N., Estopa Miro R., Marin Perez A., Xaubet Mir A., Agusti Vidal A. Laryngotracheal injury due to endotracheal intubation: incidence, evolution, and predisposing factors. A prospective long-term study // *Crit Care Med*. – 1983. – 11. – P. 362–367. doi: 10.1097/00003246-198305000-00009.
5. Esteller More E., Ibanez J., Matino E., Adema J.M., Nolla M., Quer I.M. Prognostic factors in laryngotracheal injury following intubation and/or tracheotomy in ICU patients // *Eur Arch Otorhinolaryngol*. – 2005. – P. 262:880–883. doi: 10.1007/s00405-005-0929-y.
6. Skoretz S.A., Flowers H.L., Martino R. The incidence of dysphagia following endotracheal intubation: a systematic review // *Chest*. – 2010. – 137(3). – P. 665–673.
7. Behrendt C.E. Acute respiratory failure in the United States: incidence and 31-day survival // *Chest*. – 2000. – 118(4). – P. 1100–1105.
8. Zanella A. et al. Development of post extubation pneumonia: role of 24 hours of endotracheal intubation and mechanical ventilation. An experimental study. Poster presented at: 25th ESICM ANNUAL CONGRESS in Conference: October 2012, Lisbon, Portugal.
9. Kondratas T. et al. Microbial colonization of the lower airways after insertion of a cuffed endotracheal tube in pediatric patient // *Edit Signa Vitae*. – 2018. – 14(1). – P. 30–37. DOI: 10.22514/SV141.052018.5.
10. Agvald-Ohman C., Wernerman J., Nord C.E., Edlund C. Anaerobic bacteria commonly colonize the lower airways of intubated ICU patients // *Clin Microbiol Infect*. – 2003. – 9(5). – P. 397–405. PMID:12848752.
11. Goldsmith T. Evaluation and treatment of swallowing disorders following endotracheal intuba-

- tion and tracheostomy // *Int Anesthesiol Clin.* – 2000. – 38(3). – P. 219–242.
12. Varela J.E. et al. Incidence and predictors of aspiration after prolonged intubation in trauma patients // *Journal of the American College of Surgeons.* – 2004. – 99(3). – P. 76. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2004.05.164>.
 13. Rezoagli E., Zanella A., Cressoni M., De Marchi L., Kolobow T., Berra L. Pathogenic Link Between Postextubation Pneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia: An Experimental Study // *Anesth Analg.* – 2017. – 124(4). – P. 1339-1346. PMID: 28221200.
 14. Wittekamp B.H., van Mook W.N., Tjan D.H., Zwaveling J.H., Bergmans D.C. Clinical review: post-extubation laryngeal edema and extubation failure in critically ill adult patients // *Crit Care.* – 2009. – 13(6). – P. 233.
 15. Rassameehiran S., Klomjit S., Mankongpaisarnrung C., Rakvit A. Postextubation Dysphagia // *Proc (Bayl Univ Med Cent).* – 2015. – 28(1). – P. 18-20.
 16. Wittekamp B.H., van Mook W.N., Tjan D.H., Zwaveling J.H., Bergmans D.C. Clinical review: post-extubation laryngeal edema and extubation failure in critically ill adult patients // *Crit Care.* – 2009. – 13(6). – P. 233. PMID: 20017891.
 17. Duncan Y., Peter W. Preventing postextubation airway complications in adults // *BMJ.* – 2008337. – P. a1565. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.a1565>.
 18. Gaussorgues P., Boyer F., Piperno D., Gerard M., Leger P., Robert D. Do corticosteroids prevent postextubation laryngeal edema? Prospective study of 276 adults // *Crit Care Med.* – 1988. – 16. – P. 649. doi: 10.1097/00003246-198806000-00021.
 19. Rassameehiran S., Klomjit S., Mankongpaisarnrung C., Rakvit A. Postextubation Dysphagia // *Proc (Bayl Univ Med Cent).* – 2015. – 28(1). – P. 18-20.
 20. Cho Y. Lateral position prevents respiratory occlusion during surgical procedure under general anesthesia in the patient of huge anterior mediastinal lymphoblastic lymphoma // *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2004. – 52(10). – P. 476-9. PMID: 15552973.
 21. Rassam S., SandbyThomas M., Vaughan R.S., Hall J. Airway management before, during and after extubation: a survey of practice in the United Kingdom and Ireland // *Anaesthesia.* – 2005. – 60. – P. 995-1001. doi:10.1111/j.1365-2044.2005.04235.x.
 22. Kagaya H., Inamoto Y., Okada S., et al. Body Positions and Functional Training to Reduce Aspiration in Patients with Dysphagia // *JMAJ.* – 2011. – 54(1). – P. 35–38.
 23. Logemann J.A., Rademaker A.W., Pauloski B.R., Kahrilas P.J. Effects of postural change on aspiration in head and neck surgical patients // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 1994. – 110. – P. 222-7.

Iype Cherian, Hira Burhan

Нобель нейроғылым институты, Нобель медициналық колледжі мен оқу ауруханасы, Непал

ҚОЗҒАЛЫС ЖАУАБЫ 5 БАЛЛҒА ТЕҢ НЕЙРОХИРУРГИЯЛЫҚ НАУҚАСТАРДАҒЫ ЭКСТУБАЦИЯДАН КЕЙІНГІ АСҚЫНУЛАРДЫҢ АЛДЫН АЛУ ҮШІН БІР БҮЙІРГЕ ЖАТҚЫЗУ

Мақсаты.

Нейроқарқынды терапия бөлімшелерінде экстубациядан кейінгі асқыну жағдайлары, әсіресе, қозғалыс жауабы 5 баллға тең науқастарда өте жиі кездеседі. Бір бүйірге жатқызу сияқты әрекет тыныс алу жолдарын кеңейту және осы пациенттерге қайта интубациялау қажеттілігін жою арқылы осындай асқынуларды төмендетуі мүмкін.

Әдістері.

2018 жылдың шілде айынан қазан айына дейін нейроинтенсивті бөлімге қабылданған қозғалыс жауабы 5 баллға тең 110 науқас бойынша пер-

спективалық байқаушы зерттеу жүргізілді. Кеуде радиографиясының дақтары бар ауытқулармен сипатталатын экстубациядан кейінгі аспирацияның жиілігі және қайта интубация қажеттілігі байқалды; шалқасынан жатқан науқастар арасында (n=50) және бүйірінде жатқан науқастардың арасында (n=60) айырмашылық байқалды.

Нәтижелері.

Бүйірге жатқызумен (20%, n=12/60), p=0.007 салыстырғанда, шалқасынан жату кезіндегі экстубациядан кейін (44%, n=22/50) аспирация жиілігінің айтарлықтай төмендеуі байқалды. Шалқасынан

жатқан науқастардың рентгенограммасында төменгі тыныс алу жолдарында байқалған безгектің жиілігі 54% (n=27/50), бүйірінде жатқандарда 24% (n=15/60), p=0.002 болды. Қарқынды терапия бөлімшелерінде (ҚТБ) болу ұзақтығы мен өкпелік тромбэндартерэктомияның (P=0,757, P=0,000) дамуы арасында мықты корреляция байқалды.

Қорытынды.

Нейроқарқынды терапия бөлімшесіндегі қозғалыс жауабы 5 баллға тең науқастар экстубациядан

кейінгі асқынулардың дамуына қатаң бақылануы керек, бұл ретте бүйіріне жатқызу сияқты маневрлер мұндай асқынуларды болдырмауға көмектесуі мүмкін. Бұл зерттеуде пациенттерді бүйіріне жатқызудың өкпе тромбэндартерэктомиясын азайту және тыныс алу жолдарының колонизациясын төмендету сияқты артықшылықтарға ие екендігі жөнінде қорытынды жасалды.

Негізгі сөздер: нейроқарқынды терапия, экстубация, бір бүйірге жатқызу.

Iype Cherian, Hira Burhan

Нобелевский институт нейронаук, Нобелевский медицинский колледж и учебная больница, Непал

ПОЛОЖЕНИЕ ЛЕЖА НА БОКУ КАК ПРОФИЛАКТИКА ПОСТ-ЭКСТУБАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ДВИГАТЕЛЬНЫМ ОТВЕТОМ 5 БАЛЛОВ

Цель.

Случаи осложнения после экстубации в отделении нейроинтенсивной терапии встречаются очень часто, особенно у пациентов с двигательным ответом 5 баллов. Такие манипуляции, как расположение пациента на боку, позволяют уменьшить подобные осложнения путем расширения дыхательных путей и устранения необходимости повторной интубации у пациентов.

Методы.

Проспективное обсервационное исследование было проведено в период с июля по октябрь 2018 года у 110 пациентов, поступивших в нейроинтенсивное отделение с двигательным ответом 5 баллов. Частота постэкстубационной аспирации (РЕА), характеризующейся лихорадкой с пятнами на рентгенограмме груди и необходимостью повторной интубации была отмечена, и наблюдалась разница между пациентами, находящимися в положении лежа на спине (n=50), и пациентами находящимися в положении на боку (n=60).

Результаты.

Наблюдалось значительное снижение частоты аспирации после экстубации в положении лежа

на спине (44%, n=22/50) по сравнению с боковым положением (20%, n=12/60), p=0,007. Частота лихорадки с колонизацией, наблюдаемой в нижних дыхательных путях на рентгенограмме у пациентов с положением на спине, составила 54% (n=27/50) против 24% (n=15/60), p=0,002. Была обнаружена сильная корреляция между продолжительностью пребывания в отделении интенсивной терапии (ОИТ) и развитием лёгочной тромбэндартерэктомии (R=0,757; P=0,000).

Заключение.

Пациенты нейроинтенсивной терапии с двигательным ответом 5 баллов должны строго контролироваться для развития осложнений после экстубации, и маневры, такие как боковое позиционирование, могут быть полезны для предотвращения таких осложнений. В этом исследовании делается вывод о том, что расположение пациентов на боку имеет преимущества, заключающиеся в уменьшении числа случаев лёгочной тромбэндартерэктомии и снижении колонизации дыхательных путей в отличие от положения лежа на спине.

Ключевые слова: нейроинтенсивная терапия, экстубация, боковое позиционирование.



УДК: 616-073.76.8:616.831-005.4

Ж.Г. Байтурлин, Б.Б. Калиев, А.Т. Дауытов, Р.Б. Ргебаев, А.Ж. Нармухамедов, А.Б. Калиев
АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан

ОЦЕНКА ПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ОККЛЮЗИИ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ ДО И ПОСЛЕ НАЛОЖЕНИЯ ЭКСТРА-ИНТРАКРАНИАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В данном исследовании проведен ретроспективный анализ у 5 пациентов с односторонней окклюзией внутренних сонных артерий головного мозга до и после наложения экстраинтракраниального микроанастомоза. Все пациенты до операции на КТ-перфузии головного мозга имели признаки гипоперфузии, о чем свидетельствовало снижение скорости кровотока (СВФ) и удлинение среднего времени прохождения контраста (МТТ). Причиной окклюзии были атеросклеротические заболевания, все пациенты перенесли в анамнезе ишемический инсульт с давностью от 1 месяца до 3-х лет. Всем пациентам после наложения микроанастомоза в раннем послеоперационном периоде, в течение первых 7 суток проведены КТ-перфузионные исследования, основным критерием оценки послужили такие показатели, как МТТ и СВФ. КТ-перфузионное исследование в течение первой недели у всех пациентов после операции показало положительную корреляцию между улучшением перфузии головного мозга показанным на МТТ, СВФ и наложением микроанастомоза.

Ключевые слова: КТ-перфузия головного мозга, экстраинтракраниальный микроанастомоз, скорость мозгового кровотока (СВФ), среднее время прохождения контраста (МТТ), ишемический инсульт.

Введение

Ишемические нарушения мозгового кровообращения занимают одно из первых мест в ряду причин тяжелой инвалидизации и смертности больных в большинстве развитых стран и являются не только медицинской, но также серьезной социальной и экономической проблемой. Согласно данным Республиканского координационного центра по проблемам инсульта в Республике Казахстан регистрируется более 40 000 случаев инсульта в год из которых только 5 тысяч погибает в первые 10 дней и еще 5 тысяч в течение первого месяца после перенесенного инсульта [1]. Односторонняя окклюзия внутренней сонной артерии согласно статистическим данным США обнаруживается у 3% людей старшего возраста без клинических проявлений, что может явиться причиной транзиторных ишемических атак на стороне поражения в 10% случаев и в 15-25% случаев – причиной ишемического инфаркта головного мозга. Риск развития ишемического инсульта в течение 2-х лет у пациентов с окклюзией внутренней сонной артерии, подвергающихся максимальной консервативной терапии составляет около 5-8% в течение одного года [2].

Экстраинтракраниальный микрососудистый анастомоз является важнейшим инструментом в арсенале сосудистых нейрохирургов в реваскуляризации мозгового кровотока и профилактике ишемического инсульта [3-6]. Впервые операцию ЭИКМА выполнил Yasargil в 1967 году. Данная операция широко применяется в лечении пациентов с окклюзией церебральных артерий, гигантских аневризм головного мозга, также при различных опухолях головного мозга, неподдающиеся радикальному удалению, вследствие значительного вовлечения церебральных сосудов. Через два года после этого Loughheed сделал первую операцию по поводу наложения анастомоза высокого потока на внутренней сонной артерии, соединив супраклиноидный и каменистый отделы внутренней сонной артерии посредством венозного графта [7, 8, 9].

По данным Amin-Hanjani S. Et al. риск развития ишемического инфаркта у пациентов с гемодинамической церебральной ишемией составляет 25% и увеличивается с каждым годом на 2% [3].

Согласно проведенного крупного мультицентрового рандомизированного клинического анализа 1377 пациентов существенных отличий



между хирургическим вмешательством, наложением анастомоза, и консервативным лечением в профилактике повторных инсультов не выявлено (31% и 29% соответственно) [10]. Полученные данные явились причиной неоднозначного отношения к оперативному вмешательству, так как остаются сложности в прогнозировании результатов хирургической реваскуляризации головного мозга. Однако другое крупное международное рандомизированное исследование, проведенное в 2011 году показало, что есть значимая разница в группе пациентов после наложения анастомоза и пациентами, у кого не проводилась операция. У неоперированных пациентов риск развития ишемического инсульта выявлен в 14% случаев в течение 30 дней [11].

В настоящее время существуют множество методов оценки мозгового кровотока у пациентов со стеноокклюзирующими заболеваниями головного мозга. Одним из распространенных и доступных методов диагностики мозгового кровотока является КТ-перфузия головного мозга. Суть данного метода заключается в количественном измерении параметров мозгового кровообращения, путем подсчета скорости кровотока, объема мозгового кровенаполнения, измерении среднего времени прохождения контраста, а также времени до пика контрастирования. Данные характеристики позволяют судить об изменении церебрального кровотока при различных цереброваскулярных заболеваниях, особенно при атеросклеротическом поражении магистральных сосудов. Изменения параметров церебрального кровотока после наложения экстра-интракраниального анастомоза позволяют оценить гемодинамические параметры в прогнозировании эффективности данной операции [12-14]. По данным E.V. Grigorieva et al. после выполнения ЭИКМА по поводу односторонней окклюзии внутренней сонной артерии в отделанном периоде отмечаются изменения перфузионных показателей коры мозга не только на стороне поражения, но и происходит активация коллатерального кровотока в обоих полушариях, что снижает риск «обкрадывания» [15].

Цель исследования: оценить показатели КТ-перфузии головного мозга до и после наложения экстраинтракраниального микроанастомоза в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы.

Проведены ранние до и послеоперационные КТ-перфузионные исследования головного мозга у 5 пациентов в период с февраля по ноябрь 2018г. с односторонней окклюзией внутренней сонной артерии с зоной покрытия перфузии головного мозга 4 см и 13 см. Из них мужчин – 4, женщин – 1. Средний возраст пациентов составил 64,6 лет. Сторона окклюзии в 3-х случаях была слева, в 2-х – справа. У всех пациентов в анамнезе был ишемический инсульт с давностью от 1 месяца до 3-х лет. КТ-перфузия головного мозга проводилась непосредственно перед операцией для оценки степени нарушения мозгового кровотока и после наложения анастомоза в первые 7 суток. Ни у одного пациента ранних послеоперационных осложнений не отмечалось. У одного пациента в анамнезе была проведена операция по поводу мешотчатой аневризмы внутренней сонной артерии (эмболизация аневризмы, со стентированием) на стороне поражения.

Исследования проводились на высокоразрешающем мультиспиральном КТ-сканере производства компании Toshiba, Aquilion Prime с использованием насосного автоматического инжектора фирмы Ulrich. Использовался изоосмолярный контрастный препарат Визипак 320 и катетеры с диаметром просвета 18-20 G. Катетер устанавливали в кубитальную вену. При каждом перфузионном исследовании вводился контраст в объеме 60 мл, со скоростью введения контраста 5 мл/сек, затем 30 мл физиологического раствора. Зона покрытия перфузии головного мозга составляла 4 см и 13 см с челночным режимом сканирования. Угол среза устанавливался параллельно основанию черепа. Время КТ-перфузионного исследования составляло примерно 50 секунд при 120 кВ и 50 мА с задержкой сканирования в 5 секунд.

Результаты измерения проводились на рабочей станции Vitrea с использованием модуля Brain Perfusion путем автоматического подсчета параметров мозгового кровотока, такие как скорость (CBF), объем кровотока (CBV), среднее время прохождения контраста (MTT) и время до пика контрастирования (TTP). Также оценивался сам анастомоз, его проходимость, диаметр на 4D-ангиографии.

В настоящем исследовании оценивались изменения с удлинением среднего времени (MTT) и снижением скорости мозгового кровотока (CBF) у всех 5 пациентов после наложения анастомоза. Использовались автоматические подсчеты пара-

метров церебрального кровотока путем в зонах интереса.

В наших случаях у 3 пациентов зона покрытия составляло 4 см, у 2 больных – 13 см.

Известно, что одним из недостатков КТ-перфузионного исследования головного мозга является лучевая нагрузка или ионизирующее излучение. Мы использовали метод низкодозного излучения: 80 кВ, 150 мА. Эквивалентная доза составляла примерно 2-3.5 мЗв, что не значительно превышает дозировку при нативном исследовании головного мозга.

Результаты

В таблице 1 приведены данные пациентов по половозрастной принадлежности, прошедших

КТ-перфузию головного мозга до и после наложения экстраинтракраниального микроанастомоза, также показаны таблицы со значениями КТ-перфузионного исследования. Каждому пациенту выполнена селективная церебральная ангиография до и после проведения хирургии для изучения церебральной архитектоники и оценки прямых и косвенных коллатералей, и для оценки самого анастомоза после операции. По данным ангиографии и КТ перфузионного исследования до операции у всех пациентов отмечались прямые и косвенные признаки недостаточности перфузии головного мозга. Все пациенты до и после операции принимали антиагреганты и антикоагулянты в целях профилактики тромбообразования.

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Пациент	Пол	Возраст	КТ-ангиографические данные окклюзии и стеноза	Клинические данные
1	муж	66 л	Окклюзия левой ВСА	Ишемический инсульт в 2015г (3 года, инфаркт в бассейне правой СМА). Стилл синдром слева.
2	муж	70 лет	Окклюзия левой ВСА.	ОНМК по ишемическому типу в январе 2018 г. в бассейне левой средней мозговой артерии
3	муж	61г	Окклюзия ВСА справа	Ишемический инсульт в бассейне правой СМА в феврале 2018 г.
4	муж	62 г	Окклюзия левой ВСА	ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой СМА (март, сентябрь 2018г.)
5	жен	64 г	Окклюзия правой ВСА.	Мешотчатая аневризма супраклиноидного отдела правой ВСА. Ишемический инсульт в бассейне правой ВСА в 14.01.2018 г.

Таблица 2

ПАРАМЕТРЫ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ДО И ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ.

Пациент	Удлинение МТТ (сек)		Улучшение перфузии		Снижение CBF		Улучшение перфузии (%)
	До	После операции	(сек)	(%)	До (мл/сек.)	После операции (мл/сек.)	
1	6.8	6.2	0.6	9.6	23.5	26.6	11,6
2	6.9	5,0	1,9	38	25.4	35.1	27,6
3	5.5	5.4	0.1	1,8	20,8	28,4	26,7
4	9.0	6.0	3.0	50	14.7	27.7	53,0
5	7.4	6.9	0.5	7.2	15.6	16.6	6,02

Как видно из таблицы 2, ранние КТ-перфузионные изменения после проведения микроанастомоза в течение первых 7 суток. При использова-

нии зоны покрытия 13 см оценивались параметры церебрального кровотока выше и ниже уровня базальных структур, также проследили сам ана-

стомоз, измерили диаметр. В двух случаях межсудистые анастомозы между теменной ветвью поверхностной височной артерии и сегментами M2-M4 прослеживались на всем протяжении, без признаков сужения или тромбоза. Диаметр анастомозов составил 2-3 мм. В остальных 3-х случаях

микросудистый анастомоз не удалось оценить, вследствие небольшой зоны покрытия и отсутствия функции 4D ангиографии.

Ниже представлены изображения с показателями мозгового кровотока до (рисунок 1) и после операции (рисунок 2).

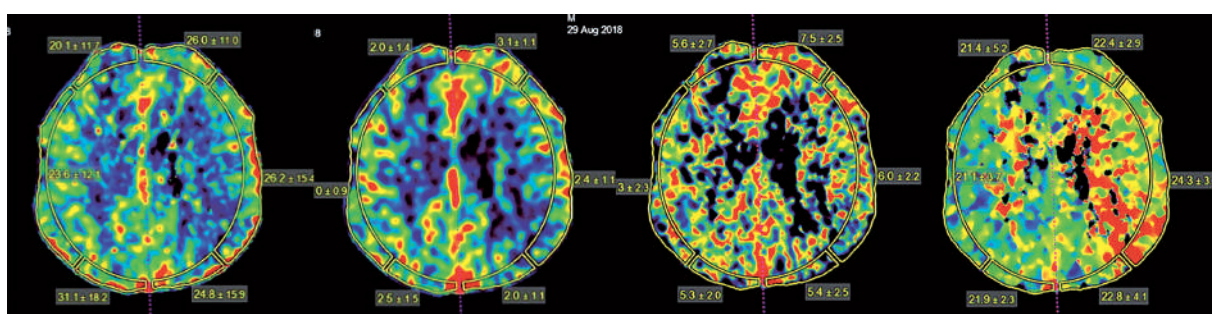


Рисунок 1 – изображения с показателями мозгового кровотока до операции

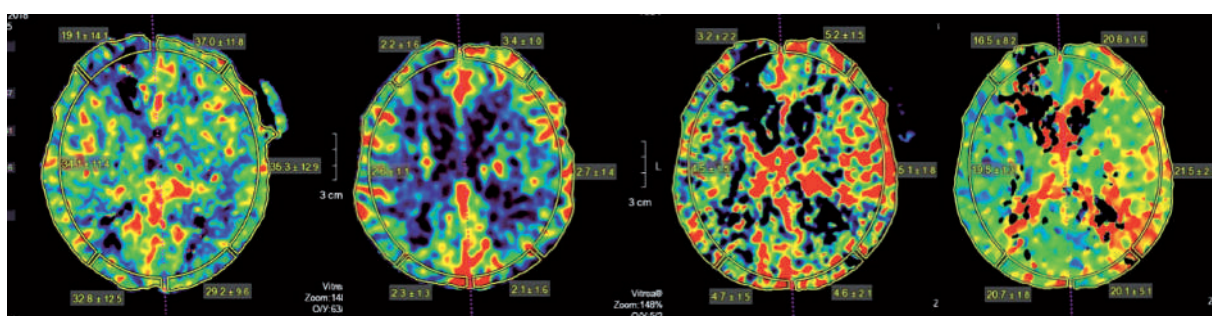
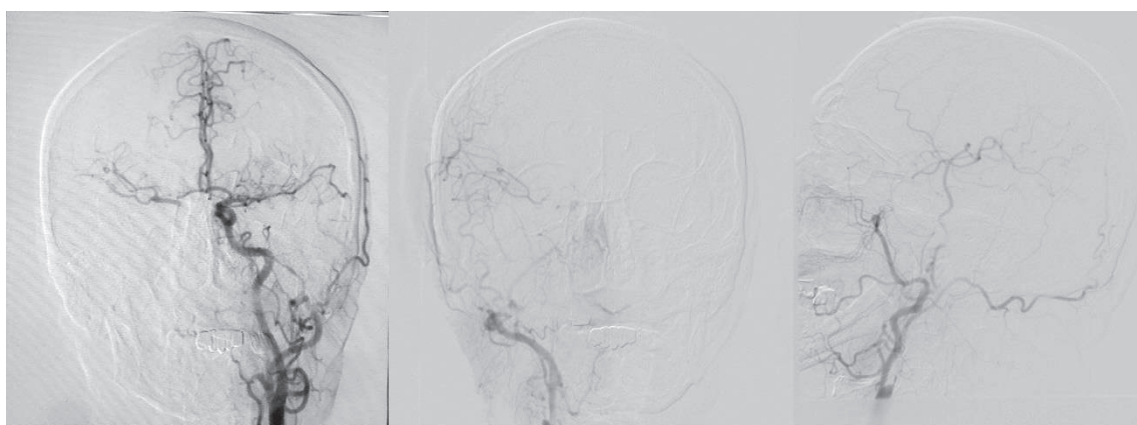


Рисунок 2 – изображения с показателями мозгового кровотока после операции

На рисунке 3 представлены ангиограммы, показывающие окклюзию правой внутренней сон-

ной артерии и межсудистый анастомоз после операции.



а)

б)

Рисунок 3 – окклюзия правой внутренней сонной артерии (а) и межсудистый анастомоз после операции (б)

На рисунке 4 представлен межсосудистый анастомоз между левой теменной ветвью поверхностной височной артерии и М4 ветвью левой СМА.

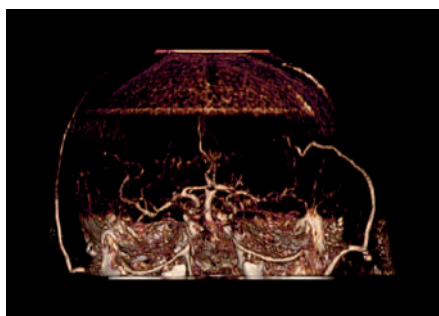


Рисунок 4 – межсосудистый анастомоз

На рисунке 5 представлен межсосудистый анастомоз между левой теменной ветвью поверхностной височной артерии и корковой ветвью левой СМА, имеется локальное сужение анастомоза.

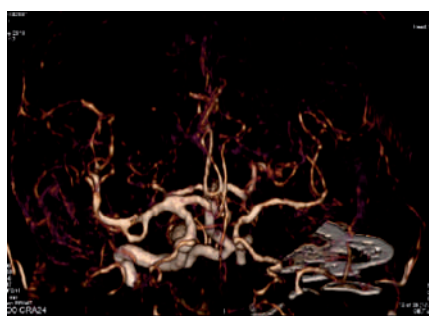


Рисунок 5 – межсосудистый анастомоз

Обсуждение

КТ-перфузия головного мозга дает полноценную информацию о церебральном кровотоке на уровне капиллярной сети. При этом измеряются скорость кровотока, объем мозгового кровенаполнения, среднее время прохождения контраста и время до пика контрастирования. Данные параметры можно измерить количественно. По построенным цветным картам картирования можно качественно оценить каждый из вышеуказанных параметров. Перфузионный метод является дополнением как традиционной церебральной ангиографии, так и КТ-ангиографии. КТ-перфузия головного мозга является относительно новым методом исследования и используется во многих клинических центрах [16, 17]. Метод является малоинвазивным, с более коротким временем исследования. Кроме того, КТ перфузия указывает на механизмы ауторегуляции кровотока, быстрота интерпретации данных является неоспоримым преимуществом перед другими методами исследования. Благодаря чему все чаще используется в диагностике острого нарушения мозгового кровообращения [18].

Основным недостатком данного метода является небольшая зона покрытия головного мозга и ионизирующее облучение [19].

Ядерные методы исследования, включающие в себя ПЭТ, ОФЭКТ, а также магнитно-резонансную томографию являются методом выбора в оценке мозгового кровотока. Однако, эти методы исследования являются не всегда доступными и дорогими по стоимости [20]. Недостатком МР-перфузии головного мозга в некоторых случаях является

абсолютное противопоказание в проведении магнитно-резонансного исследования.

Измерение количественных значений параметров мозгового кровотока при КТ-перфузии головного мозга у пациентов с хронической церебральной ишемией является основным критерием в выборе тактики лечения. Несмотря на распространенность данного метода исследования определенных критериев в оценке изменений мозгового кровотока при хронической церебральной ишемии не определено. Поэтому мы посчитали целесообразным оценить изменения мозгового кровообращения у пациентов с односторонней окклюзией внутренних сонных артерий после наложения ЭИКМА в раннем послеоперационном периоде. Улучшение мозгового кровообращения в головном мозге по данным S. Eicker et al. [21] определяется уже через 6 часов после операции. У всех пациентов несмотря на улучшение параметров церебрального кровотока, определялось незначительное клиническое улучшение, что требует дальнейшего наблюдения и анализа. Изменения мозгового кровообращения свидетельствуют об эффективности анастомоза.

Кроме того операция ЭИКМА может служить как мера профилактики повторных ОНМК по ишемическому типу [22, 23].

Заключение

Таким образом, КТ-перфузионное исследование мозгового кровотока показывает диагностически значимые результаты параметров кровотока в планировании хирургического пособия, также предоставляет возможность оценки мозгового



кровообращения в раннем послеоперационном периоде. При этом использование зоны покрытия 13 см с челночным режимом сканирования и построения 4D-ангиографии позволяют оценить межсосудистый анастомоз. Планируется продол-

жить наше исследование в отдаленном периоде через 6, 12 месяцев после операции у большего числа пациентов с целью улучшить достоверность отдаленных результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Акшулаков С.К., Адильбеков Е.Б., Ахметжанова З.Б., Медуханова С.Г. Организация и состояние инсультной службы Республики Казахстан по итогам 2016 года // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2018. – 1(50).
2. Ziad A. Hage¹ & Mandana Behbahani¹ & Sepideh Amin-Hanjani¹ & Fady T. Charbel. Carotid Bypass for Carotid Occlusion. *Cardiovascular Disease And Stroke* (S Prabhakaran, Section Editor), 2015.
3. Amin-Hanjani S., Barker F.G., Charbel F.T., Connolly E.S., Jr, Morcos J.J., Thompson B.G., et al. Extracranial-intracranial bypass for stroke-is this the end of the line or a bump in the road? // *Neurosurgery*. – 2012. – 71. – P. 557-61.
4. Amin-Hanjani S. Cerebral revascularization: Extracranial-intracranial bypass // *J Neurosurg Sci*. – 2011. – 55. – P. 107-16.
5. Chou C.W., Chang J.H., Lin S.Z., Cho D.Y., Cheng Y.W., Chen C.C. Extracranial-intracranial (EC-IC) bypass of symptomatic middle cerebral artery (MCA) total occlusion for haemodynamic impairment patients // *Br J Neurosurg*. – 2012. – 26. – P. 823-6.
6. Dong Y., Teoh H.L., Chan B.P., Ning C., Yeo T.T., Sinha A.K., et al. Changes in cerebral hemodynamic and cognitive parameters after external carotid-internal carotid bypass surgery in patients with severe steno-occlusive disease: A pilot study // *J Neurol Sci*. – 2012. – 322. – P. 112-6.
7. Matano F., Murai Y., Tateyama K., Mizunari T., Umeoka K., Koketsu K., et al. Perioperative complications of superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass for the treatment of complex middle cerebral artery aneurysms // *Clin Neurol Neurosurg*. – 2013. – 115. – P. 718-24.
8. Mohit A.A., Sekhar L.N., Natarajan S.K., Britz G.W., Ghodke B. High-flow bypass grafts in the management of complex intracranial aneurysms // *Neurosurgery*. – 2007. – 60. – ONS105-22.
9. Newell D.W. Superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass // *Skull Base*. – 2005. – 15. – P. 133-41.
10. The EC-IC Bypass Study Group: Failure of extracranial- intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial // *N Engl J Med*. – 1985. – 313. – P. 1191-1200.
11. Powers W.J., Clarke W.R., Grubb R.L., Jr, Videen T.O., Adams H.P., Jr, Derdeyn C.P. Extracranial-Intracranial Bypass Surgery for Stroke Prevention in Hemodynamic Cerebral Ischemia: The Carotid Occlusion Surgery Study: A Randomized Trial. – 2011. – 306(18). – P. 1983-1992.
12. Лукшин В.А., Усачев Д.Ю., Пронин И.Н., Шмигельский А.В., Ахмедов А.Д., Шевченко Е.В. Критерии эффективности хирургической реваскуляризации головного мозга у больных с хронической церебральной ишемией // *Вопросы нейрохирургии*. – 2016. – 80:2. – P. 53-62.
13. Kuroda S., Kawabori M., Hirata K., Shiga T., Kashiwazaki D., Houkin K., Tamaki N. Clinical significance of STA-MCA double anastomosis for hemodynamic compromise in post-JET/COSS era // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2014. – 156:1. – P. 77-83.
14. Morisawa H., Kawamata T., Kawashima A., Hayashi M., Yamaguchi K., Yoneyama T., Okada Y. Hemodynamics and changes after STA-MCA anastomosis in moyamoya disease and atherosclerotic cerebrovascular disease measured by micro-Doppler ultrasonography // *Neurosurg Rev*. – 2013. – 36:3. – P. 411-419.
15. Григорьева Е.В., Лукьянчиков В.А., Токарев А.С., Крылов В.В. КТ-перфузия у пациентов после наложения экстраинтракраниального микрохирургического анастомоза в отдаленном послеоперационном периоде // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2014. – 9. – P. 38-42.
16. Konstas A.A., Goldmakher G.V., Lee T.Y., Lev M.H. Theoretic basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke, Part 1: Theoretic basis // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2009. – 30. – P. 662-8.
17. Konstas A.A., Goldmakher G.V., Lee T.Y., Lev M.H. Theoretic basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke, Part 2: Technical implementations // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2009. – 30. – P. 885-92.
18. Cianfoni A., Colosimo C., Basile M., Wintermark M., Bonomo L. Brain perfusion CT: principles,

- technique and clinical applications // Neurology. – 2007. – 112. – P. 1225-1243..
19. Srinivasan A., Goyal M., Al Azri F., Lum C. State-of-the-art imaging of acute stroke // Radiographics. – 2006. – 26. – P. S75-95.
20. Khandelwal N. CT perfusion in acute stroke // Indian J Radiol Imaging. – 2008. – 18. – P. 281-6.
21. Eicker S.O., Beseoglu K., Etminan N., Turowski B., Steiger H.J., Hänggi D. The impact of early perfusion CT measurement after extracranial-intracranial bypass surgery: results of a pilot study // Acta Neurochir Suppl. – 2011. – 112. – P. 25-9.
22. Tsai S.T., Yen P.S., Wang Y.J., Chiu T.L. Superficial temporal artery-middle cerebral artery bypass for ischemic atherosclerotic middle cerebral artery disease // J Clin Neurosci. – 2009. – 16. – P. 1013-7.
23. Chiu T.L., Tsai S.T., Chiu C.H. Prediction of flow augmentation and complications of extracranial-intracranial bypass in symptomatic cerebrovascular diseases // J Clin Neurosci. – 2012. – 19. – P. 814-9.

Ж.Г. Байтурлин, Б.Б. Калиев, А.Т. Дауытов, Р.Б. Ргебаев, А.Ж. Нармухамедов, А.Б. Калиев
«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан

ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙІНГІ ЕРТЕ КЕЗЕҢДЕГІ ЭКСТРА-ИНТРАКРАНИАЛДЫ АНАСТОМОЗ САЛУДАН БҰРЫН ЖӘНЕ КЕЙІН ІШКІ КҮРЕТАМЫР АРТЕРИЯЛАРЫНЫҢ СИМПТОМАТИЯЛЫҚ ОККЛЮЗИЯСЫ КЕЗІНДЕГІ МИ ПЕРФУЗИЯСЫН БАҒАЛАУ

Осы зерттеуде экстраинтракраниалды микроанастомоз салудан бұрын және кейін мидың ішкі күретамыр артерияларының біржақты окклюзиясы бар 5 пациентке ретроспективалық талдау жүргізілді. Барлық пациенттердің операцияға дейін мидың КТ-перфузиясында гипоперфузия көріністері болған, бұған қан ағысының жылдамдығының төмендеуі (CBF) және контраст өту уақытының орташа ұзақтығының (МТТ) ұзаруы дәлел болады. Окклюзияның орын алуының себебі атеросклероздық аурулар саналады, барлық пациенттер анамнезінде мерзімі 1 айдан 3 жыл бұрынғы ишемиялық инсульт болған. Барлық пациенттерге операциядан кейінгі ерте кезеңде микроанасто-

моз салынғаннан кейін алғашқы 7 тәулікте КТ-перфузиялық зерттеулер жүргізілді және МТТ, CBF сияқты көрсеткіштер бағалаудың негізгі критерийлері болып алынды.

Операциядан кейінгі алғашқы аптада жасалған КТ-перфузиялық зерттеу барлық пациенттерде МТТ, CBF көрсетілген ми перфузиясының жақсаруы мен микроанастомоз салу арасындағы оң корреляцияны көрсетті.

Негізгі сөздер: Мидың КТ-перфузиясы, экстраинтракраниалды микроанастомоз, ми қан ағысының жылдамдығы (CBF), контраст өту уақытының орташа ұзақтығы (МТТ), ишемиялық инсульт.



Zh.G. Baiturlin, B.B. Kaliyev, A.T. Dautov, R.B. Rgebayev, A.Zh. Narmukhamedov, A.B. Kaliyev
«National Centre for Neurosurgery» JSC, Astana, Republic of Kazakhstan

ASSESSMENT OF THE CT BRAIN PERFUSION IN SYMPTOMATIC OCCLUSION OF THE INTERNAL CAROTID ARTERIES BEFORE AND AFTER IMPLEMENTATION OF EXTRA-INTRACRANIAL ANASTOMOSIS IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

In this research there was made a retrospective analysis of 5 patients with occlusion of internal carotid artery before and after imposition of intra-extra cranial microanastomosis. Before surgery, all patients had signs of hypoperfusion on CT brain perfusion, which was indicated by reduction of cerebral blood flow (CBF) and elongation of mean transit time of contrast passage (MTT). The cause of arterial occlusion was atherosclerosis, all patients had in their histories ischemic stroke during the period from 1 month to 3 years. After imposition of microanastomosis to all

patients in first 7 days there were made CT perfusion researches, the main criteria of which were such indicators, as MTT and CBF. During the first week after surgery of all patients CT perfusion research showed positive correlation between the improvement of brain perfusion indicated on MTT and CBF, and the imposition of microanastomosis.

Keywords: CT brain perfusion, extra-intracranial microanastomosis, cerebral blood volume (CBF), mean transit time (MTT), ischemic stroke.

УДК 616.831-006.484

Р.Ж. Ауэзова, А.Ж. Доскалиев, Б.Б. Жетписбаев, А.О. Кожаметова, Н.А. Рыскельдиев,
Н.Г. Кисамеденов, С.Б. Сейтбеков
АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан

ЛАБОРАТОРНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ВЫЖИВАЕМОСТЬЮ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Актуальность. Связь хронического воспаления с онкогенезом хорошо известна, что объясняет повышенный интерес к поиску таких недорогих и информативных маркеров воспаления, как соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), распределение объема эритроцитов по ширине (RDW), скорость оседания эритроцитов (СОЭ), уровень С-реактивного белка (СРБ) и т.д.

Цель. Целью исследования является анализ прогностической ценности широкой панели факторов воспаления у пациентов с глиомами головного мозга (ГГМ).

Методы. В исследование было включено 190 пациентов с ГГМ, прооперированных в 2013-2016 гг. в Национальном центре нейрохирургии (НЦН), г. Астана, Казахстан. Анализ данных проведен с использованием статистического пакета STATISTICA 7.0 (StatSoft, Inc., USA, Tulsa, OK).

Результаты. Статистически значимая ассоциация с исходом была получена для следующих показателей (непараметрический критерий Манн-Уитни): СОЭ ($p=0,007$); NLR ($p=0,004$); RDW ($p=0,03$); уровней лейкоцитов ($p=0,04$) и альбумина ($p=0,02$); отношения СРБ к альбумину (CAR, $p=0,05$); а также возраста ($p=0,0002$); функционального статуса Карновского (KPS, $p<0,0001$) и степени злокачественности опухоли (G, $p<0,0001$). Дискриминантный анализ вклада исследуемых показателей в выживаемость, при пошаговом исключении наименее информативных, оставил возраст, KPS и G ($p<0,0001$).

Выводы. Данное исследование выявило связь целого ряда воспалительных параметров (NLR, RDW, СОЭ, уровней лейкоцитов и альбумина, CAR) с выживаемостью при ГГМ; отметим, что прогностическое значение CAR, насколько нам известно, у пациентов с глиомами ранее не было показано. При этом, наиболее сильными факторами прогноза были возраст, пол, G и KPS. Дальнейшие исследования с расширением группы пациентов позволят продвинуться в поиске новых значимых маркеров и терапевтических подходов.

Ключевые слова: воспаление, глиомы, СОЭ, СРБ, NLR, альбумин, CAR, KPS, G, выживаемость.

Список сокращений:

- KPS – Karnofsky performance score (функциональная шкала Карновского)
- СОЭ – скорость оседания эритроцитов
- NLR – отношение нейтрофилов к лимфоцитам
- CRP – С-реактивный белок
- CAR – отношение СРБ к альбумину
- G – степень злокачественности

Введение.

Связь хронического воспаления с онкогенезом была показана во многих исследованиях [1, 2]. В связи с этим представляется актуальным поиск недорогих и информативных прогностических маркеров воспаления у онкобольных. Множество работ, проведенных на популяциях больных с различными онкопатологиями, в том числе с ГГМ, показали прогностическую значимость таких широ-

ко доступных воспалительных маркеров, как лейкоциты [3], NLR [4], тромбоциты [5], PLR [6], СОЭ [7], альбумин, СРБ [8] и т.д. В недавних исследованиях было установлено, что увеличение инфильтрации опухоли нейтрофилами сопровождается подъемом их уровня в крови и коррелирует со степенью злокачественности ГГМ [9, 10]. Появляется всё больше данных о том, что хроническое воспаление, связанное с онкогенезом, вызывает неконтролируемую активацию тромбоцитов и опу-

холевый рост [11]. Другим доступным потенциальным маркером прогноза является отношение СРБ к альбумину (CAR); повышение этого показателя было показано при ряде опухолей [12, 13, 14]. Однако, работ, посвящённых изучению CAR при ГГМ, насколько нам известно, не проводилось.

Целью данного исследования является анализ ассоциации широкой панели маркеров воспаления (CAR, NLR, RDW, СОЭ, PLR, СРБ, уровня лейкоцитов и альбумина) с выживаемостью. Также, был проанализирован вклад других потенциальных прогностических факторов, таких как KPS, возраст и степень злокачественности.

Материалы и методы.

Проведён проспективный анализ данных 190 пациентов с ГГМ, прооперированных в 2013-2016 гг. В исследуемую группу были отобраны пациенты с глиомами II-IV степени злокачественности (GII-IV), отсутствием активного воспалительного процесса, наличием полного предоперационного анализа крови и данных выживаемости. Были проанализированы следующие параметры пациентов: возраст, пол, KPS, СРБ, NLR, RDW,

PLR, альбумин, CAR, СОЭ, лейкоциты, G и продолжительность жизни. Забор крови производился за 1-2 дня до оперативного лечения с помощью гемализатора (Abbott CD-1800; Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA). Для категориальных показателей были рассмотрены пороговые значения: KPS=70, СРБ=5мг/л, NLR=4, RDW=14%, PLR=175.

Все пациенты подписали информированное согласие об участии в исследовании, одобренном Этическим Комитетом НЦН (IORG0008395).

Статистический анализ проводился с использованием статистического пакета STATISTICA 7.0 (StatSoft, Inc., USA, Tulsa, OK).

Результаты.

В исследование включено 190 пациентов в возрасте от 18 до 67 лет (средний возраст 44,1 года), в том числе 108 мужчин (средний возраст 43,1 года) и 82 женщины (средний возраст 45,5 лет). Статистически значимого различия по возрасту между мужчинами и женщинами не выявлено ($p=0,16$). Патогистологическая характеристика группы представлена в таблице 1.

Таблица 1

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ С ГГМ

Патоморфологическое заключение	Количество	G
Всего GII	25	II
Протоплазматическая астроцитома	4	II
Фибриллярная астроцитома	2	II
Олигодендроглиома	8	II
Олигоастроцитома	6	II
Эпендимома	2	II
Пиломиксоидная астроцитома	1	II
Диффузная астроцитома	2	II
Всего GIII	71	III
Анапластическая олигодендроглиома	39	III
Анапластическая олигоастроцитома	8	III
Анапластическая астроцитома	8	III
Анапластическая эпендимома	14	III
Анапластическая ганглиома	2	III
Всего GIV	94	IV
Глиобластомы	89	IV
Глиосаркомы	5	IV
Всего	190	

Связь основных показателей с показателем G анализировалась с помощью непараметрического

критерия Краскела-Уоллиса. В таблице 2 приведены медианы, квартили, р-значения и пары значений G

Таблица 2

АССОЦИАЦИЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ СО СТЕПЕНЬЮ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ ГГМ

Показатель	GII; n=25	GIII; n=71	GIV; n=94	p	Парные различия
возраст	34 (28; 41)	37 (29; 49)	53 (42; 58)	<0,0001	II vs IV; III vs IV
KPS	70 (70; 70)	70 (60; 70)	60 (60; 70)	<0,0001	II vs IV; III vs IV
лейкоциты	6,5 (4,8; 9,4)	7,0 (5,6; 8,7)	8,1 (6,4; 11,6)	0,006	II vs IV; III vs IV
NLR	2,3 (1,5; 3,6)	2,1 (1,6; 3,9)	3,3 (2,1; 5,0)	0,003	III vs IV
RDW	12,7 (12,1; 13,3)	12,9 (12,3; 13,4)	13,0 (12,4; 13,8)	0,44	—
PLR	140 (96; 159)	125 (99; 159)	127 (89; 190)	0,83	—
СОЭ	6,0 (4,0; 9,5)	7,0 (5,0; 10,0)	10,0 (6,0; 20,0)	0,002	II vs IV; III vs IV
СРБ	1,0 (0,4; 2,6)	0,9 (0,5; 2,6)	1,9 (0,7; 6,2)	0,06	—
альбумин	43,4 (41,4; 45,7)	44,1 (41,4; 46,3)	42,2 (39,3; 45,0)	0,02	III vs IV
CAR	0,02 (0,01; 0,07)	0,02 (0,01; 0,06)	0,05 (0,02; 0,15)	0,02	III vs IV

Связь основных показателей с выживаемостью (исходом) анализировалась с помощью непараметрического критерия Манн-Уитни. В таблице 3 приведены медианы, квартили и р-значения ос-

новных показателей в зависимости от исхода. Исход=0 – пациент умер, исход=1 – пациент на момент наблюдения жив.

Таблица 3

АССОЦИАЦИЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ МАРКЕРОВ С ИСХОДОМ

Показатель	исход=0; n=91	исход=1; n=99	p
возраст	50 (36; 57)	40 (31; 51)	0,0002
KPS	60 (60; 70)	70 (70; 70)	<0,0001
лейкоциты	8,1 (6,3; 10,3)	7,1 (5,6; 9,4)	0,04
NLR	3,3 (2,1; 4,7)	2,2 (1,5; 4,1)	0,004
RDW	13,1 (12,5; 13,6)	12,8 (12,1; 13,4)	0,03
PLR	133 (100; 190)	126 (89; 163)	0,16
СОЭ	8,0 (5,5; 20,0)	6,5 (5,0; 11,0)	0,007
СРБ	1,61 (0,59; 7,19)	1,09 (0,44; 3,11)	0,06
альбумин	42,4 (39,1; 45,2)	43,4 (41,1; 46,2)	0,02
CAR	0,04 (0,02; 0,17)	0,02 (0,01; 0,07)	0,05
G	IV (3; 4)	III (3; 4)	<0,0001

Дискретные показатели анализировались с помощью критерия хи-квадрат и точного критерия Фишера. Связь между полом и G не выявлена ($p=0,92$). Связь между исходом и G сильно статистически значима ($p<0,0001$).

Далее был проведен дискриминантный анализ с пошаговым отбором наименее информативных показателей для показателя G. Исходный набор показателей: пол, возраст, KPS, лейкоциты, NLR, RDW, PLR, СОЭ, альбумин, СРБ и CAR. Последние 6 показателей были симметризованы с помощью

логарифмирования. В результате процедуры отбора остались показатели: возраст и KPS. Уровень значимости – $p<0,0001$, вероятность правильного распознавания – 60,5%. Вся информация оказалась сосредоточенной в 1-й дискриминантной функции (ДФ), которая может быть представлена простой формулой: $ДФ=KPS-возраст$. Если $ДФ < 21$ (GIV), $ДФ: 21-31$ (GIII), $ДФ > 31$ (GII).

Для показателя «исход» были рассмотрены следующие параметры: пол, возраст, KPS, альбумин, G, лейкоциты, NLR, RDW, PLR, СОЭ, альбу-



мин, СРБ и САР. В результате процедуры отбора остались: пол, возраст, КРС и G. Уровень значимости – $p < 0,0001$, вероятность правильного распознавания – 72,6%. Дискриминантная функция (ДФ) может быть представлена простой формулой: $ДФ2 = \text{пол} + 0,1 * КРС - 2 * G$ (пол для женщин=1, для мужчин=0). Таким образом, можно сформулировать простое правило для предсказания исхода: если $ДФ2 < 2$, то вероятен летальный исход. Для этой процедуры вероятность правильного прогноза оказалась равной 71%, при чувствительности 66,7% и специфичности 76,8%.

Обсуждение.

Несмотря на множество накопленных данных, продолжается поиск рутинных маркеров воспаления, связанных с прогнозом у онкобольных.

Особенностью нашей работы является изучение расширенной панели воспалительных параметров (NLR, PLR, RDW, PLR, СРБ, САР, альбумин, СОЭ, лейкоциты) с определением их ассоциации с малигнизацией и выживаемостью.

Представляет определённый интерес найденная в нашем исследовании ассоциация САР со степенью злокачественности ГГМ (III vs IV; $p = 0,02$). Для альбумина ассоциация также является значимой (III vs IV; $p = 0,02$), тогда как для СРБ можно говорить только о тенденции ($p = 0,06$). При этом связь с исходом также сохраняется для альбумина ($p = 0,02$) и САР ($p = 0,05$) и остаётся тенденция для СРБ ($p = 0,06$). Таким образом, САР, вобравший в себя два параметра, альбумин и СРБ, является более информативным показателем. Прогностическая роль СРБ была продемонстрирована при различных злокачественных новообразованиях, включая глиомы [15, 16]. Также была выявлена связь альбумина и САР с прогнозом при ряде онкопатологий [17, 18], но, по нашим данным, при ГГМ таких работ не проводилось.

Прогностическая роль лейкоцитов и их самой большой фракции-нейтрофилов-хорошо известна [19, 20], что было также подтверждено в нашей работе. Так, при усилении малигнизации от GII до GIV уровень лейкоцитов повышается от 6,5 до $8,1 * 10^9/л$ ($p = 0,006$), а для NLR – от 2,3 до 3,3 ($p = 0,003$). Прогностическое значение NLR продемонстрировано во многих исследованиях при онкопатологиях, включая глиобластомы [21, 22], Исследование этого прогностически сильного параметра, особенно в сравнении с другими факторами, является весьма актуальной задачей. Выраженность воспалительной реакции может

отражать активность глиомогенеза, т.к. опухолевые клетки не только привлекают воспалительные медиаторы, но и сами являются их источником, ускоряя опухолевую прогрессию. При этом происходит комплексное взаимодействие между раковыми клетками и паренхимой, включая иммунные клетки, фибробласты, мезенхимальные стволовые клетки, эндотелиальные клетки и др. [23]. Нейтрофилы, составляя значительную долю иммунных клеток, могут оказывать как про- так и противоопухолевое воздействие. При этом факторы, регулирующие такую активность этих клеток, остаются неизвестными.

В нашем исследовании мы показали, что с усилением степени злокачественности от GII до GIV значения СОЭ увеличивались от 6 до 10 мм.рт.ст. ($p = 0,002$). Ассоциация СОЭ с выживаемостью также была сильно статистически значимой ($p = 0,007$), что подтверждает результаты Strojnik с соавт. [16], показавших прогностическую ценность СОЭ и СРБ у пациентов с ГГМ. Также, связь между повышенным уровнем СОЭ и выраженностью воспаления была показана при других онкопатологиях [24].

PLR – еще один маркер системного воспаления, который продолжает изучаться в качестве биомаркера онкопрогрессии. Все больше данных свидетельствуют о том, что тромбоциты, в дополнение к их фундаментальной роли в гемостазе и тромбозе, также имеют важные функции в широком спектре иммунных реакций [25, 26, 27]. Так в недавнем обзоре была обсуждена роль тромбоцитов в привлечении лейкоцитов к месту воспаления [28]. Однако, мы не обнаружили значимой ассоциации PLR с прогнозом ($p = 0,16$). Думается, что при расширении группы пациентов этот параметр будет сильнее ассоциирован с прогнозом.

Значения RDW в нашей популяции больных были ассоциированы с исходом ($p = 0,03$). RDW является частью общего анализа крови и показывает анизоцитоз эритроцитов. Многие исследования продемонстрировали прогностическую значимость RDW у пациентов с хроническими воспалительными состояниями [29] и только несколько работ показали его прогностическую роль в онкопатологии [30]. Механизмы колебаний RDW остаются мало понятным.

Наше исследование подтвердило сильную ассоциацию возраста со степенью злокачественности и выживаемостью. Так, при усилении малигнизации от GII к GIV средний возраст пациентов возрастает от 34 до 53 лет ($p < 0,0001$). При этом

пороговый возраст группы (53 года), соответствует данным ряда исследований [31].

Одним из значимых прогностических маркеров является KPS. Эта шкала отражает функциональную активность пациента, широко используется, преимущественно онкологами [32], и имеет уровень доказательности Ib [33]. Пороговое значение для этой шкалы в нашем исследовании составило 70% ($p < 0,0001$). Этот уровень является критическим т.к. при $KPS < 70$ пациент не может себя обслуживать и нуждается в периодической ($KPS = 60$) или постоянной ($KPS = 50$) помощи. При этом пациенты с $KPS < 50$ в исследовании не встречаются в связи с тяжестью их состояния и, соответственно, наличием противопоказаний для оперативного лечения. В то же время пациенты с $KPS > 80$ в исследовании также не встречаются т.к. пациенты этой группы чувствуют себя практически здоровыми и соответственно остаются не диагностированными. Закономерно, что $KPS < 70$ сильно ассоциирован с прогнозом ($p < 0,0001$) т.к. напрямую зависит от неврологического дефицита, имеющегося у пациента [34], а также активности воспалительного процесса, приводящей к онкопрогрессии и обострению имеющейся системной

органной недостаточности. Понимая ёмкость KPS, становится понятным почему этот параметр ассоциирован со степенью злокачественности опухоли и выживаемостью.

Наше исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, это сравнительно небольшой размер выборки, особенно для пациентов с относительно доброкачественными ГГМ (GII). Во-вторых, для ряда пациентов не было данных послеоперационной МРТ. Наконец, результаты получены в одном центре, что также является недостатком данной работы.

Заключение.

Проведен анализ прогностического значения широкой панели воспалительных параметров при ГГМ. Впервые показана прогностическая значимость CAR при этих опухолях. Результаты этой работы указывают на необходимость противовоспалительной терапии как для этой группы пациентов, так и для онкобольных в целом.

Благодарность.

Авторы выражают благодарность МОН РК за финансовую поддержку проведённого исследования (грант 5377/GF4).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Munn L.L. Cancer and inflammation // *Biol Med.* – 2017. – № 9. – P. 2.
2. Гридина Н., Маслов В., Ушенин Ю. Опухоль-ассоциированное воспаление и глиомы головного мозга. – Монография, 2013.
3. Templeton A.J., McNamara M.G., Šeruga B. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis / A.J. Templeton // *J Natl Cancer Inst.* – 2014. – Vol. 106. – № 6. – P. 124.
4. Bambury R.M., Teo M.Y., Power D.G. The association of pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio with overall survival in patients with glioblastoma multiforme // *J Neurooncol.* – 2013. – № 114. – P. 149-154.
5. Harano K., Kogawa T., Wu J., Yuan Y., Cohen E.N., Lim B., Reuben J.M., Ueno N.T. Thrombocytosis as a prognostic factor in inflammatory breast cancer // *Breast Cancer Res Treat.* – 2017. – Vol. 166. – №3. – P. 819-832.
6. Li D.Y., Hao X.Y., Ma T.M., Dai H.X., Song Y.S. The Prognostic Value of Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Urological Cancers: A Meta-Analysis // *Scientific Reports.* – 2017.
7. Huang Y., Feng J., Liu J.S., Chen Q.X. Prognostic role of serum C-reactive protein in esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis // *Therapeutics and Clinical Risk Management.* – 2015. – № 11. – P. 89-94.
8. Dufour J.F. C-reactive protein, a prognostic marker in hepatocellular carcinoma // *Hepatology.* – 2013. – Vol. 57. – № 6. – P. 2103-05.
9. Fossati G., Ricevuti G., Edwards S.W. Neutrophil infiltration into human gliomas // *Acta Neuropathol.* – 1999. – Vol. 98. – № 4. – P. 349-354.
10. Liang J., Piao Y., Holmes L. Neutrophils promote the malignant glioma phenotype through S100A4 // *Clin Cancer Res.* – 2014. – Vol. 20. – № 1. – P. 187-198.
11. Menter D., Tucker S.C., Kopetz S. Platelets and cancer: a casual or causal relationship: revisited // *Cancer Metastasis Rev.* – 2014. – Vol. 33(1). – P. 231-269.
12. Li N., Tian W., Wang Y., Zhang H., Wang Z.H., Li G. Prognostic role of the pretreatment C-reactive protein/albumin ratio in solid cancers: a meta-analysis // *Sci Rep.* – 2017. – № 7.



13. Park H.C., Kim M.Y., Kim C.H. C-reactive protein/albumin ratio as prognostic score in oral squamous cell carcinoma // *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* – 2016. – Vol. 42. – № 5. – P. 243–250.
14. Miyazaki T., Yamasaki N., Tsuchiya T. Ratio of C-reactive protein to albumin is a prognostic factor for operable non-small-cell lung cancer in elderly patients // *Surg Today.* – 2017. – Vol. 47, № 7. – P. 836–843.
15. Wang C.S., Sun C.F. C-reactive protein and malignancy: clinico-pathological association and therapeutic implication // *Chang Gung Med J.* – 2009. – № 32. – P. 471–82.
16. Strojnik T., Šmigoc T., Lah T.T. Prognostic value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in the blood of patients with glioma // *Anticancer Res.* – 2014. – № 34. – P. 339–348.
17. Xu H., Ma Y., Deng F., Ju W., Sun X., Wang H. The prognostic value of C-reactive protein/albumin ratio in human malignancies: an updated meta-analysis // *OncoTargets and Therapy.* – 2017. – № 10. – P. 3059–3070.
18. Scott H.R., McMillan D.C., Crilly A., McArdle C.S., Milroy R. The relationship between weight loss and interleukin 6 in non-small-cell lung cancer // *British Journal of Cancer.* – 1996. – №73. – P. 1560–1562
19. Templeton A.J., McNamara M.G., Šeruga B. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumours: a systematic review and meta-analysis // *J Natl Cancer Inst.* – 2014. – Vol. 106. – № 6, P. 1–11.
20. Shimada H., Takiguchi N., Kainuma O. High preoperative neutrophil-lymphocyte ratio predicts poor survival in patients with gastric cancer // *Gastric Cancer.* – 2010. – № 13. – P. 170–176.
21. Dalpiaz O., Luef T., Seles M. Critical evaluation of the potential prognostic value of the pretreatment-derived neutrophil-lymphocyte ratio under consideration of C-reactive protein levels in clear cell renal cell carcinoma // *Br J Cancer.* – 2016. – T. 116. – № 1. – P. 85–90.
22. Donskov F. Immunomonitoring and prognostic relevance of neutrophils in clinical trials // *Semin Cancer Biol.* – 2013. – № 23. – P. 200–207.
23. Hasselbalch H.C. Chronic inflammation as a promotor of mutagenesis in essential thrombocythemia, polycythemia vera and myelofibrosis. A human inflammation model for cancer development? // *Leuk Res.* – 2013. – № 37. – P. 214–220.
24. Goyal H., Lippi G., Gjymishka A., John B., Chhabra R., May E. Prognostic significance of red blood cell distribution width in gastrointestinal disorders // *World J Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 23. – № 27. – P. 4879–4891.
25. Mezouar S., Frère C., Darbousset R. Role of platelets in cancer and cancer-associated thrombosis: Experimental and clinical evidences // *Thromb Res.* – 2016. – № 139. – P.65–76.
26. Lam F.W., Vijayan K.V., Rumbaut R.E. Platelets and their interactions with other immune cells // *Compr Physiol.* – 2015. – Vol. 5. – № 3 – P.1265–1280.
27. Pitchforda S., Pan D., Welch H.C. Platelets in neutrophil recruitment to sites of inflammation // *Curr Opin Hematol.* – 2017. – № 24. – P. 23–31.
28. Zuchtriegel G., Uhl B., Pühr-Westerheide D. Platelets guide leukocytes to their sites of extravasation // *PLoS Biol.* – 2016. – Vol. 14. – № 5.
29. Su C., Liao L-Z., Song Y. The role of red blood cell distribution width in mortality and cardiovascular risk among patients with coronary artery diseases: a systematic review and meta-analysis // *J Thorac Dis.* – 2014. – Vol. 6. – № 10. – P. 1429–1440.
30. Hu L., Li M., Ding Y. Prognostic value of RDW in cancers: a systematic review and meta-analysis // *Oncotarget.* – 2017. – Vol. 8. – № 9. – P. 16027–16035.
31. Abdullah K., Altwairgi R., Shanker M., Mohammed A., et.al. Management and treatment recommendations for World Health Organization Grade III and IV gliomas // *Int J Health Sci (Qassim).* – 2017. – Vol. 11. – № 3. – P. 54–62.
32. Grey N., Kennedy P. The functional independence measure: a comparative study of clinician and self-rating // *Paraplegia.* – 1993. – № 31. – P. 457–461.
33. Jiang T. CGCG clinical practice guidelines for the management of adult diffuse gliomas // *Cancer Letters.* – 2016. – Vol. 375. – P. 263–273.
34. Scott H.R., McMillan D.C., Forrest L.M., Brown D.J.F., McArdle C.S., Milroy R. The systemic inflammatory response, weight loss, performance status and survival in patients with inoperable non-small cell lung cancer // *British Journal of Cancer.* – 2002. – № 87. – P. 264–267.

Р.Ж. Ауэзова, А.Ж. Доскалиев, Б.Б. Жетписбаев, А.О. Кожакметова, Н.А. Рыскельдиев,
Н.Г. Кисамеденов, С.Б. Сейтбеков
«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан

МИ ГЛИОМАСЫ БАР НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІРШЕҢДІГІМЕН АССОЦИАЦИЯЛАНҒАН ЛАБОРАТОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ МАРКЕРЛЕР

Өзектілігі. Онкогенезбен созылмалы қабынудың ассоциациясы жақсы танымал, ол нейтрофилдердің лимфоциттерге (NLR) қатынасы, қызыл қан клеткаларының ені бойынша таралуы (EW), эритроциттердің шөгінділігі (ЭСР), С-реактивті ақуыздың деңгейі (СРБ) және т.б. сияқты қабынудың арзан және ақпараттық маркерлеріне деген жоғары қызығушылықты түсіндіреді

Мақсаты. Зерттеудің мақсаты бас миының глиомасы (БМГ) бар науқастарда қабыну факторларының кең панелінің болжамдылығын талдау болып табылады.

Әдістері. Зерттеуге БМГ бар 190 науқас енгізілді, олар 2013-2016 жылдары Ұлттық нейрохирургия орталығында (Астана қ., Қазақстан) операциядан өтті. Деректерді талдау STATISTICA 7.0 статистикалық пакетін (StatSoft, Inc., АҚШ, Tulsa, OK) пайдалана отырып жүргізілді.

Нәтижелері. Төмендегі индикаторлардың (параметрлік емес Манн-Уитни тесті) нәтижемен статистикалық тұрғыдан елеулі байланысы алынды: ESR ($p=0.007$); NLR ($p=0,004$); RDW ($p=0.03$); лей-

коциттер ($p=0.04$) және альбумин ($p=0.02$) деңгейлері; СРБ-нің альбуминге қатынасы (CAR, $p=0,05$); жасы ($p=0.0002$); Карнофскийдің функционалдық жағдайы (KPS, $p <0.0001$) және ісік қатерлілігінің дәрежесі (G, $p <0.0001$). Зерттелетін параметрлердің өміршеңділікке қосатын үлестерінің ең аз ақпараттыққа иелерін кезең-кезеңімен шығара отырып дискриминациялық талдау негізінде, жасы, KPS және G ($p <0.0001$) соңғы болып қалған.

Қорытынды. Бұл зерттеу БМГ кезіндегі өміршеңділік пен көптеген қабыну параметрлерінің (NLR, RDW, СОЭ, лейкоциттердің деңгейлері және альбумин, CAR) арасындағы байланысты анықтады; біздің білуімізше, CAR-дың болжамдылығы бұрын глиомалары бар науқастарда көрсетілмеген. Сонымен бірге ең мықты болжаушылар жас, жыныс, G және KPS болды. Науқастар тобын кеңейтумен әрі қарай зерттеу жаңа маңызды маркерлерді іздестіруге және терапевтік тәсілдерді іздестіруге мүмкіндік береді.

Негізгі сөздер: қабыну, глиома, СОЭ, СРБ, NLR, альбумин, CAR, KPS, G, өміршеңділік.

R.Zh. Auezova, A.Zh. Doskaliyev, B.B. Zhetpisbayev, A.O. Kozhakhmetova, N.A. Ryskeldiyev,
N.G. Kissamedenov, S.B. Seitbekov
«National Centre for Neurosurgery» JSC, Astana, Republic of Kazakhstan

LABORATORY AND CLINICAL MARKERS ASSOCIATED WITH SURVIVAL IN PATIENTS WITH BRAIN GLIOMAS

Background. The association of chronic inflammation and oncogenesis is well known to explain the increased interest to get cheap and informative inflammatory markers, such as neutrophil / lymphocyte ratio (NLR), red cell distribution width (RDW), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP).

Objective. The aim of this study is to evaluate the prognostic value of a wide panel of inflammatory factors in patients with brain gliomas.

Methods. 190 patients with brain gliomas surgically treated in 2013-2016 at the Department

of Pathology of the CNS of National Centre for Neurosurgery (Astana, Kazakhstan) were included in the study. Statistical analyses were performed using the STATISTICA 7.0 statistical software package (StatSoft, Inc., USA, Tulsa, OK).

Results. A significant association with overall survival was found for the following indicators (nonparametric Mann-Whitney test): ESR ($p=0.007$); NLR ($p=0.004$); RDW ($p=0.03$); leukocytes ($p=0.04$) and albumin ($p=0.02$); CRP / albumin ratio (CAR, $p=0.05$); age ($p=0.0002$); Karnofsky performance score (KPS, $p <0.0001$) and malignancy of the tumor



(G, $p < 0.0001$). Age, KPS and G ($p < 0.0001$) were left after stepwise exclusion of the least informative variables in discriminant analysis of the studied parameters to survival.

Conclusions. This study showed a significant association of several inflammatory parameters (NLR, RDW, ESR, leukocyte and albumin levels, CAR) with survival; in addition, we note that the predictive

value of CAR, to our knowledge, was not previously shown in such patients. At the same time age, gender, G and KPS were the most powerful factors of the prediction. Further research with the patient's group extension will allow us to advance in the search for new significant markers and therapeutic approaches.

Keywords: inflammation, glioma, ESR, CRP, NLR, albumin, CAR, KPS, G, survival.



УДК 616.832-001.2:616.89-0084

Г.Ш. Мамбетова, Ж.Т. Такенов, А.С. Мустафаева, А.К. Садырбекова, Е.В. Кусаев, К.Т. Сыдыкова
АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан

ПРИМЕНЕНИЕ РАННЕЙ ВЕРТИКАЛИЗАЦИИ В НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ

Цель исследования: Изучить толерантность организма пациентов к ранней вертикализации, определить эффективность вертикализации в профилактике, лечении иммобилизационного синдрома, влияние ранней вертикализации на двигательное восстановление пациентов.

Методы: В период с января 2015 года по март 2018 года в отделении нейрореабилитации АО «НЦН» были исследованы 108 пациентов: 30 пациентов с инсультом, 60 пациентов со спинальной травмой и 18 пациентов с черепно-мозговой травмой. Пациенты были разделены на 2 группы: основную (длительность нахождения в горизонтальном положении более 7 дней) и контрольную (продолжительность нахождения в горизонтальном положении от 1 суток до 7 дней). По нозологии пациенты распределены поровну. Оценку результатов осуществляли по достижению максимального угла вертикализации без развития ортостатической недостаточности в течение 30-40 минут.

Результаты: В контрольной группе 54 (100%) пациента были вертикализированы до 90° в течение 40 минут без явлений ортостатической недостаточности на 9-й день. В основной группе 49 (91%) пациентов достигли максимального угла вертикализации 90° без развития ортостатической недостаточности в течение 15 минут только к концу восстановительного лечения (18-19 дню). Остальные 5 пациентов вертикализированы до 90° в день выписки.

Заключение: Ранняя вертикализация является одним из самых высокоэффективных средств профилактики и лечения иммобилизационного синдрома пациентов с ОНМК, ЧМТ, со спинальной травмой, длительно находящихся (-ившихся) на постельном режиме более 24 часов. Также способствует повышению мотивации пациентов к восстановлению двигательной активности, восстановлению навыков ходьбы, обретению навыков самообслуживания, снижению зависимости от окружающих.

Ключевые слова: вертикализация, иммобилизационный синдром, ортостатическая недостаточность, гравитационный градиент.

Примечание:* все фотографии взяты из личного архива авторов и использованы с разрешения пациента.

Введение

Вертикализация – метод профилактики и лечения иммобилизационного синдрома у больных, находящихся (-ившихся) в условиях постельного режима более 24 часов. Целью вертикализации является обеспечение поддержания максимального уровня мобильности (гравитационного градиента) против силы тяжести вне зависимости от ментального и двигательного статуса пациента [1-4]. Гравитационный градиент – максимальный угол вертикализации без развития ортостатической недостаточности [1-5].

Иммобилизационный синдром – комплекс полиорганных нарушений, связанных с нефизиологическим ограничением двигательной активности больного [2, 5]. Причинами иммобилизационного синдрома являются:

- Острая церебральная недостаточность (инсульт, спинномозговая травма, черепно-мозговая травма, инфекции и интоксикации ЦНС, и т.д.);
- Постельный режим длительностью более 24 часов;
- Поражение периферической нервной системы (полирадикулонейропатия) [2, 5-7].

По статическим данным ряда авторов частота развития иммобилизационного синдрома достигает до 80-90% у пациентов с острой церебральной недостаточностью вследствие инсульта, спинальной и черепно-мозговой травмой [1, 7, 8]. Поэтому, ранняя вертикализация является одним из базовых вариантов решения вопроса профилактики и лечения иммобилизационного синдрома на сегодняшний день.



Целью данного исследования является изучение толерантности организма пациентов к ранней вертикализации, определение эффективности вертикализации в профилактике, лечении иммобилизационного синдрома, влияния ранней вертикализации на двигательное восстановление пациентов.

Методы

В проведении вертикализации используются основные принципы:

1. Оценка состояния пациента, устойчивости гемодинамики, готовности пациента к вертикализации. Проводится врачом ЛФК и (или) инструкторами ЛФК.
2. Этапность вертикализации. Используется гравитационный градиент, начальная цифра вертикализации соответствует 10° . Поэтапно увеличивается гравитационный градиент, достигая до максимальной цифры, 90° (рис. 1, рис. 2, рис. 3, рис. 4, рис. 5а, рис. 5б).
3. Дозированность вертикализации. В зависимости от адекватной реакции кардиоваскулярной системы пациента увеличивается время вертикализации.
4. Обязательное использование компрессионных чулков во время проведения вертикализации.



Рисунок 1 – Подготовка пациента контрольной группы к вертикализации



Рисунок 2 – Гравитационный градиент вертикализации 30° в первый день восстановительного лечения



Рисунок 3 – Гравитационный градиент 50° на второй день восстановительного лечения



Рисунок 4 – Гравитационный градиент 70° на третий день восстановительного лечения



Рисунок 5а – Гравитационный градиент 90° на четвертый день восстановительного лечения



Рисунок 5б – Гравитационный градиент 90° на четвертый день восстановительного лечения



На фото пациент со спинальной травмой находился на лечении в нейрореабилитационном отделении. За 10 лет впервые был вертикализирован на 4-й день восстановительного лечения.

В период с января 2015 года по март 2018 года в отделении нейрореабилитации АО «НЦН» были исследованы 108 пациентов: 30 пациентов с инсультом, 60 пациентов со спинальной травмой и 18 пациентов с черепно-мозговой травмой.

Все пациенты были разделены на 2 группы: основную и контрольную. Основную группу составили пациенты с длительностью нахождения в горизонтальном положении более 7 дней. Сюда вошли 15 пациентов с инсультом, 30 пациентов со спинальной травмой и 9 пациентов с черепно-мозговой травмой. Контрольную группу составили пациенты с продолжительностью нахождения в горизонтальном положении от 1 суток до 7 дней. Сюда вошли 15 пациентов с инсультом в остром периоде, 9 пациентов с черепно-мозговой травмой и 30 пациентов со спинальной травмой в раннем восстановительном периоде. По нозологии пациенты распределены поровну.

Оценку результатов осуществляли по достижению максимального угла вертикализации без развития ортостатической недостаточности в течение 30-40 минут.

Результаты

Возраст пациентов варьируется от 32 до 60 лет. По половому признаку мужчины – 70 (65%), женщины – 38 (35%). 88% случаев составляют лица трудоспособного возраста.

Контрольную группу составили пациенты, получившие необходимый комплекс ЛФК с ранней вертикализацией, которую осуществляли на столе-вертикализаторе с первых дней реабилитации. Основную группу составили пациенты, получившие необходимый комплекс ЛФК (пассивно-активные упражнения, дыхательная гимнастика, лечение положением), и лишь позже, в среднем через 7 дней, начали применять методику вертикализации на столе-вертикализаторе. Среднее число койко-дней составило 19 дней. На 5-й день восстановительного лечения применением ранней вертикализации у 38 (70%) пациентов контрольной группы отмечалось достижение максимального угла вертикализации 90° без ортостатической недостаточности. На 7-й день нахождения на реабилитационном лечении у 30 (56%) пациентов контрольной группы отмечается повышение толерантности к вертикализации, которое отмеча-

ется в виде нахождения в вертикальном положении без ортостатической недостаточности до 40 минут. На 8-й день 50 (93%) пациентов контрольной группы переведены для тренировки шага на следующий тренажер – имитатор ходьбы, после чего были отмечены укрепление мышц нижних конечностей, увеличение мышечной силы в среднем на 1 балл у 48 (89%) пациентов контрольной группы. Оценка мышечной силы проводилась по 5-балльной шкале измерения мышечной силы.

Следующая картина наблюдалась у пациентов второй группы (основной). У 47 (87%) пациентов основной группы отмечались головокружение, гипотензия, тахикардия свыше 90 ударов в минуту, побледнение и потливость кожных покровов при попытке сесть на кровати и при вертикализации на столе-вертикализаторе при фиксации на 30-40° на 3-й день и на функциональной кровати при достижении угла 30-40° на 3-й день. Тренировка вертикализации при цифрах 20-30° без ортостатической недостаточности у этих пациентов продолжилась в среднем еще 3 дня, затем осуществлялся переход на следующий уровень с адекватной реакцией кардиоваскулярной системы. Только к концу восстановительного лечения (18-19 дню) у 49 (91%) пациентов основной группы отмечается достижение максимального угла вертикализации 90° без развития ортостатической недостаточности в течение 15 минут. Остальные пятеро пациентов вертикализированы до 90° в день выписки. Между тем наблюдалась следующая картина у пациентов контрольной группы: вертикализированы до 90° в течение 40 минут без явлений ортостатической недостаточности 54 (100%) пациента на 9-й день. Это дало возможность перевести всех пациентов на 10-й день на следующий тренажер – имитатор ходьбы, где пациенты могли учиться управлять базовыми мышечными сокращениями в ногах для выполнения шагов вперед. На 16-й день у 54 (100%) пациентов отмечается увеличение мышечной силы в ногах на 1 балл. На 19-й день 54 (100%) пациента могли делать шаги у брусьев. К выписке 40 (80%) пациентов научились самостоятельно делать шаги.

Выводы:

Исходя из предоставленных данных можно утверждать, что ранняя вертикализация является не только одним из самых высокоэффективных средств профилактики и лечения иммобилизационного синдрома пациентов с ОНМК, ЧМТ, со спинальной травмой, длительно находящихся (-ив-

шихся) на постельном режиме более 24 часов, но и способствует повышению мотивации пациентов к восстановлению двигательной активности, вос-

становлению навыков ходьбы, обретению навыков самообслуживания, снижению зависимости от окружающих.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лукьянов А.Л., Скворцова В.И., Иванова Г.Е., Шамалов Н.А. Вертикализация больных в остром периоде церебрального инсульта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Инсульт. – 2010. – №4. – С. 29-35.
2. Клинические рекомендации. Вертикализация пациентов в процессе реабилитации // Общероссийская общественная организация содействия развитию медицинской реабилитации «Союз реабилитологов России», Москва. – 2014. – 58 с.
3. Анисимова Л.Н., Полякова А.В., Щедрина Н.С. Влияние аппаратной вертикализации на системную и церебральную гемодинамику у больных в остром периоде ишемического инсульта // Материалы X Всероссийского съезда неврологов с международным участием, Нижний Новгород. – 2012. – С.13-14.
4. Лукьянов А.Л. Ранняя вертикализация в остром периоде церебрального инсульта, Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Москва. – 2013.
5. Белова А.Н., Григорьева В.Н., Смирнов Г.В. Реабилитационное обследование больных с нарушением двигательных функций // Руководство по реабилитации больных с двигательными нарушениями. М.: АОЗТ «Антидор». – 1988. – Т.1. – С. 25-104.
6. Качесов В.А. Основы интенсивной реабилитации. Травма позвоночника и спинного мозга. М. – 2002. Кн. 1. – 126 с.
7. Белова А.Н. Нейрореабилитация: руководство для врачей // А.Н.Белова.- М.: Антидор. – 2002. – 433 с.
8. Качесов В.А. Основы интенсивной реабилитации. Травма позвоночника и спинного мозга / В.А. Качесов. – Санкт-Петербург. – 2005. – 128 с.

Г.Ш. Мамбетова, Ж.Т. Такенов, А.С. Мустафаева, А.К. Садырбекова, Е.В. Кисаев, К.Т. Сыдыкова «Ұлттық нейрохирургия орталығы», Астана қ., Қазақстан

ЕРТЕ ВЕРТИКАЛИЗАЦИЯНЫ НЕЙРООҒАЛТУДА ҚОЛДАНУ

Зерттеу мақсаты: ерте вертикализацияға пациенттердің ағзасының төзімділігін зерттеу, профилактикада вертикализациялау тиімдігін анықтау, иммобилизациялық синдромды емдеу, ерте вертикализациялаудың пациенттердің қозғалысын қалпына келтіруге әсері.

Әдістері: 2015 жылдың қаңтар айы мен 2018 жылдың наурыз айы аралығында «Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ Нейрооғалту бөлімшесінде 108 пациент зерттелді: оның 30 пациенті инсультпен, 60 пациент жұлын жарақатымен және 18 пациент бассүйек-ми жарақатымен ауырған. Пациенттер екі топқа бөлінді: негізгі (көлденең жағдайда болу ұзақтығы 7 күннен артық) және бақылаушы (көлденең жағдайда болу ұзақтығы 1 тәуліктен бастап 7 күнге дейін). Неврология бойынша пациенттер тең бөлінді. Қорытындыларды бағалау 30-40 минут бойы ортостатикалық жеткіліксіздікті дамытусыз және вертикализацияла-

удың максималды бұрышына жету бойынша іске асырылды.

Қорытынды: бақылаушы топтың 54 (100%) пациенттері 9-шы күнге ортостатикалық жеткіліксіздіктің әсерінсіз 40 минут бойы 90о вертикализацияланды. Негізгі топтың 49 (91%) пациенттері қалпына келтіру емінің (18-19 күндеріне қарай) ортостатикалық жеткіліксіздіктің әсерінсіз тек қана 15 минутке 90о вертикализациялаудың максималды бұрышына теңелді. Қалған 5 пациент шығарылған күні 90о вертикализацияланды.

Қорытынды: ерте вертикализациялау МҚАЖБ, БМЖ, жұлын жарақаты, 24 сағаттан артық ұзақ уақыт бойы төсек тартып жатқан пациенттердің иммобилизациялық синдромының алдын-алу және емдеудің жоғарғы тиімділік әсерін көрсету болып табылады. Сондай-ақ пациенттердің қозғалыс белсенділігін қалпына келтіруді, жүру дағдыларын қалпына келтіруді, өзіне-өзі қызмет көрсетуді,

басқаларға тәуелділікті азайтуда ынталандыруды арттырады.

Негізгі сөздер: вертикализация, иммобилизациялық синдром, ортостаздық жеткіліксіздік, гравитациялық градиент.

G.Sh. Mambetova, Zh.T. Takenov, A.S. Mustafayeva, A.K. Sadyrbekova, E.V. Kissayev, K.T. Sydykova
«National Centre for Neurosurgery», Astana, Republic of Kazakhstan

THE USE OF EARLY VERTICALIZATION IN NEUROREHABILITATION

Objective: to study the tolerance of the organism for early verticalization, determining the effectiveness of verticalization in prevention, treatment of immobilization syndrome, the effect of early verticalization on the motor recovery of patients.

Methods: in the period from January 2015 to March 2018, 110 patients were examined in the Department of Neurorehabilitation of JSC "National Centre for Neurosurgery": 30 patients with stroke, 60 patients with spinal injury and 20 patients with head injury. Patients were divided into 2 groups: the main (the duration of stay in a horizontal position for more than 7 days) and control (from the duration of stay in a horizontal position from 1 day to 7 days). Patients are equally divided by nosology into groups. Evaluation of the results was made by reaching a vertical angle without developing orthostatic failure for 30-40 minutes.

Results: in the control group, 54 (100%) patients were verticalized to 90° for 40 minutes without orthostatic failure events on the 9th day. In the main group, 49 (91%) patients reached a maximum vertical angle of 90° without developing orthostatic failure within 15 minutes only by the end of rehabilitation treatment (18-19 days). The remaining 5 patients are verticalized to 90° per day of discharge.

Conclusion: early verticalization is one of the most highly effective means of preventing and treating the immobilization syndrome of patients with stroke, TBI, spinal trauma, who are on bed rest for more than 24 hours. It also stimulates patients' motivation to restore motor activity, restore walking skills, gain self-care skills, and reduce dependence on others.

Keywords: verticalization, immobilization syndrome, orthostatic insufficiency, gravity gradient.

УДК 616.831-005:616-036.838

А.С. Мустафаева, К.Б. Нурғалиев, Б.С. Мустафаев, А.М. Хамидулина
АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан

ОЦЕНКА ИСХОДОВ РАННЕГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОНМК

В данной статье освещаются основные вопросы реабилитационного лечения в ранний восстановительный период у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Уделено внимание основным неврологическим синдромам, которые требуют проведения реабилитационных мероприятий. Выделены 4 основных периода постинсультного состояния, и основные задачи реабилитационных мероприятий в острый период. Описаны наиболее приоритетные методы реабилитации в остром периоде инсульта, основные определяющие факторы реабилитационного потенциала пациентов. Проведен анализ исходов лечения у пациентов, перенесших ОНМК при проведении раннего комплексного реабилитационного лечения. В ходе проведенного анализа получен результат, свидетельствующий о том, что у пациентов, получавших реабилитационное лечение в раннем восстановительном периоде отмечается более высокий показатель восстановления утраченных функций.

Ключевые слова: ОНМК, ранняя реабилитация, исходы восстановительного лечения, качество жизни, реабилитационный потенциал, постинсультная реабилитация.

Введение:

Согласно мировой статистике, происходит постепенное «омоложение» больных с инсультом, в настоящее время до 30% случаев заболеваний приходится на лиц моложе 65 лет [1]. По данным ВОЗ (2018 г.), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) входит в 10 причин смерти во всем мире. Ишемическая болезнь сердца и острое нарушение мозгового кровообращения уносят больше всего человеческих жизней – в 2015 г. в общей сложности 15 миллионов. Последние 15 лет эти заболевания остаются ведущими причинами смерти и инвалидизации в мире [2]. 25-30% переживших инсульт остаются инвалидами, к трудовой деятельности возвращается не более 10-12%. Поэтому реабилитация пациентов перенесших ОНМК, является очень важной медицинской и социальной проблемой. Медикаментозное лечение ОНМК не может быть отнесено к реабилитации, поскольку реабилитация – это система мероприятий, направленных на преодоление дефекта, инвалидизирующего больного, на восстановление социальной и бытовой активности [1].

Согласно данным группы авторов, достижение оптимальных результатов в реабилитации и восстановления после ОНМК в любом возрасте, начинается с ранней оценки реабилитации после перенесенного инсульта и составления индивидуального реабилитационного плана [3]. Этот план

должен включать в себя цели пациентов, факторы окружающей среды (например, социальная поддержка, семья), текущие функциональные, когнитивные и эмоциональные нарушения и потенциал для их восстановления. План должен четко описывать типы требуемых методов лечения, основанные на результатах клинических оценок по всем областям реабилитации. На протяжении всего реабилитационного периода индивидуальный план должен регулярно пересматриваться, чтобы отразить динамику состояния пациента и меняющиеся цели. Обеспечение комплексной реабилитационной программы с адекватными ресурсами, дозой и продолжительностью, является важным аспектом ухода за пациентом с инсультом [4].

Определение реабилитационного потенциала является сложной задачей, что связано в первую очередь с тем, что процессы нейропластичности индивидуальны и при одних и тех же факторах, таких как локализация и размеры патологического очага, восстановление у разных пациентов могут существенно отличаться. Основными определяющими факторами реабилитационного потенциала являются предикторы восстановления и индивидуальные преморбидные особенности больного [5]. К основным предикторам восстановления по Кадыкову А.С., относятся – локализация и размер очага поражения, латерализация поражения, со-



стояние мозгового кровообращения, возраст, своевременность и адекватность реабилитации.

Двигательные нарушения, нарушения ходьбы, нарушения чувствительности, болевые синдромы, бульбарные и псевдобульбарные нарушения, трофические нарушения, нарушения речи, снижения когнитивных функции являются основными неврологическими симптомами, требующими проведения реабилитационных мероприятий. Выделяют 4 этапа постинсультного состояния: острый период (первые 3-4 недели), ранний восстановительный период (первые 6 месяцев), поздний восстановительный период (от 6 месяцев до года), резидуальный период (после 1 года с момента развития инсульта). Ранняя активизация больных, предупреждение развития патологических состояний и осложнений, связанных с иммобилизацией, определение функционального дефицита пациента, улучшение нарушенных двигательных, чувствительных и речевых нарушений, восстановление самообслуживания и как следствие этого, улучшение качества жизни пациентов являются основными задачами реабилитации в острый период [1, 5]. Реабилитационные мероприятия в острый период выполняют контроль и необходимую коррекцию функции глотания с целью предотвращения аспирации, потребления необходимого количества пищи и жидкости, функции мочеиспускания и дефекации, состояния кожных покровов с целью профилактики пролежней, эмоционального состояния пациента [5].

Цель исследования.

Изучение результатов комплексного восстановительного лечения больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), с дальнейшим сравнительным анализом исходов лечения и качества жизни больных данной нозологии.

Материалы и методы.

В основу нашего исследования положены результаты комплексного лечения 55 больных, перенесших ОНМК, находившихся на восстановительном лечении в отделении нейрореабилитации АО «НЦН» в период с января 2016 года по август 2018 года.

В комплекс восстановительного лечения мы относили медикаментозную терапию, занятия лечебной физкультурой (ЛФК) по различным методикам, курсы иглорефлексотерапии, занятия с психологом, логопедом, курсы гибербарической оксигенации (ГБО). Оценка уровня бытовой актив-

ности при поступлении и при выписке пациента определялась по шкале Бартел. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью стандартных методов обработки научных исследований.

Результаты и их обсуждение.

Среди обследованных пациентов преобладали мужчины – 58,2% (n=32), женщины составили 41,8% (n=23). Основное число 36 пациентов (65,4%) составили лица до 60 лет, т.е. наиболее трудоспособного возраста, что подтверждает литературные данные.

Клиническая картина у пациентов, перенесших ОНМК по ишемическому и геморрагическому типу в наших наблюдениях была представлена синдромом двигательных расстройств (параличи, парезы), гипертензионным, бульбарным, вестибуло-атактическим синдромами, очаговой симптоматикой, нарушением речи, снижением умственной активности, личностными изменениями.

Среди пациентов двигательные расстройства отмечались в 48 наблюдениях (87,2%). В 23 (41,8%) наблюдениях отмечался правосторонний гемипарез, у 25 (45,6%) больных отмечался левосторонний гемипарез. Периферический парез лицевого нерва различной степени выраженности по шкале Hause-Brackmann отмечался у 12 пациентов (21,8%). Гипертензионный синдром отмечался в 14 наблюдениях (25,6%). Вестибуло-атактический синдром наблюдался у 17 пациентов (30,9%). Оценку нарушений координации проводили по шкале Берга (средний показатель составил 15±2 балла). Бульбарный синдром отмечался в 19 наблюдениях (34,5%). Нарушения речи различной степени выраженности отмечались у 35 пациентов (63,6%). Снижение умственной активности, личностные изменения отмечались в 11% случаев (у 6 пациентов).

В комплекс медикаментозного лечения входили средства, воздействующие на специфические нейромедиаторные системы, антихолинэстеразные средства, ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции, диуретики.

Физиопроцедуры проводились в 90,9% случаев (50 наблюдений). Физиотерапевтическое лечение (ФТЛ) было представлено применением лечения синусоидальными модулированными токами (СМТ) в 16,36% (у 9 пациентов), массажем паретичных конечностей в 96,36% случаев (у 53 пациента), щадящим массажем лица, шейно-воротниковой зоны (ШВЗ) 22 пациентам (40,0%), а также

применением 4-х камерных гальванованн, гидро-массажных ванн, жемчужных ванн на паретичные конечности в 60,0% случаев (у 33 пациента). Курсы гипербарической оксигенации (ГБО) проводились в 81,8% случаев (у 45 пациентов),

Лечебная физическая культура (ЛФК) проводилась всем (100%) нашим пациентам. Структура ЛФК была представлена пассивно-активными упражнениями, упражнениями на координацию, упражнениями на укрепление паретичных мышц, дыхательной гимнастикой, механотерапией, упражнениями на восстановление координации движений, общеукрепляющими упражнениями, механотерапией (использованием баланс-тренажера).

По показаниям проводились также занятия с логопедом и психологом.

Иглорефлексотерапия (ИРТ) является одним из перспективных методов восстановительного лечения. ИРТ в нашем исследовании проводилась в 65,5% (у 36 пациентов).

При оценке исходов восстановительного лечения было отмечено, что у больных, перенесших ОНМК, благоприятный исход, характеризующийся полным или частичным регрессом двигательных расстройств, общемозговой симптоматики,

полной или частичной социальной адаптацией, разрешением очаговой симптоматики до степени, обеспечивающей независимость от постороннего ухода, наблюдались у 25 (45,5%) больных.

Относительно благоприятный исход, в наших наблюдениях характеризовался неполным и медленным регрессом неврологического дефицита в виде сохранения когнитивных расстройств, частых головных болей, разрешением очаговой симптоматики до степени, обеспечивающей неполную социальную адаптацию и отмечались в 23 (41,8%) наблюдениях.

Сомнительный исход лечения в виде снижения уровня адаптации и возможным срывом компенсаторных механизмов, выраженными двигательными расстройствами, постоянной или частичной зависимости от постороннего ухода наблюдались в 7 (12,7%) случаях (рис. 1).

Оценку уровня бытовой активности проводили по шкале Бартел при поступлении (средний показатель составил 45 ± 5), а также при выписке пациента (средний показатель составил 70 ± 5).

Таким образом, положительные (благоприятные и относительно благоприятные) результаты лечения отмечались у 48 (87,3%) больных данной нозологии.



Рисунок 1 – исходы лечения

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Белова А.Н. Нейрореабилитация: руководство для врачей. – М.: Антидор, 2002. – С. 420-433.
2. The Top 10 causes of death [Официальный сайт ВОЗ]. URL:<http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death/2018/05/24>.
3. Hebert D., Lindsay M.P., McIntyre A., Kirton A., Rumney P.G., et.al. Canadian stroke best practice

recommendations: Stroke rehabilitation practice guidelines, update 2015 // International Journal of Stroke. – 2016. – Vol. 11(4). – P. 459-48.

4. Walker M.F., Hoffmann T.C., Brady M.C., Dean C.M., et.al. Improving the Development, Monitoring and Reporting of Stroke Rehabilitation Research: Consensus-Based Core Recommendations

from the Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable // Neurorehabilitation and Neural Repair. – 2017. – Vol. 31(10-11). – P. 877-884.

5. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шапаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 560 с.

A.C. Мустафаева, К.Б. Нурғалиев, Б.С. Мустафаев, А.М. Хамидулина
«Ұлттық нейрохирургия орталығы», Астана қ., Қазақстан

ЖЕДЕЛ МИ-ҚАНТАМЫР АЙНАЛЫМЫНЫҢ БҰЗЫЛУЫНАН КЕЙІНГІ НАУҚАСТАРДЫ ОҢАЛТУ ЕМІНІҢ НӘТИЖЕЛЕРІН БАҒАЛАУ

Осы мақалада науқастардың жедел ми-қантaмыр айналымының бұзылуынан кейінгі кезеңіндегі оңалту емі көрсетілген. Оңалту шараларын талап ететін негізгі неврологиялық синдромдарға көңіл бөлінген. Жедел ми-қантaмыр айналымының бұзылуынан кейінгі 4 негізгі кезеңдер және жедел кезеңдегі оңалтудың негізгі міндеттері атап көрсетілген. Жедел ми-қантaмыр айналымының бұзылуының жедел кезеңіндегі оңалтудың басым әдістері, науқастардың оңалту потенциалын анықтайты негізгі факторлар сипатталған. Жедел ми-қантaмыр айналымының бұзылуынан зардап

шеккен науқастарда күрделі ерте оңалту емі қолданылған жағдайлардығы ем нәтижесіні талқыланған. Ерте қалпына келу кезеңінде оңалту емін алған науқастарда жоғалған функциялардың қалпына келуінің айтарлықтай жоғарғы көрсеткіштері байқалады.

Негізгі сөздер: жедел ми-қантaмыр айналымының бұзылуы, ерте оңалту, қалпына келтіру емінің нәтижелері, өмір сапасы, оңалту потенциалы, жедел ми-қантaмыр айналымының бұзылуынан кейінгі оңалту.

A.S. Mustafayeva, K.B. Nurgaliyev, B.S. Mustafayev, A.M. Khamidullina
«National Centre for Neurosurgery» JSC, Astana, Republic of Kazakhstan

OUTCOMES OF EARLY REHABILITATION OF STROKE PATIENTS

The paper highlights main issues of restorative treatment of patients with stroke. Article devotes attention to main neurological syndromes which demand conduction of rehabilitation measures. It distinguishes four main periods of post-stroke states and main issues of rehabilitation measures during critical period. Article describes most prioritized methods of rehabilitation at critical period of stroke and fundamental factors of rehabilitation potential

of patients. Outcomes of care among patients which were exposed to early comprehensive restorative treatment were analyzed. It is noticed that patients at early restorative period have higher level of recovery of lost functions.

Keywords: acute impairment of cerebral circulation (AICC), early rehabilitation, outcomes of restorative treatment, quality of life, rehabilitation potential, post-stroke rehabilitation.



ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 616.858:616.9

С.А. Айдаров, М.А. Кульмирзаев, М.П. Солодовников, Г.Г. Чахвадзе
АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан

РОЛЬ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ЭТИОЛОГИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

В представленной статье приводятся результаты исследования работ авторов о роли этиологического фактора инфекционных заболеваний в развитии болезни Паркинсона. Мы провели обзор литературы, используя отчеты систематических обзоров, с целью исследования доказательства потенциального воздействия инфекционных заболеваний в развитии болезни Паркинсона. Мы искали в электронных базах данных статьи, соответствующие критериям отбора и определили 17 исследований для включения в данный обзор. В данных исследованиях выяснился высокий риск между развитием болезни Паркинсона и инфекционными болезнями, такими как вирус простого герпеса 1 и 6 типов, гепатита С, кори, гриппа, коронавируса. Данные исследования показывают необходимость более методологически строгих исследований для установления роли инфекционных агентов в развитии болезни Паркинсона и выявления потенциальных механизмов, участвующих в развитии данной патологии под влиянием инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, нейродегенеративные заболевания, вирус простого герпеса, коронавирус, липополисахариды, детские инфекции, вирус гриппа, вирусный гепатит С.

Введение

Болезнь Паркинсона (БП) – прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся тремором покоя, брадикинезией, ригидностью мышц и постуральной неустойчивостью [1]. По данным литературы, болезнью Паркинсона страдают ~ 7,5 миллионов человек во всем мире, а распространенность растет с возрастом. Распространенность БП варьируется от 5 до 20 случаев на 100 000 населения [2], распространенность и заболеваемость значительно возрастает у лиц в возрасте старше 50 лет. Предполагается, что абсолютное число пациентов с болезнью Паркинсона (БП) будет расти во всем мире в результате старения населения и увеличения в ожидаемой продолжительности жизни. Ожидается, что к 2030 году болезнью Паркинсона будет болеть около 9 миллионов человек [3, 4]. Было выявлено несколько факторов риска заболевания, такие как семейная предрасположенность, неоднократные травматические повреждения головного мозга, депрессия и воздействие пестицидов и токсических веществ [5, 6].

Роль инфекционных заболеваний остается спорной. Было обнаружено, что нейровирулентный штамм вируса гриппа типа А избирательно

поражает черную субстанцию у мышей. Хронический вирусный гепатит С (ВГС) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний печени, поражающих ~ 180 миллионов пациентов во всем мире [7]. Отмечается высокая распространенность внепеченочных проявлений хронической ВГС [8]. Сообщалось, что ВГС может поражать центральную нервную систему (ЦНС), что приводит к разрушению дофаминергической передачи в стриарной системе и гибели нейронов [9].

Многочисленные случаи постэнцефалитного паркинсонизма (ПЭП) были зарегистрированы после некоторых вирусных инфекций (вирус гриппа H5N1, вирус Коксаки, японский энцефалит, энцефалит Сент-Луис и ВИЧ-инфекция), но эти случаи паркинсонизма часто не проявляются теми же клеточными или молекулярными патологиями, что и при БП, и представляются как «фенокопии» БП. Хотя при этих случаях вирусной инфекции не проявлялись классическим БП, эти результаты привели к многочисленным клиническим исследованиям в конце 1970-х и начале 1980-х годов.

Вирус простого герпеса

В статье Marttila et al. (1981 г.) проводилось исследование антител в сыворотке 37 пациентов, ко-



торые случайным образом были отобраны из 421 пациентов с болезнью Паркинсона, также была отобрана группа с антителами в сыворотке и в СМЖ, включающая в себя 30 пациентов с идиопатической болезнью Паркинсона. Исследование показало, что у пациентов с БП увеличена реакция гуморального иммунитета против вируса простого герпеса (ВПГ) и, кроме того, преимущественно против антигенов ВПГ 1 типа. Это было обнаружено только в сыворотке крови и антитела к ВПГ не обнаруживались в спинномозговой жидкости [10].

Обнаружение ДНК ВПГ 1 типа при образцах мозга человека проводилось в 1981 г. Fraser et al. [11]. В исследовании использовалась мозговая ткань человека без клинических признаков инфекции ВПГ 1 типа. Последовательность ДНК ВПГ 1 типа были обнаружены в 6 из 11 тестируемых образцов ДНК мозга человека.

В работе Hemling et al. (2003 г.) [12] проводилась аутопсия пациентов с болезнью Альцгеймера (БА) и болезнью Паркинсона. Были взяты 439 образцов головного мозга пациентов с клинически диагностированным и неврологически подтвержденным диагнозом болезнь Альцгеймера или болезнь Паркинсона при жизни, также было 40 пациентов из контрольной группы без клинических или неврологических признаков заболеваний ЦНС. Исследовались зоны ЦНС такие как гиппокамп, лобная кора, височная кора и передняя центральная извилина. Средний возраст 40 пациентов с БП был 76,6 года (диапазон 66 – 88 лет). 17 были мужчинами и 23 женщинами. Среди 34 пациентов с БА только у 1 (2,9%) положительной результат ДНК ВПГ 1 типа. Из 34 пациентов с БА у 88,2% пациентов был положительный результат ДНК ВПГ 6 типа и 26,5% ДНК вируса ветряной оспы. Из 40 пациентов с БП у 17,5% были положительный результат ВПГ 1 типа и у 75% был положительный результат ВПГ 6 типа, тогда как у 40,0% был обнаружен ДНК вируса ветряной оспы.

Коронавирус

Возможная связь между болезнью Паркинсона и заражением коронавирусом была представлена в работе Fazzini et al. [13]. Автор провел исследование спинномозговой жидкости контрольной группы (n=18), пациентов с болезнью Паркинсона (n=20) и другими неврологическими заболеваниями (n=29). Анализ проводился слепым методом посредством ИФА, где измерялся титр антител на четыре антигена коронавируса: вирус гепатита мышей JHM (J) и A59 (A), а также коронавируса человека 229E (E)

и OC43 (O). По сравнению с контрольной группой у пациентов с БП был повышен ($p < 0,05$) ответ на антигены J (0,0856 против 0,0207) и A (0,1722 против 0,0636). Реакция ($p > 0,05$) на O (0,0839 против 0,0071) была больше, чем на E (0,1261 против 0,0743). По сравнению с группой контроля, у пациентов с БП имелся высокий титр антител к антигену J (0,0856 против 0,0277, $p < 0,05$). Титры антител ($p > 0,05$) на антигены A (0,1722 против 0,0929) и O (0,0839 против 0,0446) были больше, чем на антиген E (0,1261 против 0,0946). Результаты данного исследования могут свидетельствовать о возможной связи между коронавирусом и БП.

Липополисахариды бактериальной стенки

В 2001 г. было сообщено о случае случайного заражения работника лаборатории 10 микрограммами липополисахаридов (LPS) Salmonella minnesota через открытую рану на большом пальце левой руки [14]. У пациента наблюдалась воспалительная реакция на LPS, проявившееся лихорадкой, гриппоподобными симптомами, кашлем с одышкой и рвотой. Через три недели от момента заражения наблюдались генерализованные судорожные приступы, нарушения чувствительности и симптомы паркинсонизма (брадикинезия, ригидность, тремор покоя, скованность). На позитронно-эмиссионная томографии отмечалось повреждение коры головного мозга и дофаминергической системы в полосатом теле. Через 6 лет после заражения у пациента была диагностирована болезнь Паркинсона. Лечение противопаркинсоническими препаратами (амантадин, леводопа) улучшило качество жизни пациента.

Исследование возможных механизмов, лежащих в основе моделей воздействия LPS в механизме развития болезни Паркинсона на моделях животных, было рассмотрено в обзоре литературы Mei Liu et al. [15]. Авторы указывают, что LPS индуцирует активацию микроглии, что в свою очередь приводит к активации провоспалительных и нейротоксических факторов, таких как интерлейкин-1 (IL-1), фактор некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкин-6 (IL-6) и оксид азота (NO), что приводит к повреждению нейронов. Поврежденный нейрон, возможно, вырабатывает медиаторы повреждения, такие как нейромеланин и аномальный α -синуклеин, что приводит к реактивному микролиозу. Это нейронное микромиральное взаимодействие может усиливаться и стать самоусиливающим, чтобы привести к прогрессирующей дофаминергической нейродегенерации. Исследования показали,



что дофаминергические нейроны более уязвимы, чем другие структуры в нигростриарной системе, к нейротоксичности, опосредованной воспалением, из-за неустойчивого окислительно-восстановительного равновесия и колокализации с большой популяцией микроглии [16].

Детские инфекции

Согласно анализу, проведенному Vlajinac et al. (2013 г.), БП была в значительной степени связана с паротитом (соотношение шансов БП=7,86, ДИ 95%=3,77-16,36), скарлатиной (СШ=12,18, ДИ 95%=1,97-75,19), гриппом (СШ=8,01, ДИ 95%=4,61-13,92), коклюшом (СШ=19,90, ДИ 95%=2,07-190,66) и ВПГ (СШ=11,52, ДИ 95%=2,25-58,89). У пациентов с туберкулезом, корью и ветряной оспой не было статистически значимой связи с БП. В анализе участвовало 110 испытуемых и 220 человек контроля, выбранных среди пациентов без дегенеративных заболеваний ЦНС [17].

Анализ случаев болезни Паркинсона и инфекций в детском возрасте был проведен в когорте из 50 002 мужчин [18]. Сниженный риск болезни Паркинсона ассоциировался с большим числом детских вирусных инфекций. Ассоциация была статистически значимой для коревой инфекции (ОШ=0,53, ДИ 95%: 0,31- 0,93). У пациентов перенесших коревую инфекцию в детском возрасте наблюдалась низкая заболеваемость БП. Авторы исследования связывают это с неблагоприятным воздействием кори в зрелом возрасте, а также в субклиническом или атипичным течением заболевания в зрелом возрасте.

В работе Marttila et al. (1982 г.) [19] при проведении радиоиммунного анализа сыворотки крови и спинномозговой жидкости у 56 пациентов с БП и с аналогичным количеством контроля с учетом возраста и пола с другими неврологическими заболеваниями на наличие титров антител к кори, не было обнаружено статистически значимого различия между группой с БП и группой контроля (11.1 против 10.8).

Вирус гриппа.

В работе Anne Harris et al. (2012 г.) [20], включавший 808 пациентов (403 случая и 405 контролей), была обнаружена ассоциация тяжелой формы гриппа с БП (ОШ 2,01, 95% ДИ: 1,16-3,48). Авторы отмечают что эффект был незначителен, в случаях которые имели место за 10 или более лет до постановки диагноза болезни Паркинсона. Также в работе были проанализированы случаи

заболевания пациентов и возможной связи с домашними животными.

Вирусный гепатит С

В мета-анализе проведенном Wijarnpreecha et al. (2018 г.) [21], включавшим в себя 4 исследований с 323 974 участниками, было обнаружено более высокий риск развития БП среди пациентов с хроническим вирусным гепатитом С (ВГС) по сравнению с участниками не инфицированными ВГС. Исследования проводились в Тайване (Tsai et al., Wu et al.), Корею (Kim et al.), Великобритании (Pakroor et al.).

Исследование Tsai et al. (2015 г.) [22], включало в себя 49 967 пациентов с вирусным гепатитом. Кроме того, для контроля было включено 199 868 людей без вирусного гепатита. Пациенты были поделены по группам инфицированных вирусным гепатитом В (35 619), вирусным гепатитом С (10 286), сочетание гепатита В и С (4 062), а также контрольная группа неинфицированных вирусным гепатитом (199 868). В сравнении ВГС и ВГВ, у пациентов с ВГС была более высокая частота БП, чем у пациентов с ВГВ (64,06 против 55,56 на 10000 человеко-лет, ОР=1,31, 95% ДИ=0,74-2,32). При сравнении ВГС и контрольной группы, у пациентов с ВГС-инфекцией наблюдалась значительно более высокая заболеваемость (213,84 против 192,13 на 10000 человеко-лет) и риск (ОР=1,36, 95% ДИ=1,04-1,77), чем у контрольной группы. Связь между ВГС и БП оставалась статистически значимой после корректировки по возрасту, полу и сопутствующим заболеваниям (скорректированный ОР=1,29, 95% ДИ=1,06-1,56).

В ретроспективном исследовании, проведенном Wu et al. (2015 г.) [9], был проведен анализ интегрированной программы скрининга 62 276 человек. Анализ показал статистически значимый уровень между ВГС и БП (ОР=1,39, 95% ДИ=1,07-1,80).

В исследовании Kim et al. (2016 г.) [23] был проведен анализ 1558 пациентов с БП и 1558 контрольных групп. Общая распространенность антител к гепатиту С (anti- HCV) в группе БП была значительно выше, чем в контрольной группе. Также в работе было отмечено, что лиц старше 70 лет наблюдалась значительная связь между ВГС и БП; однако у лиц младше 70 лет ассоциация не была отмечена.

Исследование Pakroor et al. (2017 г.) [24] включало в себя пациентов с гепатитом В (21 633), гепатитом С (48 428), аутоиммунным гепатитом (6 225),



хроническим гепатитом в активной фазе (4 234) и пациенты с ВИЧ-инфекцией (19 870). В контрольной группе было 6 132 124 человек. Пациенты с БП в группе с ВГВ составлял 1,76 (95%, ДИ=1,28-2,37), БП в группе пациентов с гепатитом С составлял 1,51 (95%, ДИ=1,18-1,9). Не было отмечено значительного уровня распространенности БП в группе пациентов с аутоиммунным гепатитом, хроническим гепатитом или в группе ВИЧ-инфекции. Также наблюдение велось за пациентами через 1 год и был обнаружен повышенный риск БП после у пациентов с гепатитом В или С.

В работе Golabi et al. (2017 г.) [25] был проведен анализ 1 236 734 пациентов (средний возраст 76 лет, 41% мужчин). Из них 6 040 пациентов (0,5%) были инфицированы ВГС. Авторы отмечают, что 0,8% (n=49) группы с ВГС и 1,3% (n=16,004) группы без ВГС, болели БП ($p < 0,001$). После коррекции групп по возрасту, полу и расе, распространенность болезни Паркинсона была сходной между

группами инфицированными ВГС и неинфицированными ВГС ($p > 0,05$). По этим данным, автор предполагает, что ассоциации между БП и инфицированием ВГС не имеется.

Заключение

В обзоре проанализирован уже имеющийся опыт исследователей в вопросах между инфекционным поражением ЦНС (от хронического воспаления до нарушения синаптической передачи) и БП, а также проведены параллели между данными состояниями. Приведенные исследования указывают на необходимость более детального и углубленного изучения вопроса о развитии болезни Паркинсона в результате инфицирования вирусами ВПГ 1 и 6 типов, ВГС, кори, гриппа. Учитывая распространенность болезни Паркинсона среди пациентов с инфекционными заболеваниями, дальнейшие исследования в данном направлении могут помочь в целях долгосрочного прогноза исхода у лиц с данными инфекциями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Beitz J. M. Parkinson's disease: a review // *Front Biosci.* – 2014. – Т. 6. – №. 6574.31.
2. Twelves D., Perkins K.S.M., Counsell C. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease // *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society.* – 2003. – Т. 18. – №. 1. – P. 19-31.
3. Pringsheim T. et al. The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis // *Movement disorders.* – 2014. – Т. 29. – №. 13. – P. 1583-1590.
4. Ross G. W., Abbott R. D. Living and dying with Parkinson's disease // *Movement Disorders.* – 2014. – Т. 29. – №. 13. – P. 1571-1573.
5. Ascherio A. et al. Pesticide exposure and risk for Parkinson's disease // *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society.* – 2006. – Т. 60. – №. 2. – P. 197-203.
6. Noyce A. J. et al. Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease // *Annals of neurology.* – 2012. – Т. 72. – №. 6. – P. 893-901.
7. Hanafiah K. M. et al. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence // *Hepatology.* – 2013. – Т. 57. – №. 4. – P. 1333-1342.
8. Wijarnpreecha K. et al. Hepatitis C infection and renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis // *World journal of gastrointestinal pathophysiology.* – 2016. – Т. 7. – №. 4. – P. 314.
9. Wu W. Y. Y. et al. Hepatitis C virus infection: a risk factor for Parkinson's disease // *Journal of viral hepatitis.* – 2015. – Т. 22. – №. 10. – P. 784-791.
10. Marttila R. J. et al. Herpesviruses and Parkinsonism: herpes simplex virus types 1 and 2, and cytomegalovirus antibodies in serum and CSF // *Archives of neurology.* – 1981. – Т. 38. – №. 1. – P. 19-21.
11. Fraser N. W. et al. Herpes simplex type 1 DNA in human brain tissue // *Proceedings of the National Academy of Sciences.* – 1981. – Т. 78. – №. 10. – P. 6461-6465.
12. Hemling N. et al. Herpesviruses in brains in Alzheimer's and Parkinson's diseases // *Annals of neurology.* – 2003. – Т. 54. – №. 2. – P. 267-271.
13. Fazzini E., Fleming J., Fahn S. Cerebrospinal fluid antibodies to coronavirus in patients with Parkinson's disease // *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society.* – 1992. – Т. 7. – №. 2. – P. 153-158.
14. Niehaus I. Parkinsonism caused by lipopolysaccharides in the CNS (a case report). Poster presentation // *XIV International Congress on Parkinson's Disease.* – 2001. – Т.
15. Liu M., Bing G. Lipopolysaccharide animal models for Parkinson's disease // *Parkinson's disease.* – 2011. – Т. 2011.

16. Block M.L., Zecca L., Hong J.S. Microglia-mediated neurotoxicity: uncovering the molecular mechanisms // *Nature Reviews Neuroscience*. – 2007. – Т. 8. – №. 1. – P. 57.
17. Vlajinac H. et al. Infections as a risk factor for Parkinson's disease: a case-control study // *International Journal of Neuroscience*. – 2013. – Т. 123. – №. 5. – P. 329-332.
18. Sasco A.J., Paffenbarger JR R.S. Measles infection and Parkinson's disease // *American journal of epidemiology*. – 1985. – Т. 122. – №. 6. – P. 1017-1031.
19. Marttila R.J., Rinne U.K., Tiilikainen A. Virus antibodies in Parkinson's disease: Herpes simplex and measles virus antibodies in serum and CSF and their relation to HLA types // *Journal of the neurological sciences*. – 1982. – Т. 54. – №. 2. – P. 227-238.
20. Harris M. A. et al. Association of Parkinson's disease with infections and occupational exposure to possible vectors // *Movement Disorders*. – 2012. – Т. 27. – №. 9. – P. 1111-1117.
21. Wijarnpreecha K. et al. Hepatitis C virus infection and risk of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis // *European journal of gastroenterology & hepatology*. – 2018. – Т. 30. – №. 1. – P. 9-13.
22. Tsai H. H. et al. Hepatitis C virus infection as a risk factor for Parkinson disease: a nationwide cohort study // *Neurology*. – 2016. – Т. 86. – №. 9. – P. 840-846.
23. Kim J.M. et al. Association between hepatitis C virus infection and Parkinson's disease // *Movement Disorders*. – 2016. – Т. 31. – №. 10. – P. 1584-1585.
24. Pakpoor J. et al. Viral hepatitis and Parkinson disease: a national record-linkage study // *Neurology*. – 2017. – P. 10.1212/WNL. 03848.
25. Golabi P. et al. The Prevalence of Parkinson disease among patients with hepatitis C infection // *Annals of hepatology*. – 2017. – Т. 16. – №. 3. – P. 342-348.

С.А. Айдаров, М.А. Кульмирзаев, М.П. Солодовников, Г.Г. Чахвадзе
«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан

ПАРКИНСОН АУРУЫ ЭТИОЛОГИЯСЫНДА ЖҰҚПАЛЫ АУРУЛАРДЫҢ РӨЛІ

Ұсынылған мақалада Паркинсон ауруының дамуындағы жұқпалы аурулардың этиологиялық факторының рөлі туралы авторлардың жұмыстарының зерттеу нәтижелері келтіріледі. Біз Паркинсон ауруының дамуындағы жұқпалы аурулардың әлеуетті әсерінің дәлелдемелерін зерттеу мақсатында жүйелі шолу есептерін пайдалана отырып, әдебиеттерге шолу жасадық. Біз электрондық деректер базасынан іріктеу критерийлеріне сәйкес келетін мақалаларды іздедік және осы шолуға енгізу үшін 17 зерттеулерді анықтадық. Осы зерттеулерде Паркинсон ауруы мен 1 және 6 типті қарапайым герпес вирусы, С гепатиті, қызылша,

тұмау, коронавирусы сияқты жұқпалы аурулар арасында жоғары тәуекел анықталды. Бұл зерттеулер Паркинсон ауруының дамуындағы инфекциялық агенттердің рөлін анықтау және инфекциялық аурулардың әсерінен осы патологияның дамуына қатысатын әлеуетті механизмдерді анықтау үшін неғұрлым әдіснамалық қатаң зерттеулердің қажеттілігін көрсетеді.

Негізгі сөздер: Паркинсон ауруы, нейродегенеративтік ауру, кәдімгі ұшық вирусы, коронавирус, липополисахаридтер, балалар инфекциясы, тұмау вирусы, С вирустық гепатиті.



S.A. Aidarov, M.A. Kulmirzayev, M.P. Solodovnikov, G.G. Chakhvadze
"National Centre for Neurosurgery" JSC, Astana, Republic of Kazakhstan

THE ROLE OF INFECTIOUS DISEASES IN THE ETIOLOGY OF PARKINSON'S DISEASE

The article presents the results of the authors' research on the role of the etiological factor of infectious diseases in the development of Parkinson's disease. We conducted a literature review using systematic review reports to investigate evidence of the potential impact of infectious diseases in the development of Parkinson's disease. We searched electronic databases for articles that met the selection criteria and identified 17 studies for inclusion in this review. These studies revealed a high risk between the development of Parkinson's disease and infectious diseases, such as herpes simplex virus types 1 and

6, hepatitis C, measles, influenza, coronavirus. These studies show the need for more methodologically rigorous studies to determine the role of infectious agents in the development of Parkinson's disease and identify potential mechanisms involved in the development of this pathology under the influence of infectious diseases.

Keywords: Parkinson's disease, neurodegenerative diseases, herpes simplex virus, coronavirus, lipopolysaccharides, childhood infections, influenza virus, viral hepatitis C.



УДК 616-006.385:616.523

Н.А. Рыскельдиев, А.Ж. Доскалиев, А.Е. Молдабеков, Д.Т. Бердибаева, Е.Н. Кенжегулов, Х.А. Мустафин, Е.С. Серикканов, К.Т. Сыдыкова, Н.Г. Кисамеденов, Д.К. Тельтаев, Т.Т. Пазылбеков
АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан

РАЗВИТИЕ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПОСЛЕ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ ШВАННОМЫ

В данной статье мы провели литературный обзор статей на тему вестибулярной шванномы, развитие их осложнений после микрохирургического удаления в виде герпетических поражений. О том, как вирусы герпеса могут воздействовать на организм человека, также о наличии вируса в тканях вестибулярных шванном и реактивации герпес вирусов после операции, которые могут быть причиной неврологических дефицитов такие как парез лицевого нерва и появление герпетических высыпаний по ходу иннервации тройничного, лицевого нерва.

Ключевые слова: вестибулярные шванномы, герпесвирусы, реактивация вирусов после удаления опухоли.

Вестибулярная шваннома (ВШ) – это доброкачественная опухоль исходящая из вестибулярной порции слуховестибулярного нерва (VIII пары черепных нервов). Аксональные отростки нервов покрыты миелиновой оболочкой, которая формируется из клеток Шванна, именно рост количества и утолщение этих клеток приводит к образованию опухоли. Шванномы могут начать рост из любого места на вестибулярном нерве, начиная от внутреннего уха заканчивая мостомозжечковым углом головного мозга. ВШ не метастазируют, но могут значительно разрушить функцию нерва и рядом лежащих структур за счет их потенциальной компрессии [1].

В целом ВШ представлены единичными спорадическими поражениями и состоят из двух компонентов: высокоупорядоченного клеточного компонента, состоящего из компактных веретенообразных или овальных клеток, расположенных в переплетающихся пучках (область Antoni A) и рыхлого, миксоидного и менее клеточного компонента (область Antoni B) [2]. Шванновские клетки в области Antoni B имеют обильные лизосомы и миелиновые волокна с фрагментированной базальной пластинкой, что указывает на их возможную дегенерацию из областей Antoni A [2].

Эти опухоли составляют 8-12% всех опухолей головного мозга, или до 30% новообразований задней черепной ямки и 85-94,6% опухолей цистерны моста [3]. Заболеваемость невриномами слухового нерва составляет примерно 1 случай на 100000 населения в год [4]. Учитывая постоян-

ное усовершенствование методов нейровизуализации, которые помогают поставить диагноз на ранних этапах заболевания, эта цифра может быть еще выше. Невриномы слухового нерва являются односторонними опухолями в 95% случаев, в 5% случаев невриномы имеют двухсторонний характер роста и являются проявлением нейрофиброматоза типа II (НФ-2) – наследственного аутосомного заболевания, имеющего доминантный характер наследования. Истинные спорадические невриномы слухового нерва развиваются наиболее часто на четвертом или пятом десятилетии жизни, имея общий возрастной период от 12 до 88 лет [5]. Невриномы встречаются чаще у женщин, чем у мужчин, в примерном соотношении 3:2. Двухсторонние невриномы, обусловленные НФ-2 типом, проявляются значительно раньше, во втором – третьем десятилетии жизни [6].

Осложнения после оперативного удаления вестибулярных шванном.

К осложнениям после оперативного вмешательства после удаления вестибулярных шванном относятся: нарушение функции лицевого нерва, слуха, равновесия, вторичная окклюзионная гидроцефалия, отек и гематома головного мозга, послеоперационная ликворея и менингит. К нарушениям функции лицевого нерва относятся: нарушение вкуса, лицевое онемение и дефицит нижнечелюстных нервов [7].

Послеоперационные осложнения делятся на долгосрочные и краткосрочные. К основным краткосрочным осложнениям можно отнести менин-



гиты (9,85%), ликворею (1,97%), а также губной герпес, который встречается у 10,9% пациентов после оперативного лечения вестибулярных шванном. К основным долгосрочным осложнениям относятся лицевое онемение (10,9%), хроническая головная боль (2,25%), нарушение вкуса (1,43%), боль в области послеоперационной раны (0,818%), отсроченная гидроцефалия (0,716%), нарушение зрения (0,716%) [8].

Летальность после удаления вестибулярных шванном составляет примерно 1,0%, и связано с интракраниальной гематомой, отеком мозга и мозжечка или дыхательными нарушениями [9].

Герпетические осложнения после оперативного удаления вестибулярных шванном.

Из известных 8 типов человеческих вирусов герпеса 3 считаются нейротропными. Вирус простого герпеса типа 1 (ВПГ-1), Вирус простого герпеса типа 2 (ВПГ-2) и Вирус ветряной оспы (ВГ-3), также известный как Герпес Зостер, имеют разницу в молекулярной структуре, но обладают единым свойством находится в центральной и периферической нервной системе в латентной форме на протяжении всей жизни человека [10].

В целом, все герпес вирусы, наряду с вирусом иммунодефицита человека, вирусами гепатитов В, С, D, G, клещевого энцефалита, кори, краснухи, некоторых форм гриппа, относят к возбудителям медленных вирусных инфекций человека, для которых характерно: 1) достаточно продолжительный (месяцы и годы) инкубационный период; 2) медленно прогрессирующий характер течения; 3) мультиформность поражения органов и тканей [11, 12].

После резекции шванномы были описаны случаи реактивации герпетических инфекций и опоясывающего лишая, которые были связаны с утечкой вирусных частиц. К ним относятся случаи герпес менингита [13], герпетического энцефалита [14] и отдаленных парезов лицевого нерва с опоясывающим герпесом после резекции вестибулярной шванномы [15]. Таких случаев мало, однако выявлено, что противовирусные титры IgM против ВПГ-1, ВПГ-2, ВГ-3 увеличиваются после резекции шванномы в сериях наблюдений, что также проявляется с отсроченным лицевым парезом, наблюдаемым после резекции вестибулярной шванномы [15], [16].

ВПГ-1 и ВПГ-2 типа являются наиболее часто встречаемыми типами вируса. ВПГ-1 обычно вызывает инфекцию выше талии, в то время как ВПГ-

2 заражает генитальную область. Первичная инфекция ВПГ-1 и ВГ-3 встречаются у большинства людей в детском и в раннем взрослом возрасте. При первичном поражении вирусы создают скрытые инфекции в сенсорных ганглиях, в том числе черепно-мозговых нервах. Реактивация скрытого вируса может привести к клиническим симптомам пораженного нерва. Часто вирусы поражают тройничный, лицевой и блуждающие нервы [17]. Однако любой тип вируса может проявиться по ходу любого нерва [9].

Губной герпес встречается примерно в 10,9% случаях после удаления вестибулярной шванномы [18]. Также, в некоторых источниках, описывается что реактивация ВПГ может вызвать отсроченный парез лицевого нерва и энцефалит [19, 20]. Если во время операции повреждается тройничный нерв, то после операции также могут появиться множественные герпетические поражения. Если после операции возник губной герпес, можно использовать противовирусные препараты, такие как Ацикловир [9].

Реактивация герпесвирусов после нейрохирургических операций впервые была описана Кушингом [21]. Реактивация герпесовирусов может быть причиной ряда неврологических дефицитов, включая лицевой паралич [22] и паралич вагусного нерва [23]. Манипуляции на лицевом нерве вовремя операции может инициировать реактивацию латентного вируса.

В исследованиях Gerard J. Gianoli о титрах вируса и замедления паралича лицевого нерва после хирургического лечения ВШ была сопоставлена корреляция между задержкой пареза лицевого нерва и изменением титров вируса. Также были взяты анализы ВПГ-1, ВПГ-2, ВГ-3 (IgM, IgG) до операции и через 3 недели после операции и оценивалось состояние лицевого нерва до и после операции. В результате из 20 пациентов, у 7 развился парез лицевого нерва. Разницы до и после операции в IgG не было, в то время титры IgM были значительно выше. Высокие титры IgM подразумевает рецидив вируса [15].

Предлагаются три потенциальных механизмов реактивации ВПГ в центральной нервной системе:

1. реактивация спящих элементов вируса, расположенных в сенсорных ганглиях, в частности, ганглий тройничного нерва;
2. центральное распространение вирусной инфекции через обонятельные нервы;
3. реактивация скрытой инфекции ЦНС [14].



В редких случаях послеоперационном периоде реактивация вирусов герпеса может привести к энцефалиту и менингиту [20]. В литературе, было зафиксировано документально только несколько случаев реактивации вирусов герпеса после нейрохирургических вмешательств. Менингоэнцефалиты связанные с реактивацией вирусов герпеса могут привести к тяжелому осложнению и последствиям. В семидесятых годах двадцатого столетия, при несвоевременно начатом лечении энцефалита, смертность составляла 70% [24]. Но уже в восьмидесятых годах с появлением ацикловира, смертность снизилась до 28% [25].

Было рекомендовано несколько факторов риска для реактивации вирусной инфекции это наличие в анамнезе применение стероидов, лучевой терапии, травмы, иммуносупрессии и стрессовые факторы [14].

Реактивация скрытого ВПГ-1 не является редкостью после микроваскулярной декомпрессии (МВД) невралгии тройничного нерва, причем частота кожных герпетических высыпаний зарегистрирована от 38% до 94% [26]. Аналогичное наблюдение у пациентов, подвергающихся ретромастоидной субокципитальной краниэктомии (РМСК) при вестибулярной шванномы, является нечастым. Реактивация герпеса, приводящая к оро-лицевому герпетическому высыпанию и герпетической энцефалопатии, отмечается редко [27]. Герпетическая реактивация (приводящая к лицевому высыпанию и редко энцефалопатии) может быть вызвана различными стимулами, такими как лихорадка, ультрафиолетовое излучение, менструальный цикл или эмоциональный стресс. Другим важным фактором является прямое хирургическое вмешательство тройничного нерва во время операций задней ямки, при этом большинство случаев наблюдаются у пациентов, подвергающихся тройничной ризотомии и МВД для ТН [28] и нескольких отчетов о случаях после РМСК для ВШ.

Взаимодействие вируса герпеса и вестибулярной шванномы.

Некоторые публикации связывают проявление герпетических осложнений после удаления вестибулярных шванном с белком Мерлина (известный также как нейрофибромин 2 или шванномин), который сильно вовлечен в развитие шванномы, обладает противовирусными свойствами, и потеря белка Мерлина может увеличить вирусные частицы в нервных пучках [29].

Билатеральные акустические шванномы являются диагностическими при синдроме Нейрофиброматоза 2-го типа (NF-2), который является нарушением, вызванным гермлином или соматическими мутациями гена белка Мерлина на хромосоме 22q12 [30]. С другой стороны, иммуногистохимические исследования показали, что спорадические (ненаследуемые и недвусторонние) шванномы показывают такую же потерю белка Мерлина, вероятно, через сигналы к интрацитоплазматической деградации, направленные на белок [31]. Индукция запрограммированной смерти клетки физиологопсихологический механизм для уменьшения вирусного распространения и, следовательно, белок Мерлин может быть свойственным фактором для уменьшения вирусного распространения подобно белку p53. Потеря Мерлина может увеличить вирусные частицы в нервных пучках, но они могут не вызывать инфекции из-за иммуностимуляции другими aberrantными антигенами, присутствующими в клетках шванномы. Удаление шванномы может уменьшить антигенное разнообразие и вызвать вирусную реактивацию. Альтернативной теорией является то, что шваннома может быть результатом чрезмерной реакции организма на герпес, так как около 80% населения мира являются носителями ВПГ [20]. Предположительно, существуют симбиотические отношения между ВПГ-1 и организмом хозяина для модификации иммунитета, и хирургическая травма может вызвать герпетический ответ.

Есть ли вирус герпеса в тканях вестибулярных шванном?

В последние два десятилетия возобновился интерес к вирусной теории онкогенеза различных опухолей человека, в том числе головного мозга, что связывают с внедрением современных методов иммуногистохимии и молекулярно-генетических методов исследования, в частности, цепной реакции с полимеразой (ПЦР). В ткани опухолей мозга, выявляют многие вирусы, особенно часто – вирус группы герпеса – цитомегаловирус (ЦМВ) [32]. Спорным является вопрос о роли герпесвирусов в возникновении злокачественных опухолей и причинах их появления в ткани опухоли. У здоровых иммунокомпетентных лиц эта вирусная инфекция протекает латентно и бессимптомно, у 95% взрослого населения планеты в крови содержатся антитела к этим вирусам, титр которых периодически увеличивается или уменьшается, что



свидетельствует о периодической латентной активации этих инфекций [33].

Потенциально более глубокое представление этиологии и патогенеза ВШ дал бы толчок новым исследованиям в лечении и профилактики данного заболевания. В литературе были предложены различные факторы риска развития ВШ, такие как наличие постоянного громкого шума в условиях труда, химическое воздействие, а также воздействие высоких доз ионизирующей радиации [34-36]. Вместе с тем, как уже было сказано выше, есть предположения, что рост количества и утолщение клеток Шванна связан с участием ВПГ [37]. Основа этой гипотезы была взята из того, что ВГ-3 (вирус ветряной оспы) может находиться в организме человека длительные годы и реактивироваться на более поздних этапах жизни. Кроме того, проводились исследования, подтверждающие воздействие ВПГ на рецидивирующую вестибулопатию и исследования, подтверждающие поражение вестибулярного нерва ВГ-3 [38-40].

Канадские ученые Университета Британской Колумбии исследовали наличие ВПГ с использованием анализа иммуногистохимической и полимеразной цепной реакции (ПЦР) в гистологических образцах ВШ. Были проверены гистологические образцы опухолевой ткани 121 случая ВШ на наличие ВПГ всех восьми типов, где ни иммуногистохимический, ни ПЦР анализы не дали положительного результата ни в одном случае из 121 [41].

Во-первых, исследователи Университета Британской Колумбии признали, что отрицательный результат не может исключить этиопатогенетическое воздействие на ВШ [41]. Во-вторых, длительное воздействие формальдегида может отрицательно влиять на иммунореактивность гистологических образцов. Однако, канадские ученые это учли и исключили длительную фиксацию образцов в формальдегиде, что подтверждается в их контрольных группах [41]. В-третьих, исследования

Университета Британской Колумбии были проведены на образцах, полученных с 1987 по 2005 годы, а публикация вышла в 2015 году. Длительный срок хранения образцов в парафиновых блоках также может иметь отрицательное влияние на достоверность результата, однако следует учитывать, что были исследованы образцы в количестве 121 случай и помимо иммуногистохимического было проведено ПЦР исследование [41].

Заключение.

Несмотря на то, что ВШ относятся к доброкачественным опухолям, развитие осложнений после микрохирургического удаления в виде герпетических поражений проявляется не редко. В большей части эти осложнения усугубляют послеоперационное течение и удлиняют период восстановления пораженного лицевого нерва, а в некоторых случаях могут привести к развитию герпетического менинго-энцефалита. Проводились исследования на воздействие вируса на развитие ВШ, где не было получено четкого подтверждения наличия вируса в опухолевой ткани, однако, даже полученный отрицательный результат не может исключить этиопатогенетическое воздействие вирусов герпеса на ВШ.

Реактивация скрытого ВПГ может проявляться и при других оперативных вмешательствах в области мосто-мозжечкового угла, например, после проведения микрососудистой декомпрессии при невралгии тройничного нерва. В связи с чем, пациентам подвергающимся микрохирургическим операциям с манипуляцией черепными нервами, важно знать о возможности реактивации вируса герпеса и его осложнений. Таким пациентам с профилактической целью может быть назначены противовирусные препараты, однако, такие рекомендации могут быть вынесены только после предварительного тщательного изучения этиопатогенеза герпетических поражений после микрохирургического удаления ВШ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Burkhart C.G. Herpes and acoustic neuromas: Is there a cause and effect to observe? // Medical hypotheses. – 2010. – Т. 74. – №. 6. – С. 1013-1014.
2. Mori K. et al. Expression of macrophage inflammatory protein-1 α in Schwann cell tumors // Neuro-pathology. – 2004. – Т. 24. – №. 2. – С. 131-135.
3. Whitmore R.G. et al. Decision analysis of treatment options for vestibular schwannoma // Journal of neurosurgery. – 2011. – Т. 114. – №. 2. – С. 400-413.
4. Brackmann D.E., Green Jr J.D. Translabyrinthine approach for acoustic tumor removal // Neurosurgery Clinics of North America. – 2008. – Т. 19. – №. 2. – С. 251-264.
5. Шиманский В.Н. и др. Хирургическое лечение невринома слухового нерва (вестибулярных шванном) // Журнал «Вопросы



- нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. –18. Visaprom S. et al. Intratypic variations among Thai herpes simplex virus (HSV) isolates determined by restriction fragment length polymorphism (RFLP) analysis // Southeast Asian journal of tropical medicine and public health. – 2005. – Т. 36. – №. 4. – С. 910.
6. Лехечка М., Лааксо А., Кивилев Ю. В. Микронеурхирургия Хельсинки: Приемы и советы от профессора Хернесниemi. – 2012.
 7. Ansari S.F., Terry C., Cohen-Gadol A.A. Surgery for vestibular schwannomas: a systematic review of complications by approach // Neurosurgical focus. – 2012. – Т. 33. – №. 3. – С. E14.
 8. Huang X. et al. Complications and Their Preventions of Large Intracranial Vestibular Schwannoma via Retrosigmoid Approach: A Retrospective Review of 1,167 Cases // Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base. – 2014. – Т. 75. – №. S 02. – С. a179.
 9. Kunert P. et al. Surgery for sporadic vestibular schwannoma. Part II. Complications (not related to facial and auditory nerves) // Neurologia i neurochirurgia polska. – 2016. – Т. 50. – №. 2. – С. 90-97.
 10. Steiner I., Benninger F. Manifestations of Herpes Virus Infections in the Nervous System // Neurologic clinics. – 2018. – Т. 36. – №. 4. – С. 725-738.
 11. Шульженко А.Е. Стандартные и альтернативные подходы к диагностике и лечению герпес-вирусных инфекций: Дис... д-ра мед. наук // Дисс. докт. мед. наук. М., 2006. 220 с. – 2006.
 12. Bernstein D.I. et al. Daily or weekly therapy with resiquimod (R-848) reduces genital recurrences in herpes simplex virus-infected guinea pigs during and after treatment // The Journal of infectious diseases. – 2001. – Т. 183. – №. 6. – С. 844-849.
 13. Mallory G.W. et al. Herpes simplex meningitis after removal of a vestibular schwannoma: case report and review of the literature // Otolaryngology & Neurotology. – 2012. – Т. 33. – №. 8. – С. 1422-1425.
 14. Filipo R. et al. Post-operative Herpes simplex virus encephalitis after surgical resection of acoustic neuroma: a case report // The Journal of Laryngology & Otolaryngology. – 2005. – Т. 119. – №. 7. – С. 558-560.
 15. Gianoli G.J. Viral titers and delayed facial palsy after acoustic neuroma surgery // Otolaryngology-Head and Neck Surgery. – 2002. – Т. 127. – №. 5. – С. 427-431.
 16. Araz C., Askin S., Cem Y. Herpes zoster brachial plexopathy: direct steroid injection // Turk Neurosurg. – 2017. – Т. 27. – №. 4. – С. 662-664.
 17. T. Vrabec, Deborah A. Payne J. Prevalence of herpesviruses in cranial nerve ganglia // Acta oto-laryngologica. – 2001. – Т. 121. – №. 7. – С. 831-835.
 18. Franco-Vidal V. et al. Delayed facial paralysis after vestibular schwannoma surgery: role of herpes viruses reactivation—our experience in eight cases // Otolaryngology & Neurotology. – 2004. – Т. 25. – №. 5. – С. 805-810.
 19. Jalloh I. et al. Reactivation and centripetal spread of herpes simplex virus complicating acoustic neuroma resection // Surgical neurology. – 2009. – Т. 72. – №. 5. – С. 502-504.
 20. Cushing H. The surgical aspects of major neuralgia of the trigeminal nerve. A report of twenty cases of operation on the Gasserian ganglion, with anatomic and physiologic notes on the consequences of its removal // Journal of the American Medical Association. – 1905. – Т. 44. – №. 11. – С. 860-865.
 21. Hengstman G.J. D. et al. Delayed cranial neuropathy after neurosurgery caused by herpes simplex virus reactivation: report of three cases // Surgical neurology. – 2005. – Т. 64. – №. 1. – С. 67-69.
 22. Tang S.C. et al. Isolated vagus nerve palsy probably associated with herpes simplex virus infection // Acta neurologica scandinavica. – 2001. – Т. 104. – №. 3. – С. 174-177.
 23. Whitley R.J. et al. Adenine arabinoside therapy of biopsy-proved herpes simplex encephalitis: National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study // New England Journal of Medicine. – 1977. – Т. 297. – №. 6. – С. 289-294.
 24. Whitley R.J. et al. Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis // New England Journal of Medicine. – 1986. – Т. 314. – №. 3. – С. 144-149.
 25. Pazin G.J., Ho M., Jannetta P. J. Reactivation of herpes simplex virus after decompression of the trigeminal nerve root // Journal of Infectious Diseases. – 1978. – Т. 138. – №. 3. – С. 405-409.
 26. Aldea S. et al. Postoperative herpes simplex virus encephalitis after neurosurgery: case report and review of the literature // Clinical Infectious Diseases. – 2003. – Т. 36. – №. 7. – С. e96-e99.
 27. Ho M. et al. Paradoxical effects of interferon on reactivation of oral infection with herpes simplex virus after microvascular decompression for tri-

- geminal neuralgia // Journal of Infectious Diseases. – 1984. – Т. 150. – №. 6. – С. 867-872.
29. Elmaci İ., Altinoz M. A. Recrudescence of herpes virus infections following resection of schwannomas. An antiviral role of merlin? // Medical hypotheses. – 2017. – Т. 102. – С. 128-129.
30. Naghshineh H. et al. Co-existence of neurofibromatosis type 2 and multiple sclerosis: A case report // Multiple sclerosis and related disorders. – 2014. – Т. 3. – №. 3. – С. 384-386.
31. Stemmer-Rachamimov A. O. et al. Universal absence of merlin, but not other ERM family members, in schwannomas // The American journal of pathology. – 1997. – Т. 151. – №. 6. – С. 1649.
32. Moore P.S., Chang Y. Why do viruses cause cancer? Highlights of the first century of human tumour virology // Nature reviews cancer. – 2010. – Т. 10. – №. 12. – С. 878.
33. Scheurer M.E. et al. Detection of human cytomegalovirus in different histological types of gliomas // Acta neuropathologica. – 2008. – Т. 116. – №. 1. – С. 79-86.
34. Schlehofer B. et al. Environmental risk factors for sporadic acoustic neuroma (Interphone Study Group, Germany) // European Journal of Cancer. – 2007. – Т. 43. – №. 11. – С. 1741-1747.
35. De Roos A. J. et al. Variation in genes relevant to aromatic hydrocarbon metabolism and the risk of adult brain tumors // Neuro-oncology. – 2006. – Т. 8. – №. 2. – С. 145-155.
36. Doskaliyev A. et al. Secondary anaplastic oligodendroglioma after cranial irradiation: a case report // Journal of Neuro-oncology. – 2008. – Т. 88. – №. 3. – С. 299-303.
37. Furuta Y. et al. Detection of latent varicella-zoster virus infection in human vestibular and spiral ganglia // Journal of medical virology. – 1997. – Т. 51. – №. 3. – С. 214-216.
38. Gacek R.R. Evidence for a viral neuropathy in recurrent vertigo // ORL. – 2008. – Т. 70. – №. 1. – С. 6-15.
39. Sandoval C.C. et al. Ramsay Hunt syndrome in children: four cases and review // Revista chilena de infectologia: organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectologia. – 2008. – Т. 25. – №. 6. – С. 458-464.
40. Ohtani F. et al. Varicella-zoster virus load and cochleovestibular symptoms in Ramsay Hunt syndrome // Annals of otology, rhinology & laryngology. – 2006. – Т. 115. – №. 3. – С. 233-238.
41. Bhimrao S.K. et al. Lack of Association between Human Herpesvirus and Vestibular Schwannoma: Analysis of 121 Cases // Otolaryngology–Head and Neck Surgery. – 2015. – Т. 152. – №. 3. – С. 513-517.

Н.А. Рыскельдиев, А.Ж. Доскалиев, А.Е. Молдабеков, Д.Т. Бердибаева, Е.Н. Кенжегулов, Х.А. Мустафин, Е.С. Серикканов, К.Т. Сыдыкова, Н.Г. Кисамеденов, Д.К. Тельтаев, Т.Т. Пазылбеков
«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан

ВЕСТИБУЛЯРЛЫ ШВАННОМАЛАРДЫ МИКРОХИРУРГИЯЛЫҚ ЖОЛМЕН ОТА ЖАСАҒАННАН КЕЙІНГІ ГЕРПЕСТІК ЗАҚЫМДАЛУЛАРДЫҢ ПАЙДА БОЛУЫ

Бұл мақалада біз вестибулярлы шваннома тақырыбы бойынша, ота жасалғаннан кейінгі герпестік зақымдалулардың пайда болуы, герпес вирустардың адам организміне әсер етуі, сонымен қатар вирустардың вестибулярлы шваннома тіндерінде болуы және вирустардың ота жасалғаннан кейінгі реактивациясы неврологиялық тапшылықтарға,

әсіресе бет нервінің парезіне, ушкіл және бет нервінің инервациялау бойымен герпестік бөртпелердің пайда болуы туралы әдеби шолу жасадық.

Негізгі сөздер: вестибулярлы шваннома, герпестік вирустар, вирустардың ота жасалғаннан кейінгі реактивациясы.



N.A. Ryskeldiev, A.Zh. Doskaliyev, A.E. Moldabekov, D.T. Berdibayeva, E.N. Kenzhegulov, K.A. Mustafin, E.S. Serikkanov, K.T. Sydykova, N.G. Kissamedenov, D.K. Teltaev, T.T. Pazylbekov
«National Centre for Neurosurgery» JSC, Astana, Republic of Kazakhstan

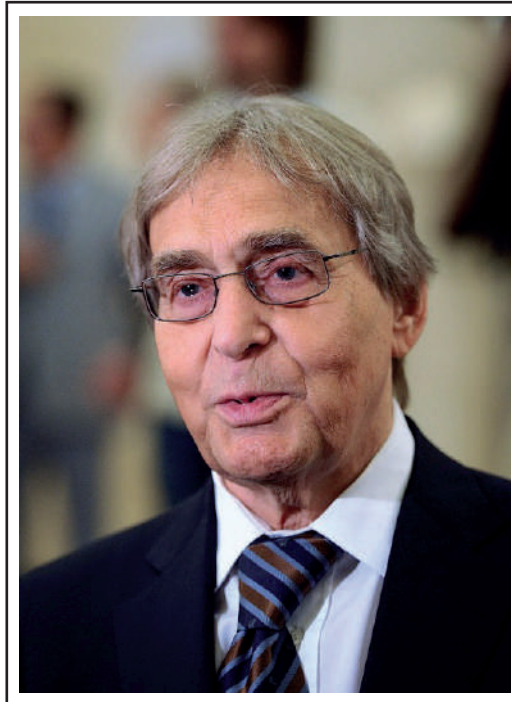
DEVELOPMENT OF HERPETIC LESIONS AFTER MICROSURGICAL REMOVAL OF VESTIBULAR SCHWANNOMA

In this article, we conducted a literature review of articles on vestibular schwannomas, the development of its complications after microsurgical removal in the form of herpetic lesions. It includes data on the ways that herpes viruses can affect the human body, also about the presence of the virus in the tissues of the vestibular schwannomas and reactivation of

herpes viruses after the surgery, which can cause neurological deficiencies such as facial nerve paresis and the appearance of herpetic eruptions along the innervated trigeminal, facial nerve.

Keywords: vestibular schwannomas, herpes viruses, reactivation of viruses after tumor removal.

АЛЕКСАНДРУ НИКОЛАЕВИЧУ КОНОВАЛОВУ – 85!



Тот, кто попытается написать о нем, следуя биографии великого нейрохирурга, может заблудиться в его бесконечных чинах, наградах и регалиях. Герой труда России, академик, трижды лауреат Государственных премий, множественный почетный и действительный член, рекордный по срокам и деяниям директор, президент, председатель, редактор, словом «Триумф» (он обладает и премией с таким названием).

Отец – врач, мать – врач, дед – врач. По этой же стезе пошел и Александр. Он знал на что способен, но знал также, что талант может раскрыться только через труд. Талант и труд – это сочетание и сделало его сначала признаваемым, потом равным в «могучей кучке» – Федоров, Сербиненко, Габибов, Васин, Филатов, а со временем и первым среди нейрохирургов России. Что значит первый? Это не должность, не итоги голосования, а результаты операций, разумеется, тех, которые по сложности относятся к вершинам нейрохирургии. Александр Коновалов их достиг, став одним из лидеров мировой нейрохирургии.

Пришли к Коновалову слава и власть. Обычно они меняют человека, а нередко портят. Но к Александру Николаевичу это не относится. Каким был, таким и остался – великим тружеником, интеллигентным, скромным, доступным, обязательным и порядочным. И, может быть, именно потому он, не будучи карьеристом, быстро сделал потрясающую карьеру, став в 42 года директором Института нейрохирургии, еще до этого – главным редактором журнала «Вопросы нейрохирургии», а спустя несколько лет Коновалова избрали Председателем Всесоюзного общества нейрохирургов, вице-президентом Европейской ассоциации нейрохирургических обществ, в начале XXI века Президентом Российской ассоциации нейрохирургов.

Школа А.Н. Коновалова – школа творческой современной микронеурхирургии с использованием высокоразрешающих систем операционного видения, точной навигации, интраоперационного физиологического мониторинга и прицельных щадящих воздействий. Школа А.Н. Коновалова – это комплексное изучение физиологии и патофизиологии центральной нервной системы человека на основе единственно допустимой возможности, открываемой лечебными хирургическими вмешательствами на головном и спинном мозге.

Как и великие музыканты, есть великие нейрохирурги, поднявшие свое ремесло на уровень искусства. К ним относится А.Н. Коновалов. Один из ведущих нейрохирургов США профессор Майкл Апуццо сказал о нем: «Я близко знаком с выдающимся нейрохирургом современности профессором Алексан-

дром Коноваловым. То, чего он достиг в микрохирургии опухолей головного мозга, – непостижимо. Коновалов – неповторим».

... Александр Николаевич – мужественный и благородный человек, никакой позы, никакой спеси. Он полон сострадания к больным, особенно детям. Именно поэтому, как это ни парадоксально, стремится от них дистанцироваться, чтобы эмоции не мешали решениям и спасительным действиям во время операций. Кому-то он кажется холодным; порой проходит мимо, никого не замечая и не здороваясь. В это время он просто погружен в невеселые размышления. «У каждого хирурга есть свое кладбище», – говорит Александр Николаевич.

Вклад Александра Николаевича Коновалова в развитие российской нейрохирургии на микрохирургическом этапе соизмерим с деяниями Николая Ниловича Бурденко и Андрея Львовича Поленова на макрохирургическом этапе её становления.

Площади Института, крупнейшего нейрохирургического учреждения, при Коновалове увеличились в 12 раз, количество сложных мозговых операций за последние 15 лет на том же числе коек выросло вчетверо, а летальность снизилась в 10 раз!

Как он смог достичь столь достойных итогов своего «царствования»? Прежде всего высокой личной планкой, которая мобилизовала и сплачивала коллектив. Было за кем тянуться! И тянулись. И выросли поколения талантливых нейрохирургов, творчески раскованных, профессионально состоятельных. Ветви дерева сами превратились в деревья. Это и есть истинная высшая оценка учителя и руководителя. И этого достиг Коновалов, сочетая личный пример, сочувствие и помощь в чужой беде, либеральность к сотрудникам и жесткость к тем, кто нарушает этику врача.



Александр Коновалов – человек мировой величины и масштаба. Как истинный и преданный служитель своему делу, Александр Николаевич никогда не проводит границы между нейрохирургией России и других стран, он болеет душой за развитие нейрохирургической службы в целом. Поэтому роль Коновалова сложно назвать второстепенной в судьбах многих нейрохирургов. Среди коллег для него не существует своих или чужих, нет конкурентов, все нейрохирурги для него соратники и братья. Александр Николаевич с радостью и готовностью участвует и поддерживает нейрохирургические службы соседних стран. Его вклад в развитие нейрохирургии Казахстана невозможно переоценить. Он принимал личное участие в одном из самых важных событий для нейрохирургов Казахстана – открытии Национального центра нейрохирургии в столице республики, городе Астана. Александр Николаевич не пропускал и все последующие значимые для казахстанской нейрохирургии мероприятия, выступал с докладами и



делился опытом на образовательных курсах Всемирной федерации нейрохирургических обществ, Европейской ассоциации нейрохирургов, Азиатском конгрессе нейрохирургов. Он всегда остается открытым, если может помочь советом, опытом, делом или непосредственным участием. Он является почетным профессором Национального центра нейрохирургии, членом редакционного совета научно-практического журнала «Нейрохирургия и неврология Казахстана», учителем и наставником многих казахстанских нейрохирургов. Тем самым, через добросовестное служение своему делу, Александр Николаевич вносит бесценный вклад в образование лучших традиций профессионализма и укрепление дружественных и партнерских отношений государств.

Александр Николаевич Коновалов по праву считается одним из лучших и заслуженных нейрохирургов мира, является мастером своего дела, благородным спасителем жизней, мудрым учителем, выдающимся ученым и человеком с большой буквы.

Леонид Лихтерман

профессор, заслуженный деятель науки РФ, лауреат Государственной премии России, Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко

Серик Акшулаков

профессор, академик НАН РК, Председатель Правления АО «Национальный центр нейрохирургии» Республики Казахстан

Редакция научно-практического журнала «Нейрохирургия и неврология Казахстана» искренне поздравляет Александра Николаевича Коновалова с 85-летним юбилеем! От имени редакции и от имени всех нейрохирургов Казахстана выражаем благодарность за бесценный вклад, поддержку и непосредственное участие в развитии нейрохирургической службы в нашей стране. От всей души желаем Александру Николаевичу крепкого здоровья, новых побед и долгих счастливых лет жизни!



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
НЕЙРОХИРУРГИИ



II СЪЕЗД ЕВРАЗИЙСКОГО СООБЩЕСТВА ДЕТСКИХ НЕЙРОХИРУРГОВ

*Астана, Казахстан
11 - 13 июля 2019г.*

INTERNATIONAL COURSES FOR PEDIATRIC NEUROSURGERY



www.astananeuro.kz

2019 год- объявлен годом МОЛОДЕЖИ в Казахстане

