

ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫНЫҢ ХАБАРШЫСЫ

№ 4 (91), 2020

РЕСПУБЛИКАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
“VESTNIK”

of the South-Kazakhstan medicina academy
REPUBLICAN SCIENTIFIC JOURNAL

Основанная 1998 г.

Учредитель:

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Журнал перерегистрирован
Министерством информации и
коммуникаций Республики Казахстан
Регистрационное свидетельство
№17199-ж от 04.07.2018 года.
ISSN 1562-2967

«Вестник ЮКМА» зарегистрирован в
Международном центре по регистрации
серийных изданий ISSN (ЮНЕСКО,
г.Париж, Франция), присвоен
международный номер ISSN 2306-6822

Журнал индексируется в КазБЦ;
в международной базе данных Information
Service, for Physics, Electronics and
Computing (InspecDirect)

Адрес редакции:
160019 Республика Казахстан,
г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1
Тел.: 8(725-2) 40-22-08, 40-82-22(5113)
Факс: 40-82-19
www.ukgfa.kz, ukgma.kz
E-Mail: medacadem@rambler.ru,
raihaan_ukgfa@mail.ru

Тираж 20 экз. Журнал отпечатан в
типографии ИП «Қанағат»,
г. Шымкент.

Главный редактор

Рысбеков М.М., доктор мед. наук., профессор

Заместитель главного редактора

Нурмашев Б.К., кандидат медицинских
наук, профессор

Редактор научного журнала

Шаймерденова Р.А., член Союза журналистов
СССР и Казахстана

Редакционная коллегия:

Абдурахманов Б.А., кандидат мед.н., доцент
Абуова Г.Н., кандидат мед.н., доцент
Анартаева М.У., доктор мед.наук, доцент
Кауызбай Ж.А., кандидат мед.н., доцент
Ордабаева С.К., доктор фарм.наук, профессор
Орманов Н.Ж., доктор мед.наук, профессор
Сагиндыкова Б.А., доктор фарм.наук,
профессор

Сисабеков. К.Е., доктор мед. наук, профессор
Шертаева К.Д., доктор фарм.наук, профессор

Редакционный совет:

Бачек Т., асс.профессор (г.Гданьск, Республика
Польша)
Gasparian Armen Y., MD, PhD, FESC, Associated
Professor (Dudley, UK)
Георгиянц В.А., д.фарм.н., профессор (г.Харьков,
Украина)
Дроздова И.Л., д.фарм.н., профессор (г.Курск,
Россия)
Корчевский А. Phd, Doctor of Science (г.Колумбия,
США)
Раменская Г.В., д.фарм.н., профессор (г.Москва,
Россия)
Чолпонбаев К.С., д.фарм.н., проф. (г. Бишкек,
Кыргызстан)
Халиуллин Ф.А., д.фарм.н., профессор (г.Уфа,
Россия)
Иоханна Хейкиля, (Университет JAMK, Финляндия)
Хеннеле Титтанен, (Университет LAMK, Финляндия)
Шнитовска М., Prof., Phd., M.Pharm (г.Гданьск,
Республика Польша)



*Материалы Международной научно-практической конференции
«Заболевания мозга: вызов XXI века», инициированной в режиме
видеоконференцсвязи кафедрой неврологии, психиатрии и психологии
Южно-Казахстанской медицинской академии*

3-4-декабря 2020 года, г.Шымкент, Республика Казахстан

**Спикеры Международной научно-практической конференции
«Заболевания мозга: вызовы XXI века», инициированной в режиме видеоконференцсвязи кафедрой
неврологии, психиатрии и психологии Южно-Казахстанской медицинской академии
3-4-декабря 2020 года, г.Шымкент, Республика Казахстан**



Давыдовская Мария Вфаевна

д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики
ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России», заместитель
главного внештатного специалиста невролога, заместитель директора по научной
работе ГБУ «Центр координации и проведения клинических исследований



Федин Анатолий Иванович

Заслуженный врач Российской Федерации, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой
неврологии факультета дополнительного профессионального образования РНИМУ
им. Н.И.Пирогова



Dr. Jerzy Krupinski

Зав.кафедрой неврологии, профессор университета Мутуа Террасса, Барселона,
Испания, Манчестер, г.Манчестер, Великобритания



Соловьева Элла Юрьевна

д.м.н., профессор кафедры неврологии ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова



Бойко Алексей Николаевич

д.м.н., профессор кафедры, заведующий отделом нейроиммунологии Федерального
центра Мозга и нейротехнологий ФМБА РФ, руководитель Московского центра
рассеянного склероза и центра по демиелинизирующим заболеваниям при
Юсуповской больнице, Президент Российского комитета по изучению рассеянного
склероза РОКИРС (RUCTRIMS).



Профессор Генри Холден

профессор неврологии и нейрогенетики, руководитель Нейрогенетической лаборатории Института неврологии University College of London, Великобритания.



Профессор Ми Ризиг

Department of Clinical and Movement Neurosciences UCL Queen Square Institute of Neurology University College London London



Александр Разумовский

PhD, FAHA, директор Neuro Care Specialty Care, секретарь Neurosonology Research Group (NSRG) World Federation of Neurology (WFN), Baltimore, USA



Хачанова Наталья Валерьевна

к.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ, г.Москва



Хайбуллин Талгат Нурмаханович

д.м.н., профессор кафедры, Медицинский университет г.Семей



Лепесова Маржан Махмутовна

д.м.н., профессор, зав кафедрой детской неврологии АГИУВ, г. Алматы



Адилбеков Ержан Боранбаевич

к.м.н., директор Республиканского координационного центра по проблемам инсульта, г. Нурсултан



Кайыржанов Рауан Багданович

PhD докторант University College of London, член Международного общества двигательных расстройств и болезни Паркинсона, Всемирной федерации неврологии и Республиканского общественного объединения "Общество двигательных расстройств «Евразия»" (Лондон, Великобритания).



Баринов Алексей Николаевич

к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва



Чутко Леонид Семенович

д.м.н., профессор, руководитель центра поведенческой неврологии и заведующий лабораторией коррекции психического развития и адаптации Института мозга человека им. Н.П. Бехтеровой, г. Москва



Копишинская Светлана Васильевна

к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и нейрореабилитации КГМУ,
г.Киров, «First Genetics», Сколково, г.Москва



Иван Константинович Волошин-Гапонов

д.м.н., профессор кафедры неврологии, психиатрии, наркологии и медицинской
психологии Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина.
г.Харьков, Украина.



Мазурчак Михаил Дмитриевич

Заведующий инсультным отделением Карагандинской многопрофильной
больницы, главный внештатный невролог Карагандинской области



Макшарип Баматгиреевич Мартазанов

к.м.н., заведующий отделением неврологии Акмолинской областной больницы,
главный внештатный невропатолог Акмолинской области.



Ольга Дмитриевна Шульга

к.м.н., заведующая неврологическим отделением Волынской областной
клинической больницы, главный внештатный невролог УОЗ Волынской областной
государственной администрации. Г.Луцк, Украина.



Абуова Гульжан Наркеновна
к.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней и дерматовенерологии
ЮКМА.



Шашкин Чингиз Сакаевич
к.м.н., функциональный нейрохирург, председатель ОО «Общество Двигательных
Расстройств – Евразия», директор
«Клиника доктора Шашкина»



Джумахаева Алия Сериковна
кандидат медицинских наук, зав. отделением БМЦУДП РК



Чебаненко Наталья Владимировна
к.м.н., доцент кафедры неврологии детского возраста РМАНПО



Жаркинбекова Назира Асановна
к.м.н., доцент, заведующая кафедрой неврологии, психиатрии и наркологии
Южно-Казахстанской медицинской академии,
главный внештатный невролог Управления здравоохранения Туркестанской области

МРНТИ 76.29.51

¹Абдраимова С.О., ²Жаркинбекова Н.А.

¹ докторант 1-го года обучения, кафедра неврологии, психиатрии и психологии, Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкет, Республика Казахстан

² научный руководитель, заведующая кафедрой неврологии, психиатрии и психологии, к.м.н., доцент Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Резюме

В статье обсуждаются понятие болезни Паркинсона, кратко освещены вопросы эпидемиологии, классификации паркинсонизма, гипотезы развития болезни, патогенеза заболевания, факторы риска развития заболевания, приведены современные критерии диагностики болезни Паркинсона, включающие основные критерии, поддерживающие критерии, критерии абсолютного исключения и красные флажки, также приведена клиническая шкала оценки тяжести болезни Паркинсона. Также был проведен аналитический обзор исследований и работ ряда ученых, практиков, как отечественных и так зарубежных. Цель: выявление особенностей и проблем современных диагностических критериев для точной постановки диагноза болезни Паркинсона.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, паркинсонизм, классификация паркинсонизма, критерии диагностики, шкала MDSUPDRS.

Введение:

Болезнь Паркинсона является второй по распространенности среди нейродегенеративных заболеваний головного мозга, после болезни Альцгеймера и представляет собой весомую медицинскую и социально-экономическую проблему. Современная наука не дает точного ответа почему развивается эта болезнь и какие есть методы профилактики болезни. Вследствие этого, ведется постоянный поиск факторов риска заболевания, методов выявления болезни на начальных этапах (еще до появления клинических симптомов болезни Паркинсона) и методов подтверждения или опровержения диагноза при развернутой клинической картине, совершенствуются принципы лечения противопаркинсоническими препаратами.[1]. Правильно и своевременно выставленный диагноз болезни Паркинсона играет важную роль в прогнозе и лечении заболевания, а также имеет большое значение для клинических исследований. Клинико-патологические исследования, основанные на материалах Банка мозга из Великобритании и Канады, показали, что примерно у 25% пациентов неверно выставляется диагноз болезни Паркинсона. Так, например, пациентам с эссенциальным тремором, сосудистым паркинсонизмом, с атипичным паркинсоническими проявлениями, лекарственным паркинсонизмом, редко с болезнью Альцгеймера, с деменцией с тельцами Леви неверно диагностируется болезнь Паркинсона. [2].

Цель: выявление особенностей и проблем современных диагностических критериев для точной постановки диагноза болезни Паркинсона.

Материалы и методы:

Определение, клинические проявления, эпидемиология.

Болезнь Паркинсона (БП) - это медленно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание головного мозга, проявляющееся сочетанием моторных и немоторных симптомов, которые приводят к ухудшению качества жизни и инвалидности. [3]. Ведущими моторными проявлениями болезни являются брадикинезия, ригидность мышц, тремор покоя и постуральный тремор; немоторные проявления – это нарушение памяти и сна, галлюцинации, вегетативные дисфункции. [4]. По данным эпидемиологических исследований, мужчины болеет чаще женщин, примерно в 1,5 раза. Предполагают, что это связано с тем, что мужчины чаще подвергаются воздействию токсических соединений, чаще контактируют с гербицидами и пестицидами. Также имеется гипотеза, что эстрогены обладают защитным действием для дофаминергических нейронов, или андрогены токсически влияют на выработку дофамина черной субстанцией. [5]. В мире насчитывается около 6 млн больных с болезнью Паркинсона, средняя распространенность которой, около 140-150 на 100 тысяч населения. [6]. В Республике Казахстан можно предположить, что имеется около 30 000 пациентов с болезнью Паркинсона, а в Туркестанской области и г. Шымкент должно быть около 4500 пациентов с болезнью Паркинсона, учитывая среднюю распространенность заболевания 150 на 100 тысяч населения.

Патогенез

Известно, что важнейшим звеном патогенеза болезни Паркинсона является разрушение дофаминергических нейронов нигростриатной системы, которые регулируют моторную деятельность организма. Моторные дисфункции проявляются впервые у больных через несколько лет после начала процесса нейродегенерации, при потере более 50% дофаминергических нейронов и истощении компенсаторных механизмов мозга. [7].

Классификация паркинсонизма.

Согласно существующей классификации среди паркинсонических синдромов выделяют:

1. первичный паркинсонизм,
2. атипичный паркинсонизм,
3. вторичный паркинсонизм,
4. паркинсонизм при наследственных заболеваниях центральной нервной системы [8].

Первичный паркинсонизм включает болезнь Паркинсона (БП).

Самыми основными признаками, по которым определяется истинный паркинсонизм это наличие как минимум двух из четырех основных моторных симптомов: тремора покоя, брадикинезии, ригидности и постуральной неустойчивости. [9].

Диагностические критерии болезни Паркинсона

В 2015 г. экспертным советом Международного общества болезни Паркинсона и двигательных расстройств (International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS)) впервые обобщили критерии исследования продромального периода болезни Паркинсона. [10]. Диагностика продромального периода БП основывается на наличии или отсутствии факторов риска и продромальных маркеров заболевания. Факторы риска включают, например, пол (риск развития БП выше у мужчин), курение и употребление кофеина (снижает риск развития болезни), наличие отягощенного семейного заболевания, наличие мутаций и гиперэкхогенности черного вещества, а также продромальных маркеров - гипосмия, расстройство поведения во сне с быстрым движением глаз (RBD), депрессию и вегетативную дисфункцию [7,10,11].

Также, обществом по изучению двигательных расстройств (MDS) были разработаны новые диагностические критерии болезни Паркинсона. [12].

В документе диагностические критерии БП разделены на четыре группы:

1. основные критерии паркинсонизма (брадикинезия, ригидность мышц, тремор покоя и постуральный тремор);
2. поддерживающие критерии (положительные признаки, повышающие достоверность диагноза БП), критерии абсолютного исключения (исключающие БП).
3. красные флажки (исключающие БП).

На основе данных критерий диагностики MDS различают два уровня диагностики БП: клинически установленная БП, когда пациент показывает паркинсонизм плюс минимум два поддерживающих критерия и отсутствие каких-либо критериев исключения; а также вероятная БП, где помимо паркинсонизма, отсутствуют критериев исключения, имеется сбалансированное наличие поддерживающих критериев и красных флажков, то есть при наличии двух красных флагов, должно быть 2 поддерживающих критерия в пользу болезни Паркинсона. [12].

Критерии БП предназначены для использования в клинических исследованиях, но также могут использоваться для постановки клинического диагноза.

Исследования продемонстрировали высокую чувствительность и специфичность критериев MDS по сравнению с другими диагностическими методами, например критерии Банка мозга Великобритании [2].

Для постановки диагноза болезни Паркинсона по критериям MDS, для каждого пациента собирается подробный анамнез, включая стандартную анкету и неврологическое обследование для определения возраста начала заболевания, длительность заболевания, акцентируя внимание на наличие асимметричности тремора, наличие возобновляющегося тремора, форма и стадия по шкале Хюэна и Яра.

Для клинически установленного диагноза болезни Паркинсона, также необходимы фармакологические и инструментальные тесты, такие как транскраниальная сонография (ТКС) для исследования морфологии черной субстанции и оценки гиперэкхогенности черного вещества, метод DaTscan, который позволяет увидеть нарушения транспорта дофамина, МРТ головного мозга, используя специальные режимы, ольфактометрия для оценки гипосмии, а также генетические исследования. [13]

1. **Основные диагностические критерии паркинсонизма:** брадикинезия (с уменьшением скорости и амплитуды движений) в сочетании с тремором покоя и/или ригидность мышц и/или постуральной неустойчивостью, не связанная с первичными зрительными, вестибулярными, мозжечковыми нарушениями, нарушением глубокой чувствительности.

2. Поддерживающие критерии:

- 1) Четкий и выраженный позитивный ответ на дофаминергическую терапию – умеренный ответ не считается, симптомы должны полностью исчезать.
- 2) Наличие леводопа-индуцированной дискинезии (дискинезия пиковых доз леводопы)
- 3) Тремор покоя конечностей, документированный при клиническом осмотре.
- 4) Гипосмия, подтвержденная идентификационным тестом (UPSIT) и/или денервация симпатической нервной системы миокарда при скинтиграфия миокарда, оценивается метаидобензилгуанидином (MIBG)

3. Абсолютные критерии исключения

1. четкие мозжечковые нарушения.
2. парез взгляда вниз или замедление вертикальных саккад.
3. поведенческий вариант лобно-височной деменции или первично-прогрессирующая афазия в течение первых 5 лет болезни.
4. паркинсонизм нижних конечностей более 3 лет.
5. лечение нейролептиками в течение длительного периода и в дозе, что может вызвать паркинсонизм.
6. отсутствие заметного ответа на терапию леводопой в высоких дозах.
7. кортикальные нарушения чувствительности (например, апраксия, астереогнозия)
8. нормальная функциональная нейровизуализация пресинаптической дофаминергической системы, подтверждается однофотонной эмиссионной или позитронно-эмиссионной томографией.
9. наличие другого заболевания, которое может вызвать паркинсонизм.

4. Красные флаги

1. Быстрое прогрессирование нарушения походки, требующее регулярного использования инвалидной коляски, в течение 5 лет от начала заболевания.
2. Отсутствие прогрессирования двигательных симптомов или признаков в течение 5 и более лет, если только не связано с лечением.
3. Ранняя бульбарная дисфункция: тяжелая дисфония или дизартрия, или тяжелая форма дисфагии в течение первых 5 лет.
4. Нарушение функции дыхания на вдохе: дневное или ночное - инспираторный стрidor или частые инспираторные вздохи.
5. Тяжелая вегетативная недостаточность в первые 5 лет заболевания. Например, выраженное снижение ортостатического артериального давления в течение 3 минут при вставании пациента, или тяжелая задержка мочи или недержание мочи в первые 5 лет болезни.
6. Периодические (> 1 / год) падения из-за нарушения баланса в течение 3 лет болезни.
7. Непропорциональный антероколлиз (дистонический) или контрактуры кисти или стопы в течение первых 10 лет.
8. Отсутствие каких-либо общих немоторных признаков заболевания, несмотря на 5 лет болезни, включая нарушения сна, вегетативные дисфункция, гипосмия, нервно-психические расстройства (депрессия, тревога, или галлюцинации).
9. Необъяснимые пирамидные знаки, пирамидная слабость или патологическая гиперрефлексия, за исключением легкой асимметрии рефлексов – повышение в более пораженной конечности и изолированный симптом Бабинского.
10. Двусторонний симметричный паркинсонизм в течение всего заболевания. [2,12, 14]

Диагноз болезни Паркинсона устанавливается на основании клинической картины, проведения ольфакторных тестов, а также на основании данных инструментального исследования: МРТ головного мозга, используя специальные режимы (морфография, трактография), транскраниальная сонография (выявление гиперэхогенности черной субстанции). [13]

Клиническая шкала для оценки тяжести БП

Для оценки тяжести болезни используется стандартная международная шкала MDS-UPDRS. Унифицированная шкала оценки болезни Паркинсона (Unified Parkinson's Disease Rating Scale - UPDRS) применяется для оценки степени тяжести и для динамического наблюдения течения заболевания [14]. С помощью этой шкалы можно проводить анализ следующих показателей: мышление, поведение, настроение, повседневная деятельность, движение и осложнение лечения. Оценка данных показателей происходит во время общения врача с пациентом.

Вывод: обобщая вышесказанное, можно сказать, что пересмотренные клинические диагностические критерии MDS, шкала MDS-UPDRS актуальны и значительно улучшают и систематизируют ведение пациентов

с БП. Хотя нужно сказать, что диагностика заболевания остается серьезной проблемой, особенно при минимальных клинических признаках болезни, когда классические двигательные нарушения еще непостоянны или выражены слабо, а положительный диагностический эффект леводопы не проявляется. В таких случаях лишь динамическое наблюдение за клиническими проявлениями развивающегося патологического процесса и эффективностью патогенетической терапии позволяет уточнить нозологическую форму заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Review. Parkinson's Disease: Available Clinical and Promising Omics Tests for Diagnostics, Disease Risk Assessment, and Pharmacotherapy Personalization Oxana P. Trifonova 1,* , Dmitri L. Maslov 1 , Elena E. Balashova 1 , Guzel R. Urazgildeeva 2, Denis A. Abaimov 2 , Ekaterina Yu. Fedotova 2 , Vsevolod V. Poleschuk 2, Sergey N. Illarioshkin 2 and Petr G. Lokhov 1 1 Laboratory of mass spectrometry-based metabolomics
2. Postuma, R.B.; Berg, D.; Stern, M.; Poewe, W.; Olanow, C.W.; Oertel, W.; Obeso, J.; Marek, K.; Litvan, I.; Lang, A.E.; et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2015, 30, 1591–1601. [CrossRef]
3. Mark Lew. Overview of Parkinson's disease. *Pharmacotherapy.* 2007 Dec;27(12 Pt 2):155S-160S. doi: 10.1592/phco.27.12part2.155S.
4. Н.В. Титова, К. Рэй Чаудхари. Немоторные симптомы: «скрытое» лицо болезни Паркинсона. Руководство для врачей. По материалам IV Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений. 2017; 382 с.114
5. О.С. Левин, Н.В.Федорова. Болезнь Паркинсона. Москва «МЕДпресс-информ» 2017, 7-е издание, с. 11.
6. С.Н.Иллариошкин. Терапия паркинсонизма: возможности и перспективы. Научный центр неврологии РАМН, Москва
7. Новая парадигма разработки ранней диагностики болезни Паркинсона М.В. Угрюмов Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН (Москва) Quinn N.P., Husain F.A. Parkinson's disease. *Br. Med. J.* 1986; 293: 379-382.
8. Williams, D.R.; Litvan, I. Parkinsonian syndromes. *Contin. Lifelong Learn. Neurol.* 2013, 19, 1189–1212. [CrossRef]
9. Kalia L.V., Lang A.E. Parkinson's disease. *Lancet.* 2015; 386: 896-912
10. Berg, D.; Postuma, R.B.; Adler, C.H.; Bloem, B.R.; Chan, P.; Dubois, B.; Gasser, T.; Goetz, C.G.; Halliday, G.; Joseph, L.; et al. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2015, 30, 1600–1611. [CrossRef]
11. Kouli, A.; Torsney, K.M.; Kuan, W.-L. Parkinson's Disease: Etiology, Neuropathology, and Pathogenesis. In *Parkinson's Disease: Pathogenesis and Clinical Aspects*; Stoker, T.B., Greenland, J.C., Eds.; Codon Publications: Brisbane, Australia, 2018; pp. 3–26. ISBN 9780994438164. [CrossRef]
12. Heinzel, S.; Berg, D.; Gasser, T.; Chen, H.; Yao, C.; Postuma, R.B. Update of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2019, 34, 1464–1470. [CrossRef]
13. Lees A., Hardy J., Revesz T. Parkinson's disease. *Lancet.* 2009; 373: 2055-2066
14. Электронный ресурс www.movementdisorders.org

Түйін

¹Абдраимова С.О., ²Жаркинбекова Н.А

¹1-ші оқу жылының докторанты, неврология, психиатрия және психология кафедрасы, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

²ғылыми жетекші, неврология, психиатрия және психология кафедрасының меңгерушісі, м.ғ.к., доцент Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

ПАРКИНСОН АУРУЫНЫҢ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ КРИТЕРИЙЛЕРІ

Қысқаша мазмұны: мақалада Паркинсон ауруы туралы түсінік талқыланды, және эпидемиология, паркинсонизмнің жіктелуі, аурудың даму гипотезалары, аурудың патогенезі, аурудың даму қаупі факторлары, Паркинсон ауруын диагностикалаудың қазіргі заманғы критерийлері, оның ішінде - негізгі критерийлер, қолдау критерийлері, абсолютті алып тастау критерийлері және қызыл жалаулар, сонымен қатар Паркинсон ауруының

ауырлығын бағалаудың клиникалық шкаласы келтірілген. Сондай-ақ, отандық және шетелдік бірқатар ғалымдардың, практиктердің зерттеулері мен жұмыстарына аналитикалық шолу жасалды.

Мақсаты: Паркинсон ауруының нақты диагнозын қою үшін заманауи диагностикалық критерийлердің ерекшеліктері мен проблемаларын анықтау.

Кілт сөздер: Паркинсон ауруы, паркинсонизм, паркинсонизмнің жіктелуі, диагностикалық критерийлер, MDS UPDRS шкаласы.

Summary

¹Abdraimova S.O, ²Zharkynbekova N. A.

¹1st year doctoral student, Department of neurology, psychiatry and psychology, South Kazakhstan medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan

² supervisor, head of Department of neurology, psychiatry and psychology, Ph. D., associate Professor South Kazakhstan medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan.

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR PARKINSON'S DISEASE

Abstract: The article discusses the concept of Parkinson's disease, briefly highlights the issues of epidemiology, classification of parkinsonism, hypothesis of disease development, pathogenesis of the disease, risk factors for the development of the disease, provides modern criteria for diagnosing Parkinson's disease, including the main criteria - supporting criteria, criteria for absolute exclusion and red flags, also provides a clinical scale for assessing the severity of Parkinson's disease. An analytical review of the research and works of a number of scientists and practitioners, both domestic and foreign, was also carried out.

Purpose: to identify the features and problems of modern diagnostic criteria for an accurate diagnosis of Parkinson's disease.

Key words: Parkinson's disease, parkinsonism, classification of parkinsonism, diagnostic criteria, MDS UPDRS scale.

Сведения об авторах:

Абдраимова Салтанат Орынбасаровна, докторант 1 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА, e-mail: abdraimovasaltanat06@gmail.com, +77018820308.

г. Шымкент, улица Сман Азима 32

Жаркинбекова Назира Асановна – научный руководитель, заведующая кафедрой неврологии, психиатрии и психологии, к.м.н., доцент, nazirazhar@mail.ru, Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан.

МРНТИ-76.29.51

¹Ақжол Д.И., ²Даниярова Ш.Б.-П.

¹Студент 5-го курса факультета «Общая медицина», Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Республика Казахстан

² Кафедра неврологии, психиатрии и психологии, научный руководитель, Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Республика Казахстан

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРИ ВЕГЕТАТИВНОМ СОСТОЯНИИ, ВЫЗВАННОЙ ИШЕМИЕЙ И ОТЕКОМ МОЗГА

Резюме

Целью данной статьи явилось изучение эффективности терапии ТМС при вегетативных состояниях, вызванных отёком мозга и хронической ишемией. Материалы и методы: Клинический случай: Пациент О. 32 года

с диагнозом «Вегетативное состояние», вызванное отеком мозга и хронической ишемией. Год назад утонул в пресной воде. Состояние после клинической смерти. Неврологический статус при выписке: Сопор, ШКГ 10 баллов, в контакт не вступает. Зрачки D=S, фотореакция сохранена. На внешние болевые и звуковые раздражения не реагирует. Глоточные и кашлевые рефлексы угнетены, присутствуют гипотония мышц, гиперрефлексия. Транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС) пациент начал принимать через 12 месяцев после происшествия. Транскраниальная магнитная стимуляция проводилась в области прецентральной и префронтальной извилин, в затылочной области и в области грудино-ключично-сосцевидной мышцы.

Выводы: После проведенной терапии удалось снизить гиперрефлексию. Появилась реакция на внешние раздражители, улучшились глоточный и кашлевой рефлекс, спазм грудино-ключично-сосцевидной мышцы значительно снизился.

Ключевые слова: Вегетативное состояние, ишемия мозга, отёк, мозга, транскраниальная магнитная стимуляция, кома.

Введение

Стойкое вегетативное состояние относится к расстройству сознания, при котором пациенты с тяжелой черепно-мозговой травмой остаются в состоянии бодрствования без обнаруживаемого осознания. В этом длительном бессознательном состоянии, сопровождаемым почти нормальными циклами сна и бодрствования, ствол мозга и таламус относительно свободны, но корковая функциональная связь ограничена или отсутствует[1]. В нашем случае вегетативное состояние вызвано отеком и длительной ишемией мозга.

Если расстройство сохраняется больше 12 месяцев после тяжелой черепно-мозговой травмы, то это состояние обычно считается неизменным и необратимым. Следовательно, ни одно лечение не гарантирует ускорение процесса выздоровления и улучшения функционального исхода [2,3]. Тем не менее, некоторые исследования показали неожиданное сохранение крупномасштабных мозговых сетей, где в дальнейшем у пациентов с вегетативным статусом развились определенные поведенческие признаки сознания себя или окружающей среды [4,5].

Нейростимуляция для восстановления когнитивных и физических функций является инновационным и перспективным методом лечения пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой[6].

В настоящее время среди доступных, неинвазивных, безболезненных методов стимуляции было доказано, что именно одноимпульсная транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) эффективна для оценки возбудимости моторной коры и целостности проводимости по центральным и периферическим двигательным путям. Аналогичным образом, было доказано, что повторяющаяся транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС) вызывает не только длительные функциональные изменения в коре головного мозга в нормальных условиях, а также терапевтические эффекты при различных заболеваниях [7,8]. Несколько исследований предполагают, что таламокортикальная система может быть вовлечена в быстрые причинно-следственные связи [9].

ЦЕЛЮ данного исследования было изучение эффективности терапии ТМС и клинического ответа у пациента с вегетативным статусом и тяжелыми ишемическими повреждениями головного мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клинический случай: Пациент О. 32 года с диагнозом «Вегетативное состояние», вызванное отеком мозга и хронической ишемией. Год назад утонул в пресной воде. Перенес клиническую смерть. Неврологический статус при выписке: Сопор, ШКГ 10 баллов, в контакт не вступает. Зрачки D=S, фотореакция сохранена. На внешние болевые и звуковые раздражения не реагирует. Глоточные и кашлевые рефлексы угнетены, присутствуют гипотония мышц, гиперрефлексия. На КТ признаки диффузного гипоксического поражения головного мозга. На ЭЭГ выраженные изменения биоэлектрической активности головного мозга с усилением медленно волновой активности на фоне подкорковых структур.

Вмешательство: Лечебная транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС). Использовался магнитный стимулятор фирмы «Нейрософт» - «Нейро МС/ДС» (Иваново, Россия). Пациент начал принимать через 12 месяцев после происшествия. В период с 17.06.2020-11.11.2020 было проведено 119 стимуляций, по 14 программам с частотой от 1 Гц до 20 Гц. Проекция стимуляции: префронтальная кора, ствол мозга, мозжечка, премоторная и моторная кора головного мозга. При ТМС индукция магнитного поля была больше 1,2 Тл, длительность импульсов в среднем 0,2 мс, частота от 1 до 20 Гц.

Клинические изменения после курса лечебной транскраниальной магнитной стимуляции у больного вегетативном состоянии после отека и ишемии головного мозга вследствие утопления в пресной воде. Развитию вегетативного состояния предшествовала кома с соответствующей симптоматикой – отсутствием сознания, узами, не реагирующими на свет зрачками, плавающим движением глазных яблок, мышечной гипотонией,

сухожильной гиперрефлексией. В неврологическом статусе отмечалось отсутствие познавательных реакций, осознания себя и способности взаимодействовать с окружающей средой, больные не фиксировали взор, нет слежения, отсутствовала речь и признаки её понимания. При этом наблюдалось беспорядочное ерешение бодрствования и сна. У пациента была развита стойкая поза децеребрации и декортикации.

Отсутствовали целенаправленные усилия к воспроизведению поведенческих реакций на зрительные, слуховые, тактильные и болевые стимулы. У больного были расторможены примитивные моторные движения в виде жевания, сосания и хватания. Нарушения центральной регуляции дыхания в виде формирования машинообразной формы и расстройства глотания, с закупоркой дыхательных путей слизью, по поводу которого была установлена интубационная трубка. Оценка по шкале Глазго 8 баллов.

После стимуляции в неврологическом статусе отмечалось появление познавательных реакций, больной начал фиксировать взор, появились признаки понимания речи. Циклы бодрствования и сна начали четко чередоваться. Уменьшилась децеребрация и декортикация, появились целенаправленные усилия к воспроизведения поведенческих реакций на зрительные, слуховые, тактильные и болевые стимулы. Примитивные моторные движения в виде сосания и хватания исчезли, в виде жевания значительно уменьшились. Улучшилась так же функция дыхания и расстройство глотания, значительно уменьшилось слюнотечение. Отмечается значительно снижение спастического паралича, периостальных и сухожильных рефлексов. Значительно снизился спазм грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Оценка по шкале Глазго составила 11 баллов.

Выводы:

Лечебная транскраниальная магнитная стимуляция у больных в вегетативном состоянии после отека и ишемии головного мозга вследствие утопления в пресной воде позволяет активировать компенсаторно-восстановительные процессы в головном мозге, которые проявляются в виде улучшения клинического состояния.

Литература

1. Brenner RP. The interpretation of the EEG of stupor and coma. *Neurologist* 2005;11:271-84.
2. Lombardi F, Taricco M, De Tanti A, Telaro E, Liberati A. Sensory stimulation of brain-injured individuals in coma or vegetative state: results of a Cochrane systematic review. *Clin Rehabil* 2002;16(5):464-72.
3. Giacino J, Whyte J. The vegetative state and minimally conscious state: current knowledge and remaining questions. *J Head Trauma Rehabil* 2005;20:30-5.
4. Boly M, Faymonville ME, Peigneux P, Lambermont B, Damas P, Del Fiore G, et al. Auditory processing in severely brain injured patients: differences between the minimally conscious state and the persistent vegetative state. *Arch Neurol* 2004;61:233e8.
5. Monti MM, Vanhaudenhuyse A, Coleman MR, Boly M, Pickard JD, Tshibanda L, et al. Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness. *N Engl J Med* 2010;362(7):579-89.
6. Schiff ND. Moving toward a generalizable application of central thalamic deep brain stimulation for support of forebrain arousal regulation in the severely injured brain. *Ann N Y Acad Sci* 2012;1265:56-68.
7. Berardelli A, Inghilleri M, Rothwell JC, Romeo S, Currà A, Gilio F, et al. Facilitation of muscle-evoked responses after repetitive cortical stimulation in man. *Exp Brain Res* 1998;22:79-84.
8. Ridding MC, Rothwell JC. Is there a future for therapeutic use of transcranial magnetic stimulation? *Nat Rev Neurosci* 2007;8:559-67.
9. Tononi G, Koch C. The neural correlates of consciousness: an update. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1124:239-61.

Түйін

¹Акжол Д.И., ²Даниярова Ш.Б.-П.

¹ «Жалпы медицина» факультетің 5 курс студенті, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

²Ғылыми жетекшісі, неврология, психиатрия және психология кафедрасы, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы ОҚМА.

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ: МИДЫҢ ИШЕМИЯСЫ МЕН ІСІНУІНЕН ТУЫНДАҒАН ВЕГЕТАТИВТІК ЖАҒДАЙДА ТРАНСКРАНИАЛЬДІ МАГНИТТІК СТИМУЛЯЦИЯНЫ ҚОЛДАНУ

Мақсаты: Мидың ісінуі мен созылмалы ишемиясынан туындаған вегетативті жағдайларда TMS терапиясының тиімділігін зерттеу. Материалдар және методтар: Клиникалық жағдай. Науқас О. 32 жаста. Мидің ісінуі және созылмалы ишемиясының себебінен вегетативті жағдайға түскен. Науқас суда батып кетіп, клиникалық өлімді бастан өткерген. Шығарылатын кездегі неврологиялық статус: Сопор, ГКСШ бойынша 10 балл, контактқа кірмейді. Көз қарашықтары D=S, фотореакция сақталған. Сыртқы ауырсыну мен дыбыстық тітіркенуге жауап бермейді. Жүту және жөтел рефлекстері басылған. Бұлшықет гипотензиясы, гиперрефлексия.

Транскраниальды магниттік стимуляция (ТМС) терапиясын пациент оқыс жағдайдан 12 ай өткен соң қабылдай бастады. ТМС шүйде аймағына, прецентрально және префронтально қатпарлары аймағында, сондай-ақ төс-бұғана-еміздік бұлшықетіне жүргізілді. Жұтыну және жөтел рефлекстері төмендеген. Бұлшықет гипотензиясы, гиперрефлексия. Транскраниальды магниттік стимуляция (ТМС) терапиясын науқас оқыс жағдайдан 12 айдан кейін қабылдай бастады. Транскраниальды магниттік стимуляциялау шүйде аймақта, прецентрально және префронтально қатпарлары аймағында, сондай-ақ төс-бұғана-еміздік тәрізді бұлшықетте жүргізілді.

Қорытынды: Терапиядан кейін гиперрефлексияны азайтуға болады, пациент сыртқы қоздырғыштарға жауап бере бастады, жұту және жөтел рефлекстері жақсарды, төс-бұғана-еміздік бұлшықетінің спазмы айтарлықтай төмендеді.

Кілт сөздер: Вегетативті статус; ми ишемиясы; ми ісінуі; транскраниальды магниттік стимуляция; кома.

Summary

¹Akzhol D.I., ²Daniyarova Sh.B-P.

¹South Kazakhstan medical Academy 5th year student of the faculty of General medicine,

²Scientific adviser, Department of neurology, psychiatry and psychology, South Kazakhstan medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan

CLINICAL SITUATION: USE OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN VEGETATIVE STATE CAUSED BY ISCHEMIA AND BRAIN EDEMA

Objective: to study the effectiveness of TMS therapy in vegetative states caused by brain edema and chronic ischemia. Materials and methods: Clinical case: Patient O. 32 years old with a diagnosis of "Vegetative state" caused by brain edema and chronic ischemia. Drowned in fresh water a year ago. Condition after clinical death. Neurological status at discharge: SOPOR, GSC 10 points, does not make contact. Pupils D=S, photoreaction saved. It does not respond to external pain and sound stimuli. Pharyngeal and cough reflexes are suppressed, muscle hypotension and hyperreflexia are present. The patient started taking transcranial magnetic stimulation (TMS) 12 months after the event. Transcranial magnetic stimulation was performed in the precentral and prefrontal gyrus, in the occipital region, and in the sternocleidomastoid muscle.

Conclusions: after the therapy, hyperreflexia was reduced. There was a reaction to external stimuli, improved pharyngeal and cough reflex, spasm of the sternocleidomastoid muscle significantly decreased.

Keyword: Vegetative state, brain ischemia, brain edema, transcranial magnetic stimulation, coma.

Сведения об авторах:

Ақжол Дархан Исатайұлы – Студент 5-го курса факультета «Общая медицина» Южно-Казахстанская медицинская академия. Телефон +77474899072, e-mail: D_98_kz_98@mail.ru. Дом. Адрес: г.Шымкент, ул Аулиетас 228.

Даниярова Шолпан Бахт-Полатовна – ассистент кафедры неврологии, психиатрии и психологии Южно-Казахстанской медицинской академии. Телефон: +77785811123, e-mail: daniyarova.sholpan@mail.ru, дом. адрес: г.Шымкент, ул.Жангильдина 8-8; <https://orcid.org/0000-0002-8309-4596>

МРНТИ 76.29.51

¹Альтаев М.Ж., ²Мухамбетова Г.А., ³Ахметче А.А., ¹Утемисов Е.У., ¹Варзина Т.В.,
¹Созинова О.Ф., ¹Абай Г.А.

¹Республиканский детский реабилитационный центр «Балбулак», г.Алматы, Республика Казахстан

²Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, кафедра нервных болезней с курсом нейрохирургии, г.Алматы, Республика Казахстан

³Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, кафедра инженерные дисциплины, г.Алматы, Республика Казахстан

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ: СИМПТОМЫ, ОЦЕНКА СПАСТИЧНОСТИ И МОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Резюме

Проведен обзор литературы по вопросам клинической диагностики церебральных параличей у детей (ЦП), заболеваемости по странам. Показаны основные проявления центральных парезов, влияние синдрома спастичности на состояние мышц, опорно-двигательного аппарата пациентов. Представлены международные шкалы для оценки моторных функций при синдроме спастичности у детей с ЦП.

Ключевые слова: дети, церебральный паралич, спастичность, функциональные шкалы, оценка реабилитации

«Детский церебральный паралич» объединяет группу различных по клиническим проявлениям синдромов, которые возникают в результате недоразвития мозга и его повреждения на различных этапах онтогенеза и характеризуются неспособностью сохранять нормальную позу и выполнять произвольные движения [1].

Частота ЦП, по разным данным, составляет 2-6 случаев на 1000 человек [1,2]. По данным работ J.E. Tyson, L.C. Gilstrap, несмотря на активные исследования, предпринятые в последние годы в области неонатологии, частота возникновения ЦП остается высокой, достигая 0,1-0,2% у доношенных младенцев и 1% у недоношенных [3]. Частота ЦП имеет постоянную тенденцию к увеличению в популяции, занимая первое место среди заболеваний центральной нервной системы, ведущих к инвалидности. Распространенность ЦП за последние десятилетия имела выраженную тенденцию к постоянному увеличению: в 1962 г. она составляла 0,4 случая на 1000 детей, в 1972 г. - 1,72; в 1982 г. - 5,6; в 1992 г. - 9 [4].

Подобная тенденция отмечена в нашей стране. Согласно статистическим данным, заболеваемость ДЦП в 1990 г. составляла 25,6 случаев на 100000 населения, в 2005 – 50,4 случаев и в 2015 г. – 73,6 случаев. Показатель заболеваемости ЦП в Республике Казахстан (РК) среди детей до 5 лет составляет 3,1 на 1000 детей указанного возраста [5,6,7].

Согласно международной классификации (МКБ-10) выделяют семь различных нозологических форм ДЦП, с преимущественным поражением пирамидной, экстрапирамидной систем, лобно-мостомозжечковых путей и их сочетания. Из всех клинических форм заболевания, спастическая диплегия является наиболее распространенной формой церебрального паралича [8,9]. По данным российских авторов, в структуре заболевания преобладают спастические формы паралича (87,5%), спастическая диплегия встречается у 69,3% детей, гемиплегия у 16,3%, двойная гемиплегия у 1,9% пациентов. Атонически-астатическая форма составляет 9,2%, гиперкинетическая - 3,3% [10].

Основным проявлением центральных параличей у детей является мышечный гипертонус (спастичность). Спастичность является хроническим патологическим состоянием, в связи с чем, детям со спастической диплегией требуется реабилитация в течение всей жизни. При данной форме ЦП, спастичность отмечается преимущественно в нижних конечностях при нормальном или умеренном повышении тонуса в верхних конечностях.

При исследовании мышечного тонуса врачи клинически могут определить высокий тонус и выраженность спастичности. Спастичность определяется как зависящее от скорости повышенное сопротивление пассивному растяжению мышц, как неуместная произвольная мышечная активность, связанная с параличом центрального двигательного нейрона [11]. Различный мышечный тонус нарушает нормальное развитие двигательных функций и формирует трудности самообслуживания. Спастичность может привести к функциональным проблемам с повседневной жизнедеятельностью, такими как походка, кормление, стирка, туалет и одевание [12]. Постоянная спастичность может вызывать следующие нарушения: мышечная боль, ограничение объема активных и пассивных движений, нарушение осанки, способности стоять и ходить. Постоянный

повышенный тонус приводит к изменению свойств мышечной ткани, укорочению ее длины, уменьшению движений в них. Из-за структурных изменений в мышцах, связках и сухожилиях, окружающих сустав, постепенно формируются тугоподвижность, контрактуры в суставах, деформации костей и снижению функциональной независимости. Укорочение и жесткость мягких тканей делают сустав устойчивым к растяжению и препятствуют нормальному движению [13-16]. Устойчивые двигательные ограничения у больных церебральным параличом обуславливают пожизненную необходимость в реабилитационных мероприятиях.

Поражение центрального двигательного нейрона у детей с ЦП происходит в период формирования, развития ЦНС. При ЦП спастичность имеет свои особенности: 1) наличие патологических тонических рефлексов (лабиринтный тонический рефлекс, симметричный шейный тонический рефлекс, асимметричный шейный тонический рефлекс и др.), что особенно ярко проявляется при перемене положения тела; 2) появление патологической синкинетической активности при выполнении произвольных движений; 3) нарушение координаторных взаимодействий мышц синергистов и антагонистов, так называемый феномен ко-контракции; 4) повышение общей рефлекторной возбудимости – наличие четко выраженного стартл-рефлекса.

Оценка моторных функций у детей с ЦП проводится при помощи неврологических методов исследования, направленных на изучение состояния пирамидной, экстрапирамидной и мозжечковой систем. Оценивается состояние мышечного тонуса, силы, сухожильных рефлексов, наличие патологических стопных и кистевых рефлексов, нарушение передачи нервного импульса [17].

Современная оценка эффективности реабилитации больных ЦП подразумевает анализ не только отдельных двигательных или когнитивных параметров пациентов после лечения (например, снижение уровня спастичности, увеличение амплитуды движений и так далее), но и функциональных изменений, более значимых для повседневной жизни больных и их семей. С этой точки зрения первостепенной задачей становится максимально объективная и стандартизованная оценка исходного и приобретенного в ходе реабилитации функционального статуса пациента с ДЦП. Оценка выраженности спастичности у детей оценивается клинически, по международным шкалам [18]. Шкала Ашворта (Ashworth Scale, AS) позволяет определить степень сопротивления по 5 баллам [19].

Оценка функциональных возможностей пациентов с ЦП, движений проводят по шкале больших моторных функций (GMFCS). Шкала позволяет оценить самостоятельные активные движения пациента: умение сидеть, перемещаться и передвигаться. В классификации GMFCS выделяют пять уровней и критерием различия между уровнями являются значимые в повседневной жизни умения. Различают в зависимости от формирования самостоятельного навыка у пациента, его функциональных ограничений, необходимости использования ручных приспособлений для передвижения (таких как ходунки, костыли, трости) или колесных средств передвижения, и в меньшей степени на качестве движений [19, 20].

В качестве основного принципа в данной классификации лежит возможность выполнения функций, описанных на том или ином уровне:

Уровень 1 – ходьба без ограничений;

Уровень 2 – ходьба с ограничениями;

Уровень 3 – ходьба с использованием ручных приспособлений для передвижения;

Уровень 4 – самостоятельное передвижение ограничено, могут использоваться моторизированные средства передвижения;

Уровень 5 – перевозка в ручном инвалидном кресле.

Проявления больших моторных функций зависят от возраста, особенно в период младенчества и раннего детского возраста. Для каждого уровня представлены отдельные описания в нескольких возрастных группах, что позволяет унифицировать систему оценки больших моторных функций во всех возрастных группах.

Для оценки функциональной активности у пациентов в параличах применяют шкалу Бартел, определяющая индекс активности повседневной жизнедеятельности. Индекс определяет реальные действия пациента и позволяет установить степень независимости пациента от любой помощи, физической или вербальной, как бы незначительна ни была эта помощь. Оцениваются такие повседневные действия как прием пищи, ванны, проведение гигиенических процедур, одевание, акты мочеиспускания и дефекации, пользование туалетом, перемещение с кровати на стул и обратно, передвижение на ровной поверхности, ходьба по лестнице. Каждая функция оценивается по баллам от 0 до 5, 10, 15 баллов по действиям. Оценка показателей суммируется и чем больше сумма баллов, тем выше индекс повседневной активности пациента [21].

Шкала функциональной активности (FIM) позволяет оценить двигательные (пункты 1-13), интеллектуальные (пункты 14-18) функции пациента с неврологической патологией. Функции оцениваются наблюдателем в баллах от одного до семи. Оценка по баллам представлена следующим образом:

- **1 балл:** полная зависимость пациента от окружающих, может выполнить только 25% необходимых действий;
- **2 балла:** значительная зависимость от окружающих, может выполнить только 50% необходимых действий;
- **3 балла:** умеренная зависимость, может выполнить 50-75% необходимых действий;
- **4 балла:** незначительная зависимость, при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, но 75 % необходимых действий выполняет сам;
- **5 баллов:** минимальная зависимость, пациент при выполнении действий нуждается только в наблюдении персонала;
- **6 баллов:** ограниченная независимость, пациент выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно либо нуждается в постороннем совете;
- **7 баллов:** полная независимость в выполнении соответствующей функции.

Оценив функции пациента повседневной активности, суммарная оценка может быть в пределах от 18 до 126 баллов. Чем больше балл, тем лучше функциональная активность пациента [22].

Помимо оценки общего двигательного развития детей с ЦП интерес представляет анализ отдельных функциональных возможностей пациентов. Ключевое значение в становлении двигательной активности, самообслуживания и социальной адаптации пациентов с ДЦП отведено крупной и мелкой моторике верхних конечностей [23]. Улучшение функциональной активности рук важно для гармоничного развития психоречевых функций пациентов со спастическими формами ДЦП [24].

Для оценки функционирования верхних конечностей у детей и подростков с ДЦП в повседневной жизни применяют систему классификации мануальных способностей (Manual Ability Classification System, MACS) для детей в возрасте от 4 до 18 лет [25]. Каждый уровень шкалы позволяет точно оценить функциональную активность верхних конечностей дома и вне дома (детский сад, школа). Различают 5 уровней функциональной активности верхних конечностей. Оценка по уровням представлена следующим образом:

1 уровень: Захватывает объекты успешно и с легкостью. Проблемы в манипуляции объектами проявляются в незначительном ограничении скорости и неаккуратности. Имеющиеся незначительные ограничения не влияют на самостоятельную повседневную активность.

Различия между 1-м и 2-м уровнем: дети с 1-м уровнем активности ограничены в манипуляциях с очень мелкими, тяжелыми и хрупкими предметами, требующими высокого уровня развития мелкой моторики и координации обеих рук. Ограничения также могут проявляться в новых незнакомых условиях. Пациенты со 2-м уровнем активности способны выполнять тот же объем манипуляций, что и дети с 1-м уровнем, но качество выполнения и скорость ниже. Разница в объеме функционирования рук может снижать качество манипуляции. Дети со 2-м уровнем стараются облегчить себе процесс манипуляции предметами: к примеру, использовать поверхность стола для стабилизации предмета, нежели использовать обе руки.

2 уровень: Захватывает большинство предметов с незначительным ограничением качества и/или скорости. Определенные виды манипуляций недоступны или вызывают некоторые затруднения; пациент может использовать альтернативные пути выполнения манипуляций, но возможный объем моторики рук не влияет на степень независимости в повседневной активности.

Различия между 2-м и 3-м уровнем: дети со 2-м уровнем могут захватывать большинство предметов, однако медленно, и при этом страдает качество манипуляции. Пациенты с 3-м уровнем обычно нуждаются в специальной подготовке для того, чтобы взять предмет, и/или в определенной адаптации окружающей среды. Пациенты с 3-м уровнем не могут осуществлять некоторые виды манипуляций без должной адаптации окружающей среды.

3 уровень: Удерживает объект с трудом, нуждается в помощи со стороны, чтобы подготовиться к захватыванию объекта и/или к приспособлению для этого окружающей обстановки. Манипуляции замедлены, качество действия и возможное число повторений ограничены. Манипуляцию проводит самостоятельно только при предварительной тренировке или подготовке окружающей среды.

Различия между 3-м и 4-м уровнем: дети с 3-м уровнем активности могут производить определенный набор манипуляций после предварительной тренировки или при контроле со стороны и отсутствии ограничений во времени. Дети с 4-м уровнем нуждаются в постоянной помощи в процессе действия и успешно участвуют только в определенных видах активности.

4 уровень: Может захватывать ограниченное число объектов, простых для манипуляции, в адаптированной ситуации. Может выполнять действия лишь частично и с ограниченным успехом. Нуждается в постоянной помощи и адаптирующем оборудовании даже для частичного выполнения задания.

Различия между 4-м и 5-м уровнем: дети с 4-м уровнем активности могут осуществлять лишь часть действия, и тем не менее они нуждаются в постоянной помощи. Пациенты с 5-м уровнем могут участвовать в

процессе манипуляции лишь при помощи простых движений в адаптированной ситуации: например, нажимать на простую клавишу.

5 уровень: Не захватывает объекты и имеет тяжелое стойкое ограничение даже в простых движениях. Нуждается в тотальной помощи со стороны.

Между уровнями имеются различия, которые подробно представлены и по ним можно точно оценить уровень мануальных способностей ребенка с ДЦП.

Функциональные шкалы позволяют подробно оценить состояние не только отдельных мышечных групп пациента, но и полностью оценить состояние двигательной системы. Предложенные шкалы применяют для оценки движения пациента на фоне реабилитации, динамического контроля и эффективности коррекционных программ.

Для коррекции синдрома спастичности необходима комплексная реабилитация индивидуально подобранная с учетом возможностей пациента. Для подбора реабилитационных программ учитывают степень спастичности и подбирают методы коррекции: кинезотерапия, физиотерапия, рефлексотерапия, ортезирование, биологическая обратная связь, применение системных миорелаксантов. Только систематическая непрерывная комплексная реабилитация позволяет достичь поставленной цели, улучшить функции двигательного анализатора, состояние здоровья ребенка в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Неврология детского возраста/Под ред. Петрухин А.С.//М.: Медицина, 2004.-784 с.
2. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с детским церебральным параличом. Союз педиатров России.- 2013.-28 с.
3. Струповец И.Н. «Минимальные повреждения ЦНС в раннем неонатальном периоде и их роль в развитии ДЦП у недоношенных детей».-Вестник Витебского Государственного медицинского университета. 2011.- №1.- С. 77
4. Доступно по ссылке <http://reabilitaciya.org/travmy/detskie-zabolevaniya/348-detskij-czerebralnyj-paralich-epidemiologiya-i-proyavleniya-zabolevaniya-dczp.html>
5. Статистический сборник "Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения" в 1991 г.
6. Статистический сборник "Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения" в 2006 г.
7. Статистический сборник "Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения" 2016 г., доступно на сайте <http://www.rcrz.kz/index.php/ru/statistika-zdravookhraneniya>
8. Добрянська М. Сучасна психоневрологічна допомога дітям: погляд на проблему // Нейро News. -2010. -№ 5/2. -С. 4-7
9. Лильин Е.Т. Современные представления об этиологии детского церебрального паралича / Е.Т. Лильин, И.Н. Иваницкая.- Российский педиатрический журнал.-2002. -№3.- С. 35-40.
10. Детский церебральный паралич и эпилепсия. Современные подходы к лечению. Методические рекомендации. Батышева Т.Т., Трепилец С.В., Трепилец В.М., Бадалян О.Л., Квасова О.В., Климов Ю.А., Глазкова .- Москва.-2016.-24 с.
11. Goldstein EM. Spasticity management: an overview. J Child Neurol. 2001;16(1):16–23; 8. Sanger TD, Delgado MR, Gaebler-Spira D, et al. Classification and definition of disorders causing hypertonia in childhood. Pediatrics. -2003;111(1).- P.89-97
12. Ключкова О.А., Куренков А.Л., Намазова-Баранова Л.С., Мамедъяров А.М., Жердев К.В. Общее моторное развитие и формирование функции рук у пациентов со спастическими формами детского церебрального паралича на фоне ботулинотерапии и комплексной реабилитации// Вестник РАМН. 2013. - Т. 11.- С. 38-48.
13. Shamsoddini AR. Comparison between the effect of neurodevelopmental treatment and sensory integration therapy on gross motor function in children with cerebral palsy. Iran J Child Neurology. 2010;4(1):31–38;
14. Shamsoddini AR, Hollisaz MT. Effect of sensory integration therapy on gross motor function in children with cerebral palsy. Iran J Child Neurology. 2009;3(1):43–8;
15. Meythaler JM. Concept of spastic hypertonia. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2001;12(4):725–32;
16. Dalvand H, Dehghan L, Feizy A, et al. The effect of foot serial casting along with botulinum toxin type-a injection on spasticity in children with cerebral palsy. JKermanUniMedSci. 2012;19(6):562–73
17. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. СПб.: Политехника, 2007. -399 с.

18. Базисные подходы к оценке эффективности лечения синдрома спастичности у детей с детским церебральным параличом препаратами ботулинического токсина типа А/Соловьева А.П., Горячев Д.В., Архипов В.В., Бунятян Н.Д./ Антибиотики и химиотерапия.-2017.-№ 5-6.-С.54-62
19. Реабилитация детей с ДЦП: обзор современных подходов в помощь реабилитационным центрам /Е.В. Семёнова, Е.В. Клочкова, А.Е. Коршикова-Морозова, А.В. Трухачёва, Е.Ю. Заблоцкис.-М.:ЛептаКнига, 2018.-584 с. (Серия «Азбука милосердия»:метод. и справ. пособия.)
20. GMFCSR. Palisano, P.Rosenbaum, St. Walter, D. Russell, E. Wood, B. Galuppi Dev Med Child Neurol.- 1997.- №39.-P.214-223
21. Доступно по ссылке <http://neuronews.ru/index.php/spravochnye-materialy/shkaly-i-testy/item/397-indeks-aktivnosti-povsednevnoj-zhizni-bi-bartel>
22. Реабилитация больных с травматической болезнью спинного мозга/под общ.ред. Г.Е. Ивановой, В.В. Крылов, М.Б. Цыкунова, Б.А. Поляева.-М., 2010.-335-336
23. Miller F. Cerebral palsy. NY: Springer Science. 2005. 1055 p. 13. Eliasson A.C., Burtner P. Improving hand function in children with cerebral palsy. 1st edn. Mac. Keith Press. 2008.
24. Kol'tsova M.M. Dvigatel'naya aktivnost' i razvitie funktsii mozga rebenka (Rol' dvigatel'nogo analizatora v formirovanii vysshei nervnoi deyatel'nosti rebenka) [Motor and Brain Functioning Development of Children (Impact of Motor Analyzer in Development of Neural Activity of Children)]. Moscow, Pedagogika, 1973.
25. Eliasson A.C., Krumlinde-Sundholm L., Rosblad B., Beckung E., Arner M., Ohrvall A.M., Rosenbaum P. The Manual Ability Classification System (MACS) for children with cerebral palsy: scaled development and evidence of validity and reliability. Dev. Med. Child Neurol. 2006; 48 (7): 549-554

ТҮЙІН

¹Алтаев М. Ж., ²Мухамбетова Г. А., ³Ахметче А. А., ¹Өтемісов Е. У., ¹Варзина Т. В.,
¹Созинова О. Ф., ¹Абай Г. А.

¹"Балбұлақ" республикалық балаларды оңалту орталығы», Алматы қ., Қазақстан Республикасы

²С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, нейрохирургия курсы бар жүйке аурулары кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

³С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, инженерлік пәндер кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

ЦЕРЕБРАЛЬДЫ САЛ АУРУЫ: БЕЛГІЛЕРІ, БАЛАЛАРДАҒЫ СЕРПІМДІЛІК ПЕН МОТОР ФУНКЦИЯЛАРЫН БАҒАЛАУ

Әлем бойынша церебральды сал ауруы, сырқаттанушылықтың клиникалық диагностикасы мәселелері бойынша әдебиеттерге шолу жүргізілді. Орталық парездің негізгі көріністері, серпімділік синдромының бұлшықеттердің, тірек-қимыл аппаратының жағдайына әсері көрсетілген. Церебральды сал ауруы бар балалардағы серпімділік синдромындағы мотор функцияларын бағалауға арналған халықаралық шкалалар ұсынылған.

Кілт сөздер: балалар, церебральды сал ауруы, серпімділік, функционалды шкалалар, оңалтуды бағалау

SUMMARY

¹Altaev M. Zh., ²Mukhambetova G. A., ³Akhmetche A. A., ¹Utemisov E. U., ¹Varzina T. V.,
¹Sozinova O. F., ¹Abay G. A.

¹Republican children's rehabilitation center "Balbulak", Almaty city, Republic of Kazakhstan

²S.D. Asfendiyarov Kazakh national medical University, Department of nervous diseases with neurosurgery course, Almaty city, Republic of Kazakhstan

³S.D. Asfendiyarov Kazakh national medical University, Department of engineering disciplines, Almaty city, Republic of Kazakhstan

CEREBRAL PALSY: SYMPTOMS, ESTIMATION OF SPASTICITY AND MOTOR FUNCTIONS IN CHILDREN

A review of the literature on the clinical diagnosis of cerebral palsy, morbidity by country. The main manifestations of central paresis, the effect of spasticity syndrome on the condition of the muscles and the musculoskeletal system of patients are shown. The international scales for the assessment of motor functions in spasticity syndrome in children with cerebral palsy are presented.

Key words: children, cerebral palsy, spasticity, functional scales, assessment of rehabilitation.

Сведения об авторах

Альтаев Мухтар Жаксыбаевич – к.м.н, профессор, директор Республиканского детского реабилитационный центр «Балбулак», e-mail balbulak.kz@list.ru

Мухамбетова Гульнар Амерзаевна – к.м.н., доцент кафедры нервных болезней с курсом нейрохирургии Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, e-mail gulnar2311@mail.ru, 8(701) 710 66 17

Ахметче Алия Амангелдиқызы – магистр фармации, докторант первого года обучения кафедры инженерные дисциплины Казахского Национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, e-mail aleka-10-95@mail.ru

Утемисов Ерлан Умирбаевич – заместитель директора по клинической работе Республиканского детского реабилитационный центр «Балбулак», e-mail balbulak.kz@list.ru

Варзина Татьяна Владимировна – заведующая неврологическим отделением Республиканского детского реабилитационный центр «Балбулак», e-mail balbulak.kz@list.ru

Созинова Ольга Федоровна – врач Республиканского детского реабилитационного центра «Балбулак», РДРЦ «Балбулак», e-mail balbulak.kz@list.ru

Абай Гульжан Абаяевна – врач Республиканского детского реабилитационный центр «Балбулак», e-mail balbulak.kz@list.ru

МРНТИ 76.33.37

¹Арыкбаева Г.М., ¹Досыбаева Г.Н., ²Маденова Ж.И., ¹Сулейменова З.С..

¹Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан

²Медицинский центр «Эскулап-VITA», г. Шымкент, Республика Казахстан

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА И УРОВНЯ НАПРЯЖЕНИЯ АДАПТАЦИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ У РАБОЧИХ ХЛОПКОВОГО КЛАСТЕРА

Резюме

Хлопководство является важнейшей отраслью экономики более 70 стран мира, основными из которых являются США, Китай, Индия, Пакистан и страны СНГ. Хлопковый кластер включает в себя этапы сбора, очистки и переработки хлопка. На хлопкоперерабатывающем производстве (ХПП) рабочие подвергаются ряду профессиональных вредностей: хлопковая пыль смешанного характера, неблагоприятный микроклимат, микробная обсемененность воздуха, производственный шум, вибрация, туман масел, пестициды. При влиянии производственных факторов хлопкового кластера одной из первой реагирует вегетативная нервная система. Проведена оценка активности различных регуляторных систем, обеспечивающих вегетативный гомеостаз сердечно-сосудистой системы у рабочих ХПП. Исследование особенностей изменения функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) при воздействии пестицидов позволит выявить донозологические состояния и своевременно провести лечебно-профилактические мероприятия у работающих на основных этапах хлопкового кластера.

Ключевые слова: хлопковый кластер, вегетативная нервная система, холинэстераза, адаптационный потенциал, кардиоинтервалография.

Введение. Хлопковый кластер включает в себя этапы сбора, очистки и переработки хлопка. Одним из неблагоприятных факторов хлопкопроизводства является хлопковая пыль, которая выделяется почти на всех этапах хлопкового кластера. Хлопковая пыль состоит преимущественно из веществ органического происхождения (глюкоза, лактоза, манноза, рибоза и др). Состав неорганических веществ в хлопковой пыли непостоянен, так как он обусловлен составом почв, на которых произрастает хлопок. Значительную часть составляет SiO₂-двуокись кремния в свободном и связанном состоянии, а также окислы железа и алюминия, соли натрия и др. В хлопковой пыли могут быть обнаружены пестициды, из которых часто встречаются дефолианты, используемые для удаления листьев хлопчатника перед уборкой хлопка. В качестве дефолиантов применяют чаще фосфорорганические соединения в количестве до 3 кг на 1 га, а также кремнефтористый

натрий, цианамид калия и др., которые во внешней среде довольно быстро разлагаются (от 1 месяца до 1 года). [1,2] Наиболее распространенное применение ФОС в качестве пестицидов в сельском хозяйстве. Однако в результате их широкого использования ФОС в настоящее время входят в число наиболее распространенных синтетических химикатов, обнаруживаемых в окружающей среде, а также в тканях животных и человека. Это вызывает растущую экологическую озабоченность, потому что многие ФОС являются высокотоксичными, и приводят к пагубным последствиям для здоровья, что документировано в течение десятилетий. [3] Доказано, что ФОС влияют на нервно-мышечные соединения и вегетативные синапсы. В норме в нервно-мышечном соединении происходит высвобождение ацетилхолина в синаптическую щель, где он связывается с холинэргическими рецепторами мышечных волокон, заставляя их сокращаться. Холинэстераза расщепляет ацетилхолин на уксусную кислоту и холин, которые поглощаются нервными волокнами и повторно синтезируются в ацетилхолин. При отравлении ФОС происходит ингибирование холинэстеразы, что приводит к накоплению чрезмерного количества ацетилхолина. [5]

Учеными European Food Safety Authority опубликован научный отчет об оценке совокупного риска пестицидов, влияющих на нервную систему, в котором все неопределенности, выявленные либо для оценки воздействия, либо для создания групп совокупной оценки, включены в общую характеристику риска. Оценивалось воздействие пестицидов на нервную систему: ингибирование ацетилхолинэстеразы мозга и / или эритроцитов, функциональные изменения моторного, сенсорного и вегетативного отделов и гистологические невропатологические изменения в нервной ткани. Выявленные изменения возникают в результате системного воздействия пестицидов, являются значимыми и могут использоваться как первичные эффекты, что играет немаловажную роль в ранней диагностике заболеваний. При этом, конкретные показатели токсичности, наблюдаемые в токсикологических исследованиях, которые подтверждают, что пестициды вызывают функциональное изменение вегетативного отдела нервной системы, были: миоз, мидриаз, повышенное слюноотделение, слезотечение, пилоэрекция, мочеиспускание. Комбинация двух или более вегетативных признаков, может оцениваться как специфическое воздействие на вегетативный отдел. Слюноотделение считается показателем изменения вегетативного отдела в результате системного воздействия нейротоксичного вещества. [6,7]

Хроническое отравление ФОС возможно при длительном контакте с малыми дозами препаратов. В развитии хронической интоксикации можно усматривать проявление так называемой функциональной кумуляции, присущей ФОС, не связанной с накоплением пестицида в организме. Механизм ее обусловлен влиянием повторных контактов с ФОС, в промежутках между которыми не успевает произойти полное восстановление ХЭА. Дробное действие малых доз, не вызывающих острого отравления, приводит к постепенному прогрессирующему снижению активности фермента.

Имеется аргументированная в эксперименте точка зрения рассматривать хронические интоксикации, в том числе пестицидами, как динамически развивающийся стресс, или общий адаптационный синдром. «Стадия первичной декомпенсации» приближается по своей сущности к реакции тревоги по Г. Селье и характеризуется общим напряжением организма и отклонением параметров гомеостаза при первоначальном воздействии вредных факторов. В этот период наблюдается активация гипоталамико-надпочечниковой и симпатико-адреналовой систем. Вторая стадия, так называемая, «привыкания», характеризуется поддержанием на нормальном уровне параметров гомеостаза, несмотря на продолжающееся действие повреждающего химического агента, и приближается к стадии резистентности стресса. Вышеназванные регуляторные системы нормализуют свою активность. Третья стадия по Г. Селье - истощения, вероятно, проявляется интоксикацией с ее неспецифическими проявлениями, когда наблюдаются стереотипные нарушения деятельности той или иной системы, истощение системы гипоталамус-кора надпочечников и расстройства функции исполнительных органов. [8]

ЦЕЛЬ: Оценка состояния вегетативной нервной системы у работающих в условиях хлопкового кластера.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ Для оценки уровня функционирования системы кровообращения и определения ее адаптационного потенциала использовался индекс функциональных изменений (ИФИ), предложенный Л. П. Берсеновой. Анализ вариабельности сердечного ритма (ВРС) проводился с помощью прибора «ВНС-микро» фирмы Нейрософт» и прилагаемого к нему пакета анализа «Нейро-Стат». Для изучения общей активности регуляторных механизмов, нейрогуморальных регуляций сердца, соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС был использован метод анализа ВРС по Баевскому. Кардиоинтервалография проводилась как в условиях покоя, так и при выполнении пробы Данынина-Ашнера, ортостатической пробы.

С помощью математического анализа сердечного ритма оценивалось состояние регуляторных систем организма, активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС.

Проведена оценка активности различных регуляторных систем, обеспечивающих вегетативный гомеостаз сердечно-сосудистой системы у рабочих ХПП. Сравнительный анализ функционального состояния различных звеньев регуляции фонового вегетативного гомеостаза, определяемого различными параметрами кардиоинтер-валограммы выявил ряд существенных различий между рабочими различных цехов и контрольной группой. Необходимо отметить, что независимо от стажа и различных цехов наблюдалась динамика значений ряда интегральных показателей, в частности, значительное увеличение индекса напряжения. Наиболее выраженные изменения в системах управления фоновым вегетативным гомеостазом отмечены у рабочих в стажевых группах до 5 (ИН = $410 \pm 5,4$ у.е.) и 6-10 ($469 \pm 5,2$ у.е.) лет. В стажевых группах 11-15 и 16-20 лет отмечается тенденция к снижению индекса напряжения до $240 \pm 3,6$ и $235,4 \pm 3,2$ усл.ед. соответственно, а у рабочих со стажем больше 21 года вновь отмечается достоверное увеличение ИН до $400 \pm 5,8$ усл.ед.

Для рабочих ХПП различных цехов и во всех стажевых группах характерна тенденция к брадикардии, частота пульса составляла в среднем $76,6 \pm 7,0$ ударов в минуту. У рабочих всех цехов стандартное отклонение средней продолжительности интервалов R-R по сравнению с контрольной группой ($54,3 \pm 4,9$ мс) наблюдается достоверное снижение последовательности R-R интервалов и составляла у рабочих подготовительного цеха $47,6 \pm 5,3$ мс, рафинационного цеха $48,1 \pm 3,5$ мс, экстракционного цеха $47 \pm 2,98$ мс. Если каждый предшествующий интервал такой же длительности продуцирует последующий интервал такой же длительности и процент таких следований высок, то это может служить одним из ранних признаков развития в регуляторных системах таких процессов, которые в конечном счете вызовут стабилизацию ритма. Возникновение стабильного ритма расценивается как неблагоприятный признак развития процессов адаптации и перехода системы к патологическому типу функционирования гомеостатических и адаптационных механизмов. Наряду с явлением скрытой стабилизации ритма выявлены изменения, по сравнению с контрольной группой, в мощности основных гармоник различных диапазонов медленных волн сердца. Эти изменения, прежде всего связаны с активностью различных отделов ВНС, процессами метаболизма. У рабочих стажевых групп и цехов мощность медленных волн класса LF несколько ниже ($28,7 \pm 4,4\%$), по сравнению с контрольной группой ($30,6 \pm 1,9\%$).

Вазомоторный (сосудистый) центр, наряду с ингибиторным и стимулирующим симпатическими центрами, является частью модуляторного сердечно-сосудистого подкоркового центра. Мощность медленных волн LF отражают активность вазомоторного центра. Достоверно высокие значения LF в стажевых группах 11-15 и 16-20 лет ($34,7 \pm 4,4$ и $36,7 \pm 4,4$), по сравнению с контрольной группой, абсолютной мощности волн низкочастотного диапазона LF свидетельствует о более низкой активности вазомоторного центра и/или усилении процессов барорецепторной регуляции. Все энтропийные показатели, отражающие структурную организацию последовательности R-R интервалов достоверно ниже, чем в контрольной группе, что может быть свидетельством развития состояния со сниженным уровнем избыточной информации. Следствием этого является повышение вероятности перехода системы к иному состоянию вегетативного гомеостаза, который будет обеспечивать жизнедеятельность организма за счет напряжения и включение в регуляцию надсегментарных звеньев. Возрастает вероятность, по совокупности всех параметров, возникновения переходного состояния, которое в конечном итоге приведет к развитию неудовлетворительной адаптации. Уменьшение симпатических влияний у рабочих стажевых групп находит свое выражение и в достоверно низких значениях индекса вегетативного равновесия (ИВР), вегетативного показателя ритма (ВПР), показателя адекватности процессов реагирования (ПАПР). Так ИВР стажевой группы до 5 лет в 2,1 раза, 6-10 лет в 2,15 раза, 11-15 лет в 2,02 раза, 16-20 лет в 2 раза и больше 21 лет в 2,04 раза ниже по сравнению с контролем. ВПР стажевой группы в 1,1 раз, 6-10 и 11-15 лет в 1,12 раза, 16-20 лет в 1,26 раза и больше 21 лет в 1,3 раза ниже по сравнению с контролем. ПАПР стажевой группы до 5 лет в 1,12 раз, 6-10 лет в 1,17 раз, 11-15 и 16-20 лет в 1,4 раза и больше 21 лет в 1,41 раза ниже по сравнению с контролем.

У рабочих цехов также отмечается уменьшение симпатических влияний, что находит свое выражение в достоверно низких значениях ИВР, ВПР, ПАПР. Так ИВР подготовительного цеха в 2,2 раза, рафинационного в 2,5 раза, экстракционного в 2,7 раза ниже по сравнению с контролем. ВПР подготовительного цеха в 1,1 раз, рафинационного в 1,1 раза, экстракционного в 1,2 раза ниже по сравнению с контролем. ПАПР цеховых групп в 1,2 раза ниже по сравнению с контролем.

Наиболее выраженные изменения в системах управления фоновым вегетативным гомеостазом отмечены у рабочих экстракционного цеха, где индекс напряжения составляет $370,02 \pm 8,02$ усл.ед. У рабочих подготовительного цеха индекс напряжения достоверно меньше ($260,6 \pm 9,2$ усл.ед., $p < 0,05$), чем в контрольной группе ($192,8 \pm 3,8$ усл.ед.) и остальных цехах.

Таким образом, влияние факторов хлопкоперерабатывающего производства в зависимости от степени адаптации протекает одновременно подключением надсегментарных отделов вегетативной нервной системы, проявляющееся активацией симпатического и парасимпатического контуров вегетативной регуляции. Оценка функционирования регуляторных систем вегетативного гомеостаза может быть использована для ранней диагностики патологии вегетативной нервной системы, формирования групп "риска" среди рабочих хлопкоперерабатывающего производства и обоснования проведения профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Досыбаева Г.Н. Цитоморфологическая оценка клеток бронхоальвеолярного лаважа, печени и желудка при воздействии хлопковой пыли, содержащей фосфорорганические пестициды в эксперименте // WORKLDSOURCE. - 2016. - №5(9). - Vol.3.
2. Юлдашева Фатима Утанбаевна. Гигиеническая оценка хлопковой и зерновой пыли, разработка регламентов их содержания в атмосферном воздухе. Автореферат кан... мед.наук, -Ташкент. 1996. -25с.
3. Naughton SX, Terry AV Jr. Neurotoxicity in acute and repeated organophosphate exposure. Toxicology. 2018 Sep 1;408:101-112. doi: 10.1016/j.tox.2018.08.011. Epub 2018 Aug 23. PMID: 30144465; PMCID: PMC6839762.
4. Cassereau J, Ferré M, Chevrollier A, Codron P, Verny C, Hamedan C, Lenaers G, Procaccio V, May-Panloup P, Reynier P. Neurotoxicity of Insecticides. Curr Med Chem. 2017;24(27):2988-3001. doi: 10.2174/0929867324666170526122654. PMID: 28552054.
5. Azazh A. Severe organophosphate poisoning with delayed cholinergic crisis, intermediate syndrome and organophosphate induced delayed polyneuropathy on succession. Ethiop J Health Sci. 2011 Nov;21(3):203-8. PMID: 22435001; PMCID: PMC3275864.
6. Baş O, Çankaya S, Enginyurt Ö, Aslan A, Uydu HA, Odacı E, Yılmaz A, Demir A, Gul T. The effect of acute organophosphate intoxication on female rat hippocampus cornu ammonis region pyramidal neuron numbers, biochemistry and morphology. J Chem Neuroanat. 2019 Oct;100:101652. doi: 10.1016/j.jchemneu.2019.101652. Epub 2019 May 29. PMID: 31152871.
7. European Food Safety Authority (EFSA), Crivellente F, Hart A, Hernandez-Jerez AF, Hougaard Bennekou S, Pedersen R, Terron A, Wolterink G, Mohimont L. Establishment of cumulative assessment groups of pesticides for their effects on the nervous system. EFSA J. 2019 Sep 17;17(9):e05800. doi: 10.2903/j.efsa.2019.5800. PMID: 32626428; PMCID: PMC7009249.
8. Selye H. The natural of stress. Reprinted from: The best of basal fact. International Centre for Nutritional Stress, 1981.

Түйін

Г.М. ¹Арыкбаева, Г.Н. ¹Досыбаева, Ж.И. ²Маденова, З.С. ¹Сулейменова

¹Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

² «Эскулап-VITA» медициналық орталығы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

МАҚТА КЛАСТЕРІ ЖҰМЫСШЫЛАРЫНДАҒЫ ВЕГЕТАТИВТІ ГОМЕОСТАЗДЫҢ ЖАЙ-КҮЙІН ЖӘНЕ БЕЙІМДЕЛУ МЕХАНИЗМДЕРІНІҢ КЕРНЕУ ДЕҢГЕЙІН БАҒАЛАУ

Мақта шаруашылығы әлемнің көптеген елдерінде экономиканың маңызды салаларының бірі болып табылады. Алынған мақта өнімдерінің көлемі мен құндылығы бойынша ауыл шаруашылығындағы техникалық дақылдардың арасында бірінші орын алады. Мақта кластері мақтаны жинау, тазарту және өңдеу кезеңдерін қамтиды. Мақта өңдеу зауытында жұмысшылар бірқатар кәсіби қауіптерге ұшырайды: аралас сипаттағы мақта шаңы, қолайсыз микроклимат, ауаның микробтық ластануы, өндірістік шу, діріл, май тұманы, пестицидтер. Мақта кластерінің өндірістік факторларының әсерінен бірінші кезекте вегетативті жүйке жүйеге әсер етеді. Пестицидтерге ұшыраған кезде вегетативті жүйке жүйесінің функционалды күйінің өзгеру ерекшеліктерін зерттеу донозологиялық жағдайларды анықтауға және мақта кластерінің негізгі кезеңдерінде жұмыс істейтіндерге уақтылы емдеу, алдын алу шараларын жүргізуге мүмкіндік береді.

Кілт сөздер: мақта кластері, вегетативті жүйке жүйесі, холинэстераза, бейімделу потенциалы, кардио-интервалография.

Summary

Arykbayeva¹ G. M., Dosybayeva¹ G.N. ²Madenova Zh.I., Suleimenova¹ Z.S.

¹South Kazakhstan medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan

² «Aesculap-VITA» medical center, Shymkent, Republic of Kazakhstan

ASSESSMENT OF THE STATE OF VEGETATIVE HOMEOSTASIS AND THE LEVEL OF STRESS OF ADAPTIVE MECHANISMS IN WORKERS OF THE COTTON CLUSTER

Cotton growing is the most important economic sector in many countries of the world. In terms of the quantity and value of the products obtained, cotton takes the first place among agricultural industrial crops. The cotton cluster includes the stages of collecting, cleaning, and processing cotton. At the cotton processing plant, workers are exposed to a several adverse factors: mixed cotton dust, unfavorable microclimate, microbial contamination of the air, industrial noise, vibration, oil mist, pesticides. The autonomic nervous system is one of the first to react under the influence of production factors of the cotton cluster. The study of the features of changes in the functional state of the autonomic nervous system under the influence of pesticides will help to identify pre-nosological conditions and timely conduct medical and preventive measures in workers at the main stages of the cotton cluster.

Keywords: cotton cluster, autonomic nervous system, cholinesterase, adaptive potential, cardiointervalography

Сведения об авторах:

Арыкбаева Гульнур Мысыровна, кандидат медицинских наук, Южно-Казахстанская медицинская академия, кафедра неврологии, психиатрии и психологии, argulnur83@mail.ru, 87016171441, г.Шымкент, ул.Ақжайық 201/3.

Досыбаева Гульжан Нурбековна, доктор медицинских наук, и.о.профессора, Южно-Казахстанская медицинская академия, заведующая кафедрой ВОП 2, gulzhandossybayeva@gmail.com, 87752203610, г.Шымкент, 17 мкр, д 2а, кв 13.

Маденова Жанар Исаевна, Городской центр психического здоровья, zhanarmadenova72@mail.ru, 87021127185, г.Шымкент, 18 мкр, 76-8.

Сулейменова Зауре Серикбаевна., кафедра неврологии, психиатрии и психологии, zauresh511@gmail.com, 87716417140, г.Шымкент, мкр Самал, ул. Ермакбаева 127.

МРНТИ-76.29.51

¹Барат Ж.М., ¹Рустемова Б.Б., ¹Абдишукирова И.А., ¹Отемисова А.А., ¹Ауезханкызы Р., ¹Абуова Ж.А., ¹Жума С.Б., ¹Пернебай С.А., ¹Джамалова У.Е., ¹Сейдахмет К.Р., ²Жаркинбекова Н.А.

¹Резиденты 2 года обучения, кафедра неврологии, психиатрии и психологии, Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан

²Научный руководитель, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА..

КОРРЕКЦИЯ ПСИХОПАТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Резюме

Приведены аналитические данные психических проблем, возникающих у больных с эпилепсией. Особое внимание уделено на противосудорожное действие препарата депакин и оценивали эффекты депакина-хроно на сопутствующие нарушения поведения, эмоциональные расстройства и на состояние когнитивных функций. Целью исследования явилось изучение эмоционального реагирования и поведения у больных эпилепсией. В исследование были включены 35 подростков в возрасте от 12 до 14 лет (25 больных с идиопатической и 10 больных с симптоматической эпилепсией с различными типами классифицируемых приступов) с использованием стандартизированных тестовых методик (Ч. Спилберга, ЛОБИ) в начале и в конце антиэпилептической терапии. Выводом исследования является, что психопатические состояния у больных подростками эпилепсией не являются выражением необратимого эпилептического дефекта и зависят от биологических и социальных факторов.

Ключевые слова: эпилепсия, эпилепсия у подростков, психопатические состояния у больных подростками эпилепсией, антиэпилептическая терапия, коррекция психопатических состояний.

Введение. В нашей стране, как и в большинстве других стран мира, диагностикой и лечением эпилепсией занимались врачи двух специальностей - невропатологи и психиатры. Это обусловлено психическими проблемами, возникающими у больных эпилепсией [1]. По данным российских публикаций, удельный вес больных с психическими проблемами составляет около 27%, а в структуре других форм психических заболеваний психозы, непсихотические и личностные расстройства в связи с эпилепсией достигают 9 %. За последние 15 лет удвоилось число больных эпилепсией, испытывающих различные проблемы поведения и в этой связи высоким остается число лиц, утративших трудоспособность или имеющих существенные ее ограничения. Нужно подчеркнуть, что при терапевтически резистентной эпилепсии нередко сопутствуют поведенческие и нейropsychологические проблемы, отражающиеся на социальном статусе больных [2].

В этой связи в последние годы все большее внимание придается не только противосудорожному эффекту антиконвульсантов, но и их влиянию на качество жизни больных эпилепсией. Среди всех антиконвульсантов, получивших в последние годы широкое распространение, особое место занимают препараты вальпроовой кислоты и наиболее известный их представитель депакин-хроно.

В основе противосудорожного действия депакина лежат механизмы торможения ГАМК-аминофазы, осуществляющей инактивацию ГАМК. В результате ее накопления в ЦНС наступают эффекты торможения, в том числе при генерализации эпилептической активности. Кроме того, противосудорожное действие вальпроатов может реализоваться за счет снижения тока кальция через каналы, путем увеличения порога потенциалов действия и предотвращения избыточной деполяризации.

Касаясь клинических эффектов, необходимо подчеркнуть, что если вскоре после внедрения депакина-хроно в практику он рассматривался как препарат первой очереди выбора при лечении генерализованной эпилепсии, то в дальнейшем была доказана его высокая эффективность и при парциальных пароксизмах, в том числе со вторичной генерализацией. В наших исследованиях мы оценивали эффекты депакина-хроно на сопутствующие нарушения поведения, эмоциональные расстройства и на состояние когнитивных функций.

Целью исследования явилось изучение эмоционального реагирования и поведения у больных эпилепсией.

Материалы и методы: Исследование проводилось на базе клиники МКТУ им. Х.А.Ясави, где были включены 35 подростков в возрасте от 12 до 14 лет (25 больных с идиопатической и 10 больных с симптоматической эпилепсией с различными типами классифицируемых приступов) с использованием стандартизированных тестовых методик (Ч. Спилберга, ЛОБИ) в начале и в конце антиэпилептической терапии.

Результаты: За весь период наблюдения у больных подростков выявлялись эмоционально-лабильные расстройства в межприступном периоде, которые проявились ослаблением активного торможения, повышением нервно-психической возбудимости, слабостью, высокой чувствительностью к внешним раздражителям, общей гиперестезией, нарушением сна, вегетативными изменениями в виде асимметрии артериального давления, температурой тела, учащением пульса при замедленном дыхании или наоборот. Аффективные нарушения в течение всего периода наблюдения были обнаружены в виде депрессивных, тревожно-депрессивных, тревожно-ипохондрических расстройств у 24 (68,7%) больных, из них в продромальном периоде припадка аффективные расстройства наблюдались у 7 (19,8%) больных, в постприпадочном периоде у 4 (12,0%) человек, у 13 (36,8%) подростков отмечались в межприступном периоде.

Депрессивные расстройства имели место у 6 (18,4%) больных, состояние которых характеризовалось угнетенным и тоскливым настроением, апатией, адинамией, чувством тревоги. Ипохондрическая депрессия составила у 13 (38,9%) больных. Тревожно-депрессивные, тревожно-ипохондрические расстройства, проявившиеся у 4 (11,3%) больных в виде чувства страха, немотивированного опасения за свое здоровье, здоровье родственников, беспокойства, переживания распространялись на широкую сферу психо-патологических проявлений, обрастали интерпретацией патологических ощущений. Чувство тревоги, прослеживалось практически во всех компонентах припадка, начиная с предвестника ауры, с самого приступа и после припадка, где тревога проявлялась чаще как составной элемент. Нередко короткие эпизоды дисфории у 17,7% больных предшествовали эпилептическому припадку, их продолжительность не превышала обычно несколько часов или дней.

В процессе психологических исследований отмечено, что у 68,6% больных эпилепсией с аффективными нарушениями в виде депрессивных, ипохондрических, тревожно-депрессивных дисфорий преобладали ипохондрические расстройства в межприступном периоде.

В конце антиэпилептической терапии результаты обследований показали позитивную динамику среди больных, принимавших депакин-хроно, и только у 15,9% человек оставались аффективные расстройства. Наряду с собственно противосудорожным действием при применении данного препарата наблюдался отчетливый нормотимический эффект с редукцией коморбидных аффективных и некоторых других расстройств (личностных, поведенческих), что позволяет оценить указанный препарат в качестве

средства, улучшающего качество жизни больных эпилепсией. Среди пациентов, принимавших бензонал, ипсихондрические состояния выявлены у 31,9% больных. Численность больных с депрессивными состояниями, принимавших карбамазепин, уменьшилась до 20% человек. Незначительное изменение психо-эмоциональной сферы больных было отмечено при применении бензонала.

Вывод: Таким образом, такие психопатические состояния у больных подростками эпилепсией не являются выражением необратимого эпилептического дефекта и зависят от биологических и социальных факторов. Их коррекция путем проведения лечебных реабилитационных мероприятий оказывает благоприятное влияние на течение заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинин В.В., Полянский Д.А. Факторы риска развития суицидального поведения у больных эпилепсией // Ж. Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова -2003 – Том 103, № 3 – С.18-21.
2. Максимова А.Л. Лечение эпилепсии и качество жизни больных: применение депакина и депакина-хроно // Психиатрия и психофармакология // Журнал для психиатров и врачей общей практики. Том 2/№3/2000

Түйін

¹Барат Ж.М., ¹Рустимова Б.Б., ¹Абдишукирова И.А., ¹Отемисова А.А., ¹Ауезханкызы Р., ¹Абуова Ж.А., ¹Жума С.Б., ¹Пернебай С.А., ¹Джамалова У.Е., ¹Сейдахмет К.Р., ²Жаркинбекова Н.А.

¹2-ші курс резиденттер, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, неврология, психиатрия және психология кафедрасы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

²ғылыми жетекшісі, неврология, психиатрия және психология кафедрасының меңгерушісі, м.ғ.к., доцент, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

ЭПИЛЕПСИЯ КЕЗІНДЕГІ ПСИХОПАТИЯЛЫҚ ЖАҒДАЙДЫ КОРРЕКЦИЯЛАУ

Эпилепсиямен ауыратын науқастарда туындайтын психикалық проблемалар туралы талдамалық мәліметтер келтірілген. Депакин препаратының антиконвульсанттық әсеріне ерекше көңіл бөлінді және депакин-хрононың жүріс-тұрыс бұзылыстарына, эмоционалды бұзылуларға және когнитивті функциялардың күйіне әсері бағаланды. Зерттеудің мақсаты - эпилепсиямен ауыратын науқастардың эмоционалды реакциясы мен мінез-құлқын зерттеу болды. Зерттеуге эпилепсияға қарсы терапияның басында және соңында стандартталған тестілеу әдістерін (С. Spielberg, LOBI) қолдана отырып, 12-14 жастағы 35 жасөспірім (идиопатиялық 25 науқас және симптоматикалық эпилепсиямен ауыратын 10 науқас) кірді. Зерттеудің қорытындысы - эпилепсиямен ауыратын жасөспірімдерде психопатиялық жағдайлар қайтымсыз эпилепсиялық ақаудың көрінісі емес және биологиялық және әлеуметтік факторларға тәуелді. Кілт сөздер: эпилепсия, жасөспірімдердегі эпилепсия, эпилепсиямен ауыратын жасөспірімдердегі психопатиялық жағдайлар, эпилепсияға қарсы терапия, психопатиялық жағдайларды түзету.

Кілт сөздер: эпилепсия, жасөспірімдердегі эпилепсия, эпилепсиямен ауыратын жасөспірімдердегі психопатиялық жағдайлар, эпилепсияға қарсы терапия, психопатиялық жағдайларды түзету.

Summary

¹Barat Zh, ¹Rustemova B, ¹Abdishukirova I, ¹Otemissova A, ¹Auyezkhankyzy R, ¹Abuova Zh, ¹Zhuma S, ¹Pernebay S, ¹Dzhamalova U, ¹Seidahmetova K., ²Zharkynbekova N. A

¹second-year residents, Department of neurology, psychiatry and psychology, South Kazakhstan medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan

²supervisor, head of the Department of neurology, psychiatry and psychology, Ph. D., associate Professor.

CORRECTION OF PSYCHOPATIC CONDITIONS IN EPILEPSY

This article provides data on mental problems, analytical problems in patients with epilepsy. Particular attention was paid to the anticonvulsant effect of the drug depakin and the effects of depakin-chrono on concomitant behavioral disorders, emotional disorders and on the state of cognitive functions were evaluated. The aim of the study was to study the emotional response and behavior in patients with epilepsy. The study included 35 adolescents aged 12-14 years (25

patients with idiopathic and 10 patients with symptomatic epilepsy with various types of classified seizures) using standardized test methods (C. Spielberg, LOBI) at the beginning and at the end of antiepileptic therapy. The conclusion of the study is that psychopathic conditions in adolescents with epilepsy are not an expression of an irreversible epileptic defect and depend on biological and social factors. Key words: epilepsy, epilepsy in adolescents, psychopathic conditions in adolescents with epilepsy, antiepileptic therapy, correction of psychopathic conditions.

Key words: epilepsy, epilepsy in adolescents, psychopathic states in adolescents with epilepsy, antiepileptic therapy, correction of psychopathic states.

Сведения об авторах:

Барат Жазира Мухтаровна – резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, г.Шымкент, ул.Байтурсынова, д 17а; jazi_01-94@mail.ru; +77789929390; ORCID iD 0000-0001-8856-7746.

Рустемова Ботагоз Болатовна - резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, г.Шымкент, ул.Циалковского, д 10; bota.rustemova@bk.ru; +77754049393; ORCID iD 0000-0002-5584-7933.

Абдишукирова Индира Абдуманаповна - резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, Туркестанская область, Сайрамский район, с.Карабулак, ул.Халикулова, д 7; abdishukirova@inbox.ru; +77073443536.

Отемисова Аида Аскербековна - резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, г.Шымкент, ул.Б.Момышулы, д7; utemisova_aida@mail.ru; +77025579966.

Ауезханкызы Рада - резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, г.Шымкент, ул.Байтиленова, д 46; radaauezkhan@gmail.com; +77784347254.

Абуова Жулдызай Абаевна - резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, г.Шымкент, ул.Жандосова, д198; Zhuldyzai_abaikyzy@mail.ru; +77013512181.

Жума Сымбат Базарбаевна – резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, г.Шымкент, ул.Жандосова, д18; +77022560122.

Пернебай Сайран Абиляханович - резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, Туркестанская область, Ордабасинский район, с.Темирлан, ул.Молдашимов, д 5; Pernebai_13.10.93@mail.ru; +77473524735.

Джамалова Улжан Еркиновна - резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, г.Шымкент, ул.Дружба, б/н; Dzhamalova_ulzhan@mail.ru; +77478311992.

Сейдахметова Кырмызы Рамазановна - резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, г.Шымкент, ул.Бекмуратова, д1715; Kyrmyzy.seidahmetova@mail.ru; +77085260036.

МРНТИ-76.29.51

¹Барат Ж.М., ¹Рустемова Б.Б., ¹Абдишукирова И.А., ¹Отемисова А.А., ¹Ауезханкызы Р., ¹Абуова Ж.А., ¹Жума С.Б., ¹Пернебай С.А., ¹Джамалова У.Е., ¹Сейдахмет К.Р., ²Жаркинбекова Н.А.

¹Резиденты 2 года обучения, кафедра неврологии, психиатрии и психологии, Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан

²Научный руководитель, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА..

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦЕРАКСОНА ПРИ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Резюме

Инсульт – наиболее частая причина возникновения эпилептических припадков в старшей возрастной категории. Постинсультная эпилепсия является третьей по частоте неврологической проблемой у лиц пожилого возраста и составляет от 32,4 % до 52,3 % по данным многоцентровых исследований, проведенных в США и во Франции. По данным аналитическим данным постинсультная эпилепсия развивается в 30-35% случаев симптоматической эпилепсии у взрослых, причем риск развития припадков увеличивается на 3% в возрасте 17-39 лет и на 45% после 60 лет. В статье рассмотрен один из наиболее важных направлений, улучшающих восстановление после инсульта, который является воздействие на биологические адаптивные механизмы. Так же, большое внимание уделено на механизмы нейропластичности, возбуждающие нейромедиаторы играющие особую роль в церебральной пластичности. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния цераксона на когнитивные нарушения при постинсультной эпилепсии. Полученные результаты позволяют рекомендовать цераксон в качестве нейропротективного препарата для комплексного лечения постинсультной эпилепсии с когнитивными нарушениями.

Ключевые слова – постинсультная эпилепсия, нейропластичность, механизмы церебральной пластичности, когнитивные нарушения при постинсультной эпилепсии, психическая дисфункция.

Введение. В последние годы во всех экономически развитых странах отмечается тенденция к повышению заболеваемости эпилепсией в старших возрастных группах населения. У пожилых частота случаев эпилепсии составляет около 15 на 100 000 населения и увеличивается примерно с 50 лет, достигая 50 и 75 на 100 000 населения в возрасте 60 - 75 лет соответственно. Риск развития эпилепсии у лиц старше 70 лет даже выше, чем в первые 10 лет жизни [1,2]. Наиболее частые причины эпилепсии у взрослых: цереброваскулярная болезнь, опухоли головного мозга, дегенеративные заболевания и деменция, в том числе болезнь Альцгеймера, в сочетании с нарушениями в нейроглии: количественными и качественными изменениями в нейротрансмиттерных системах. По данным Международной противоэпилептической лиги, частота симптоматической локально обусловленной эпилепсии сосудистого генеза составляет 6-8%.

Инсульт – наиболее частая причина возникновения эпилептических припадков в старшей возрастной категории. Постинсультная эпилепсия является третьей по частоте неврологической проблемой у лиц пожилого возраста и составляет от 32,4 % до 52,3 % по данным многоцентровых исследований, проведенных в США и во Франции. По данным L. Forsgren и соавт. [3] постинсультная эпилепсия развивается в 30-35% случаев симптоматической эпилепсии у взрослых, причем риск развития припадков увеличивается на 3% в возрасте 17-39 лет и на 45% после 60 лет. Достаточно высокий риск развития эпилептических припадков при преходящих нарушениях мозгового кровообращения -8,8% [4], а среди больных с ОНМК лица с преходящей цереброваскулярной патологией составляют 22% [4]. С развитием постинсультной эпилепсии замедляется восстановление нарушенных неврологических функций, с течением времени нарастают когнитивные и эмоциональные нарушения, оказывая неблагоприятное влияние на процесс реабилитации.

Одним из наиболее важных направлений, улучшающих восстановление после инсульта, является воздействие на биологические адаптивные механизмы. Среди этих механизмов следует особо выделить восстановление функционирования нейронов (коррекция токсико-метаболических расстройств, нормализация регионарного и общего мозгового кровотока, уменьшение отека головного мозга) и активацию нейрональных путей, частично сохранивших в условиях острой ишемии. На клеточном уровне имеет значение восстановление синаптической передачи и регенерация аксонов и дендритов. Одним из механизмов, влияющих на степень восстановления, является диашиз [5]. Под диашизом понимается транссинаптическая функциональная деактивация, возникающая на расстоянии от очага поражения вследствие непосредственного повреждения путей или нарушения модулирующего влияния различных нейротрансмиттерных систем (серотонинергической, допаминергической и др.) [6].

В последующем в постинсультных состояниях восстановление утраченных неврологических функций также возможно, однако оно определяется иными механизмами, связанными со структурной и функциональной реорганизацией центральной нервной системы, обозначаемыми термином "пластичность" или "нейропластичность" [7; 8; 9]. Под пластичностью головного мозга обычно понимается его способность к компенсации структурных и функциональных расстройств при органическом поражении [10]. Анатомической основой пластичности является реорганизация кортикальных отделов, увеличение эффективности использования сохранившихся структур и более активное использование альтернативных нисходящих путей [11]. Следует заметить, что этот процесс реорганизации начинается уже в острую фазу инсульта [9]. Если раньше при изучении процессов пластичности основное внимание уделялось корковым структурам, то в настоящее время

считается, что процессы пластичности могут осуществляться на различных уровнях - как корковых, так и субкортикальных.

Механизмы процесса пластичности, протекающие на клеточном уровне, в настоящее время активно изучаются. Большое значение придается балансу между процессами возбуждения и торможения в различных отделах центральной нервной системы. Особую роль в механизмах церебральной пластичности играет глутамат, основной возбуждающий нейромедиатор [12]. Ранее находившиеся под тормозным влиянием зоны могут в условиях прекращения этого влияния резко повысить свою активность, влияя на другие отделы головного мозга [8,12,11,13], что отмечается по данным клинко-нейровизуализационных сопоставлений уже в раннюю фазу инсульта [9]. Активную роль в процессах пластичности играют астроциты [12]. Кроме того, изменения могут быть связаны с синаптической передачей, а также с изменением возбудимости клеточных мембран. В процессах пластичности может иметь значение и несинаптическая передача возбуждения в центральной нервной системе [12]. Помимо этих, в значительной мере электрофизиологических и довольно быстро наступающих изменений, в процессах пластичности значительную роль играют и чисто структурные (анатомические) механизмы, как, например, спраутинг новых интракортикальных аксональных терминалей и формирование новых синапсов (синаптогенез). Естественно, эти процессы являются более продолжительными по времени. Как отмечалось выше, пластичность подразумевает изменения не только в коре головного мозга, но также и в субкортикальных (таламус) и стволовых структурах головного мозга [12].

В настоящее время существует две основные теории нейропластичности, объясняющие восстановления утраченных при инсульте функций [7]. Первая из них акцентирует внимание на коллатеральном спраутинге в направлении от интактных клеток до пораженной области, вторая - на активации ранее не задействованных в осуществлении нарушенной функции церебральных областей или проводящих путей, в конечном итоге частично или полностью компенсирующих имеющийся дефект.

Таким образом, среди механизмов, обеспечивающих восстановление после инсульта, наиболее ранний связан с регрессом локальных повреждающих факторов (исчезновение локального отека головного мозга, резорбция образовавшихся в результате ишемии и некроза токсинов, улучшение кровотока в зоне инфаркта, восстановление функционирования частично поврежденных нейронов). Параллельно с этими процессами или несколько позже возникают компенсаторные изменения, связанные с нейропластичностью - коллатеральный спраутинг с образованием новых синаптических связей, вовлечение ранее не участвующих в осуществлении нарушенной функции структур головного мозга, а также разрешение изменений, связанных с диашизом. Следует заметить, что в ряде случаев спраутинг и коллатеральный синаптогенез являются неблагоприятными факторами, поскольку именно с этими процессами связывают формирование спастичности, нарушений памяти и возникновение эпилептических припадков [14]. Важным в реабилитации больных является использование фармакологической терапии, поскольку лекарственные препараты могут существенно улучшать процессы пластичности [12, 13].

Среди лекарственных препаратов, которые потенциально могут воздействовать на церебральную ишемию и повреждение нейронов следует отметить нейропротективный препарат – цитиколин (цераксон). Нейропротекция цераксоном направлена при ишемии мозга на влияние транспорта глутаматом, гиппокампальную ацетилхолинэстеразу и Na^+ , K^+ - АТФазу, снижает стимуляцию фосфолипазы A2 и образование гидроксильного радикала при церебральной ишемии. Все эти эффекты способствуют активации энергетических процессов в нейронах, восстановлению нейрональных митохондриальных цитохромоксидаз, что приводит к нормализации процессов тканевого дыхания, ингибированию глутамат-индуцированного апоптоза. Длительный прием Цераксона улучшает функциональное восстановление и улучшает нейрональную пластичность постинсультных состояний.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния цераксона на когнитивные нарушения при постинсультной эпилепсии.

Материалы и методы: Наблюдали 41 больных с постинсультной эпилепсией в возрасте от 51 до 68 лет с длительностью заболевания от 1 года и более, получавшие антиэпилептическую терапию (АЭП). Больным основной группы ($n=21$) наряду с базисной антиэпилептической терапией назначался цераксон в дозе 1000 мг/сут 1 раз в сутки в течение 10 дней, затем по 500 мг внутримышечно в течение 14 дней, в последующем применялся сироп в пероральном виде по 2 мл 3 раза в сутки в течение месяца. В таком объеме курс цераксона назначался 2 раза в течение года. Пациентам контрольной группы терапию цераксоном не проводили. Эффективность терапии оценивалась в конце 1, 6, 12 –го месяцев с помощью ЭЭГ контроля, нейропсихологических шкал в виде краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination), теста рисования часов, пробы Шульте и использование методики «десяти слов».

Как при тщательном опросе родственников, так и при собственных наблюдениях нами было выявлено, что у 10 (48%) развивались первично-генерализованные припадки, а у 11 (52%) парциальные припадки. По данным Kotila M. и Waltimo [3] среди постинсультных припадков указаны 56% случаев первично-генерализованных и лишь 44% парциальных. Возможно, это обусловлено тем [15], что фокальное начало припадков маскировалось тем, что эпилептогенный очаг находился в «немой» зоне. При локализации фокуса в «немой» зоне первые клинические проявления возникают только после распространения активности в область, более или менее отдаленную от фокуса начального эпилептического разряда. Кроме того, следует помнить, что при наличии фокуса в субдоминантном полушарии (правом у правой, левом у левой) наблюдаются чаще фокальные припадки (простые и комплексные психомоторные, с автоматизмами и без, оралиментарные, двигательные, чувствительные и т.п.), выявление которых представляет определенные трудности и возможно лишь при углубленном изучении анамнестических данных как со слов пациента, так и, что особенно важно, со слов окружающих (его родственников, коллег по работе, соседей и т.п.). Вторичная генерализация припадков отмечается при длительном существовании первичного фокуса эпилептической активности с эндогенизацией патологического процесса, развитием эпилептической системы мозга, формированием вторичных «зеркальных» фокусов в контралатеральном (доминантном, левом у правой, правом у левой) полушарии.

В результате исследования у 12 пациентов выявлены умеренные когнитивные нарушения (УКН), а у 9 пациентов - деменция легкой и умеренной выраженности в основной группе, в контрольной – 11 и 9 - соответственно. Снижение интеллекта и нейропсихологические нарушения, особенно памяти и лобных исполнительных функций сопровождались увеличением спайковой активности на ЭЭГ, тета-активности в лобных отведениях, количеством билатерально-синхронных вспышек эпилептиформной и медленной активности в лобных отведениях в интериктальном периоде. На ЭЭГ у пожилых картина мало информативна, но играет определенную роль в оценке первого припадка и может изредка показывать такие характерные паттерны, как постишемические периодические латерализованные эпилептиформные разряды. ЭЭГ позволяет уточнить тип эпилепсии (фокальная, первично или вторично генерализованная) и выбрать оптимальный препарат для лечения, подобрать минимальную, но и достаточную дозу препарата, обеспечивающую не только оптимальный контроль припадков, но и подавление эпилептиформной активности, что способствует предотвращению самоподдержания эпилептического процесса и противодействует развитию эпилептической энцефалопатии [16].

На фоне применения цераксона отмечена положительная динамика основных показателей когнитивных функций у больных основной группы. Значимое улучшение было зафиксировано уже в конце 1 и 6-го месяцев лечения и увеличивалось по выраженности к окончанию срока наблюдения. Лечение цераксоном оказывало приблизительно одинаковый терапевтический эффект как при УКН, так и у пациентов с деменцией. При нейропсихологическом тестировании выявлена тесная корреляция между приемом цераксона и регрессом психической дисфункции. Если до начала лечения отмечалось отчетливое снижение всех оцениваемых показателей, то после проведенной терапии когнитивные способности повысились, в среднем, на 5 баллов по шкале MMSE. После терапии цераксоном, у одного больного она увеличилась до 22 баллов, а у двух — до 25 баллов. У этих больных выявлено значительное повышение показателей таких высших психических функций, как ориентировка во времени, месте, концентрация внимания, речевая функция. Полученные результаты убедительно свидетельствуют в пользу назначения данного препарата. Улучшение когнитивных функций у пациентов основной группы было более выраженным, чем в контрольной группе. Особый интерес вызывала наблюдавшаяся у ряда пациентов отчетливая динамика показателей степени и качества концентрации внимания. Исходно в обеих группах они были снижены более чем на 50% по сравнению с нормой. При использовании таблиц Шульте наблюдались выраженные различия между больными, принимавшими цераксон и пациентами контрольной группой. Так, через 21 день время выполнения заданий в двух группах уменьшилось на 34,3 и 14,0% по сравнению с исходным соответственно. При изучении способности пациентов к запоминанию и воспроизведению дискретного вербального материала через использование методики "десяти слов" также выявлена положительная динамика в виде увеличения объема и точности кратковременной памяти, способности к заучиванию. Среднее количество правильно воспроизведенных элементов в основной группе увеличилось с 4,08 до 7,15 ($p < 0,01$), а в контрольной — с 4,09 до 5,00. При этом особенности динамики показателей объема непосредственного воспроизведения материала свидетельствовали о достоверной нормализации состояния высших психических функций. Анализируя показатели краткосрочной и долговременной памяти, следует отметить значительное увеличение количества воспроизводимых слов: на 34% в основной группе и на 15% в контрольной. Эффективность лечения в целом составила 50% в основной группе и 20% в контрольной группе. Хорошую оценку проведенному лечению дали 60% пациентов основной группы и только 10% больных контрольной группы.

Переносимость терапии была удовлетворительной. Необходимо отметить, что при применении препарата у больных не отмечалось аггравации эпилептических приступов, а напротив отмечалось урежение. Анализ структуры ЭЭГ больных, принимавших в сочетании с АЭП цераксон, в конце исследования показал, что уменьшилось количество больных с ЭЭГ десинхронного типа, что в целом характеризует улучшение организации ЭЭГ со значительным уменьшением эпилептиформных изменений. При применении цераксона отмечено достоверное уменьшение числа припадков с положительными сдвигами на ЭЭГ со снижением эпилептиформных изменений. Отмеченная клиническая и ЭЭГ-динамика коррелировала с результатами нейропсихологического тестирования наблюдаемых больных.

Как ранее было отмечено, спраутинг и коллатеральный синаптогенез в патогенезе постинсультных состояний являются неблагоприятными факторами в возникновении эпилептических припадков с когнитивными нарушениями [17].

Вывод: Данное исследование показывает, что применение цераксона необходимо в качестве препарата, разрывающего определенные патогенетические звенья механизма постинсультных состояний, предотвращая тем самым развитие эпилептических припадков с когнитивными нарушениями. Сочетанное применение цераксона в комплексной терапии с антиконвульсантами при постинсультной эпилепсии не вызывало аггравации эпилептических приступов, а напротив отмечалось в 81,8% случаев урежение припадков, при этом полное прекращение припадков отмечено у 13,6% больных, выраженный положительный эффект, т.е. уменьшение частоты различных типов припадков более, чем на 50% выявлены у 68,2 % пациентов, преимущественно в случаях преобладания мономорфных припадков. Урежение частоты припадков менее, чем на 50%, у 18,2% больных. В связи с этим терапия цераксоном способствовала уменьшению выраженности как двигательных расстройств, так и когнитивных нарушений при УКН, при легкой и умеренной деменции постинсультной эпилепсии. По данным электрофизиологических методов исследования после лечения было зафиксировано достоверное уменьшение медленноволновой активности и тенденция к увеличению мощности α -ритма. В целом полученные результаты позволяют рекомендовать цераксон в качестве нейропротективного препарата для комплексного лечения постинсультной эпилепсии с когнитивными нарушениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Burn J. et al. Epileptic seizures after a first stroke: the Oxfordshire community stroke project// BMJ . – 1997. – Vol. 315. – P. 1582-1587.
2. Hauser W.A., Annegers J.F., Kurland L.T. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984.// Epilepsia. – 1993. – Vol. 34. – P. 453-468.
3. Kotila M., Waltimo O. Epilepsia after stroke // Epilepsia. – 1992. – Vol. 33. – P. 495- 498.
4. Гехт А.Б., Тлапшкова Л.Б., Лебедева А.В. Постинсультная эпилепсия // Журн. Невролог. и психиатр. – 2000. - №9. - С.67-70
5. Seitz R.J., Azari N.P., Knorr U. et al. The role of diaschisis in stroke recovery. //Stroke. -1999. -Vol.30. - P.1844-1850
6. Dobkin B.H., Thompson A.J. Principles of Neurological Rehabilitation. //In: Neurology in Clinical Practice. W.G.Bradley et al. (eds.). Chapter 54. -Butterworth-Heinemann, 2000.
7. Bruno A.A. Motor recovery in stroke. //In: Physical Medicine and Rehabilitation. M.J.Klein et al. (eds.). - eMedicine, 2002.
8. Marshall R.S., Perera G.M., Lazar R.M. et al. Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction. //Stroke. -2000. -Vol.31. -P.656-661
9. Nelles G., Spiekermann G., Jueptner M. et al. Reorganization of sensory and motor systems in hemiplegic stroke patients: A positron emission tomography study. //Stroke. -1999. -Vol.30. -P.1510-1516
10. Otte A. The plasticity of the brain. //Eur. J. Nucl. Med. -2001. -Vol.28. -P.263-265
11. Liepert J., Bauder H., Miltner W.H.R. et al. Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans. //Stroke. -2000. -Vol.31. -P.1210-1216
12. Johansson B.B. Brain plasticity and stroke rehabilitation. The Willis Lecture. //Stroke. -2000. -Vol.31. - P.223-230
13. Hallett M. Plasticity of the human motor cortex and recovery from stroke. //Brain Res. Rev. -2001. - Vol.36. -P.169-174
14. Godbout C.J., Johns J.S. Stroke motor impairment. //In: Physical Medicine and Rehabilitation. P.J.Potter et al. (eds.). -eMedicine, 2002.

15. Шнайдер Н.А. Клинико-диагностические аспекты и вопросы фармакотерапии постинсультной эпилепсии // Фармакотерапия, диагностика и реабилитация в неврологии и нейрохирургии. Лекции для практикующих врачей. – Красноярск, 2003. – С. 196-210.
16. Зенков Л.Р. Лечение фармакорезистентных эпилепсий. // Русский медицинский журнал, 2001. – Т.9 - №7,8 – С. 301-305.
17. Дамулин И.В. Постинсультные двигательные расстройства// Consilium Medicum, 2003.

Түйін

¹Барат Ж.М., ¹Рустемова Б.Б., ¹Абдишукирова И.А., ¹Отемисова А.А., ¹Ауезханкызы Р., ¹Абуова Ж.А.,
¹Жума С.Б., ¹Пернебай С.А., ¹Джамалова У.Е., ¹Сейдахмет К.Р., ²Жаркинбекова Н.А.

¹2-ші курс резиденттер, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, неврология, психиатрия және психология кафедрасы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

² ғылыми жетекшісі, неврология, психиатрия және психология кафедрасының меңгерушісі, м.ғ.к., доцент, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

ИНСУЛЬТТАН КЕЙІНГІ ЭПИЛЕПСИЯ КЕЗІНДЕГІ ЦЕРАКСОННЫҢ НӘТИЖЕЛІЛІГІ

Инсульт-егде жастағы адамдарда эпилептикалық ұстамалардың ең көп таралған себебі. Инсульттан кейінгі эпилепсия егде жастағы адамдарда жиілігі бойынша үшінші неврологиялық проблема болып табылады және АҚШ пен Францияда жүргізілген көп орталықты зерттеулердің деректері бойынша 32,4% - дан 52,3% - ға дейін кұрайды. Аналитикалық мәліметтерге сәйкес, инсульттан кейінгі эпилепсия ересектерде симптоматикалық эпилепсия жағдайларының 30-35% - ында дамиды, ал ұстаманың даму қаупі 17-39 жас аралығында 3% - ға және 60 жастан кейін 45% - ға артады. Мақалада инсульттан кейінгі қалпына келтіруді жақсартатын маңызды бағыттардың бірі қарастырылады, бұл биологиялық бейімделу механизмдеріне әсер етеді. Сондай-ақ, церебральды пластикада ерекше рөл атқаратын нейротрансмиттерлерді қоздыратын нейропластикалық механизмдерге көп көңіл бөлінеді. Бұл зерттеудің мақсаты цераксонның инсульттан кейінгі эпилепсиядағы танымдық бұзылуларға әсерін зерттеу болды. Алынған нәтижелер цераксонды когнитивті бұзылулары бар инсульттан кейінгі эпилепсияны кешенді емдеуге арналған нейропротекторлық препарат ретінде ұсынуға мүмкіндік береді.

Кілт сөздер: инсульттан кейінгі эпилепсия, нейропластикалық, мидың пластикалығының механизмдері, инсульттан кейінгі эпилепсия кезіндегі когнитивті бұзылыстар, психикалық дисфункция.

Summary

¹Barat Zh, ¹Rustemova B, ¹Abdishukirova I, ¹Otemissova A, ¹Auyezkhankyzy R, ¹Abuova Zh, ¹Zhuma S,
¹Pernebay S, ¹Dzhamalova U, ¹Seidahmetova K., ²Zharkynbekova N. A

¹second-year residents, Department of neurology, psychiatry and psychology, South Kazakhstan medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan

²supervisor, head of the Department of neurology, psychiatry and psychology, Ph. D., associate Professor.

EFFICIENCY OF CERAXONE IN POST-STROKE EPILEPSY

Stroke is the most common cause of epileptic seizures in the older age group. Post-stroke epilepsy is the third most frequent neurological problem in the elderly and ranges from 32.4% to 52.3% according to multicenter studies conducted in the United States and France. According to analytical data, post-stroke epilepsy develops in 30-35% of cases of symptomatic epilepsy in adults, and the risk of developing seizures increases by 3% at the age of 17-39 years and by 45% after 60 years. The article discusses one of the most important elements that improve recovery from stroke, which is the impact on biological adaptive mechanisms. Also, much attention is paid to the mechanisms of neuroplasticity, excitatory neurotransmitters that play a special role in cerebral plasticity. The aim of this study was to study the effect of ceraxon on cognitive impairment in post-stroke epilepsy. The results obtained make it possible to recommend Ceraxon as a neuroprotective drug for the complex treatment of post-stroke epilepsy with cognitive impairment.

Key words: post-stroke epilepsy, neuroplasticity, mechanisms of cerebral plasticity, cognitive impairment in post-stroke epilepsy, mental dysfunction

Сведения об авторах:

Барат Жазира Мухтаровна – резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, г.Шымкент, ул.Байтурсынова, д 17а; jazi_01-94@mail.ru; +77789929390; ORCID iD 0000-0001-8856-7746.

Рустемова Ботагоз Болатовна - резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, г.Шымкент, ул.Циалковского, д 10; bota.rustemova@bk.ru; +77754049393; ORCID iD 0000-0002-5584-7933.

Абдишукирова Индира Абдуманаповна - резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, Туркестанская область, Сайрамский район, с.Карабулак, ул.Халикулова, д 7; abdishukirova@inbox.ru; +77073443536.

Отемисова Аида Аскарбековна - резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, г.Шымкент, ул.Б.Момышулы, д7; utemisova_aida@mail.ru; +77025579966.

Ауезханкызы Рада - резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, г.Шымкент, ул.Байтиленова, д 46; radaauezkhan@gmail.com; +77784347254.

Абуова Жулдызай Абаевна - резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, г.Шымкент, ул.Жандосова, д198; Zhuldyzai_abaikyzy@mail.ru; +77013512181.

Жума Сымбат Базарбаевна – резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, г.Шымкент, ул.Жандосова, д18; +77022560122.

Пернебай Сайран Абильханович - резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, Туркестанская область, Ордабасинский район, с.Темирлан, ул.Молдашимов, д 5; Pernebai_13.10.93@mail.ru; +77473524735.

Джамалова Улжан Еркиновна - резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, г.Шымкент, ул.Дружба, б/н; Dzhamalova_ulzhan@mail.ru; +77478311992.

Сейдахметова Кырмызы Рамазановна - резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии ЮКМА; Казахстан, г.Шымкент, ул.Бекмуратова, д1715; Kyrmyzy.seidahmetova@mail.ru; +77085260036.

МРНТИ-76.29.51

Даниярова Ш.Б.-П.

Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Республика Казахстан

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ СПАСТИЧНОСТИ У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ПАРАЛИЧАМИ

Резюме

В данной статье проведен литературный анализ коррекции повышенного мышечного тонуса является важным направлением лечения детей с ДЦП. В настоящее время для лечения спастичности у детей предложено значительное количество методов, включая фармакотерапию, физиотерапию и физическую реабилитацию, хирургические метод. Несмотря на значительное разнообразие предложенных в настоящее время методов лечения спастичности, выбор конкретной методики у каждого больного по-прежнему остаётся трудной задачей и требует мультидисциплинарного подхода. Цель: изучить наиболее эффективные методы коррекции спастичности для увеличения двигательной активности ребёнка, снижения его зависимости от окружающих, профилактики вторичных изменений, таких как скелетно-мышечные деформации и болевого синдрома.

Ключевые слова: церебральный паралич, спастичность, инвалидность, дети, коррекция.

Введение. Коррекция повышенного мышечного тонуса является важным направлением лечения детей с ДЦП, что обусловлено выраженным влиянием спастичности на различные составляющие здоровья, такие как двигательная активность, скелетные деформации, болевой синдром и качество жизни. В настоящее время для лечения спастичности у детей предложено значительное количество методов, включая фармакотерапию, физиотерапию и физическую реабилитацию, хирургические методы [1, 2, 3]. Несмотря на значительное разнообразие предложенных в настоящее время методов лечения спастичности, выбор конкретной методики у каждого больного по-прежнему остаётся трудной задачей и требует мультидисциплинарного подхода. Основная цель лечения спастичности – увеличение двигательной активности ребёнка, снижение его зависимости от окружающих, профилактика вторичных изменений, таких как скелетно-мышечные деформации и болевой синдром [4, 5, 6].

Цель исследования заключалась в изучении наиболее эффективных методов коррекции спастичности для увеличения двигательной активности ребёнка, снижения его зависимости от окружающих, профилактики вторичных изменений, таких как скелетно-мышечные деформации и болевой синдром.

Материалы и методы:

Проведен литературный обзор статей более 60 научных трудов, опубликованных в базе PubMed, Scopus, журналах ВАК. На основании которых были выявлены следующие аспекты:

В нескольких исследованиях изучена эффективность и безопасность диазепама – препарата из группы бензодиазепинов, основной фармакологический эффект которого связан с усилением тормозной нейротрансмиссии через рецепторы к ГАМК. В исследовании A.Mathew и соавт. [7] эффективность и безопасность диазепама в дозе 0,5-2 мг в сутки однократно на ночь изучалась у детей с ДЦП и выраженной спастичностью (n=180) в течение 3 недель. Было установлено, что использование диазепама приводит к статистически значимому по сравнению с плацебо увеличению объёма и количества произвольных движений, а также уменьшению выраженности ночных болезненных спазмов. Важными факторами, ограничивающими длительное применение диазепама, являются побочные эффекты, включающие сонливость, седативный эффект, гиперсаливацию, задержку мочи, констипацию и нарушение координации движений [8]. Кроме того, при использовании диазепама отмечено увеличение слабости скелетной мускулатуры. В настоящее время большинство авторов рассматривают диазепам и другие препараты из группы бензодиазепинов как возможный вариант для краткосрочного уменьшения выраженности спастичности, так как его долгосрочные эффекты на моторное и психическое развитие в настоящее время изучены недостаточно [14, 20].

Альтернативой бензодиазепинам является препарат дантролен, антиспастический эффект которого обусловлен блокадой высвобождения кальция из саркоплазматического ретикула скелетных мышц [22]. В нескольких исследованиях установлено, что использование дантролена в суточной дозировке 12 мг/кг массы тела приводит к статистически значимому снижению мышечного тонуса и уменьшению боли в мышцах [23, 20]. Однако применение препарата ограничено частым возникновением побочных эффектов, среди которых ведущее значение имеет генерализованная мышечная слабость, обусловленная прямым влиянием препарата на скелетные мышцы. Кроме того, при применении дантролена наблюдаются гепатотоксичность (1% случаев), тошнота и рвота, диарея, парестезии [24].

Тизанидин является агонистом пресинаптических α_2 -адренорецепторов в ЦНС и обладает выраженным антиспастическим, а также некоторым центральным анальгетическим эффектом [15]. Его эффективность и безопасность у детей с ДЦП в возрасте от 2 до 15 лет оценивались в крупном 6-месячном исследовании. Суточная доза препарата в данном исследовании составила 0,05 мг/кг. Через 2 недели после приёма препарата было отмечено статистически значимое по сравнению с контрольной группой снижение мышечного тонуса, а также улучшению постуральных рефлексов, однако влияние препарата на двигательную активность в данном исследовании не изучалось. Выраженных побочных эффектов препарата в цитируемом исследовании отмечено не было [20].

Баклофен является агонистом ГАМК- β рецепторов и усиливает тормозную нейротрансмиссию преимущественно на уровне спинного мозга, что приводит к угнетению моно- и полисинаптических спинальных рефлексов на растяжение [15]. Относительно эффективности баклофена при ДЦП получены противоречивые результаты. Его применение в суточной дозе 20-60 мг приводит к статистически значимому уменьшению спастичности, однако влияние на двигательную активность и показатель качества жизни не установлено [25, 26, 27, 28]. Кроме того, в некоторых случаях применение баклофена сопровождается увеличением мышечной слабости и снижением уровня бытовой самостоятельности. Среди побочных эффектов баклофена у детей с ДЦП выявлены сонливость и артериальная гипотония, возникающие в 15-20% случаев, что также ограничивает применение данного препарата [28]. Кроме того, баклофен является гидрофильной

молекулой, что снижает его проникновение через гематоэнцефалический барьер и требует использования высоких доз препарата [29].

Альтернативой пероральному применению баклофена является его интратекальное введение, что позволяет создать высокую концентрацию препарата в ЦНС и снизить риск развития периферических побочных эффектов. Показано, что при интратекальном введении создается высокая концентрация препарата в спинном мозге, что позволяет значительно (в 50-100 раз) снизить суточную дозу препарата [15]. В 1996 году FDA одобрило интратекальное введение баклофена для лечения спастичности у детей с ДЦП. В нескольких исследованиях показано, что использование данного метода приводит к статистически значимому уменьшению выраженности спастичности [30, 31, 32]. В то же время часто возникают осложнения от установки помпы, включая местные инфекционные осложнения, асептический менингит, ликворею, неисправность катетера и другие [32].

Все описанные выше методы основаны на системном применении миорелаксирующих средств. В то же время, развитие спастичности часто ограничено одной областью тела, в пределах которой мышечный тонус дифференцировано повышается в одних группах мышц и снижается – в других. Данное обстоятельство диктует интерес к использованию методов, позволяющих селективно снижать тонус в мышце-мишени [22].

В настоящее время ботулинотерапия рассматривается как наиболее эффективный метод лечения спастичности при ДЦП [20]. Фармакологический эффект ботулинического токсина основан на развитии временного, локального нарушения высвобождения ацетилхолина из пресинаптической терминали нервно-мышечного соединения вследствие гидролиза синаптосомально-ассоциированного протеина (SNAP-25). Введение препарата в мышцу-мишень приводит к её сверхдлительной релаксации в течение 3-4 месяцев [2].

В серии систематических обзоров убедительно показано, что ботулинотерапия эффективна для лечения спастичности при ДЦП в мышцах как рук, так и ног [38, 39, 40, 41].

Анализ большого практического опыта применения ботулинотерапии при ДЦП позволил сформулировать следующие оптимальные показания для применения данного метода лечения: максимальное проявление спастичности в одной или двух областях тела, отсутствие выраженных когнитивных нарушений, незначительная степень пареза мышцы-мишени. Оптимальным сроком начала ботулинотерапии при ДЦП является возраст до 6 лет, когда ещё не сформированы значительные скелетно-мышечные деформации в суставах, и контрактура имеет функциональное, а не структурное происхождение. В то же время метод ботулинотерапии имеет и ряд недостатков, включая локальность воздействия, ограниченную группой мышц необходимость повторного введения препарата из-за ограниченного срока его действия, риск развития побочных эффектов, отсутствие корригирующего влияния на паттерн двигательной активности, высокая стоимость [1].

Большинство нейрохирургических вмешательств, предложенных для лечения детей с ДЦП имеют в настоящее время в большей степени историческое значение, однако селективная дорзальная ризотомия продолжает использоваться для лечения рефрактерной к другим методам спастичности. Эффективность и безопасность данного метода показана в нескольких крупных наблюдательных исследованиях, однако стандартизированные показания к его применению до настоящего времени не разработаны [46, 47, 48].

В настоящее время для лечения спастичности у детей с ДЦП активно используются различные методы физиотерапии и физической реабилитации. С помощью физиотерапевтических методов возможно воздействие как на нервную систему с целью оптимизации баланса между активностью возбуждающих и тормозных систем, так и на опорно-двигательный аппарат и мышцы с целью оказать трофическое и расслабляющее воздействие, повысить силу и улучшить кровообращение в мышцах. Важное направление физиотерапевтического лечения – профилактика контрактур и других вторичных осложнений спастического синдрома.

Физиотерапевтическое лечение должно быть комплексным, направленным на различные звенья патологического процесса. Физическая реабилитация включает занятие лечебной физической культурой, баланстерапию для тренировки равновесия, специальные современные методы роботизированной реабилитации для восстановления ходьбы и мелкой моторики, использование ортезов и шин для коррекции мышечного тонуса и профилактики образования контрактур и другие методы [1, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 49]. В крупном систематическом обзоре показано, что умеренная эффективность при ДЦП в настоящее время установлена для таких методов физической реабилитации, как пассивное растяжение мышц, массаж, баланстерапия, тренировка выносливости, под- и надпороговая электрическая стимуляция периферических нервов [50].

В нескольких исследованиях проводилось изучение эффективности пассивного расслабления спастичных мышц при ДЦП. Было выявлено умеренное снижение мышечного тонуса при отсутствии значимых побочных эффектов [51, 52]. Эффективность пассивного расслабления мышц может быть увеличена при сочетанном использовании местных тепловых аппликаций, электрической стимуляции, сочетании с массажем и

медикаментозными методами лечения [53]. Установлено положительное влияние массажа на тонус мышц, общую двигательную активность и качество жизни детей с ДЦП [54].

В настоящее время большая роль в реабилитации пациентов со спастичностью принадлежит разнообразным ортопедическим методам коррекции, включая использование специальных приспособлений. Основные цели их использования – компенсация функции опороспособности и восстановление навыка ходьбы, биомеханическая поддержка сегмента тела, формирование стабильности сустава, фиксация спастичных мышц в растянутом состоянии, профилактика контрактур и других вторичных осложнений [55, 56, 57]. Цели использования ортопедических приспособлений различаются в зависимости от тяжести заболевания и выраженности основных симптомов. К ортопедическим приспособлениям, используемым при ДЦП относят: устройства для сохранения тела в пространстве (параподиумы, вертикализаторы и т.д.), ортопедические корсеты, ортопедические аппараты (корсеты) для верхней и нижней конечностей, реципрокные ортезы и ортезные комплексы, роботизированные ортезные системы [57, 58].

Изучению их эффективности у детей с различными формами ДЦП посвящено значительное количество исследований, однако проблема выбора оптимальной конфигурации ортеза по-прежнему является достаточно актуальной. Отмечается выраженная гетерогенность проведенных исследований, включающая критерии отбора больных, вариант использованного ортопедического приспособления и методологию оценки результатов. В большинстве исследований показана легкая или умеренная и непостоянная эффективность ортопедических приспособлений при ДЦП [56, 57, 59, 60].

Целесообразно деление шин и ортезов на функциональные и нефункциональные [61]. Нефункциональные шины обеспечивают жесткую фиксацию конечности в заданном положении с целью растяжения спастичных мышц и профилактики образования контрактур. Их применение возможно только в ночное время или во время отдыха, так как они препятствуют совершению произвольных движений конечностью.

Наиболее часто используемым при ДЦП ортезом для нижних конечностей является голеностопный ортез AFO (от англ. – ankle-foot orthosis), обеспечивающий контроль движений в голеностопном суставе, а также оказывающий не прямое биомеханическое влияние на движения в коленном и тазобедренном суставах [54]. Установлено, что использование ортеза AFO предотвращает подошвенное сгибание стопы, улучшает биомеханические параметры походки, в частности, длину шага [55]. Использование данного ортеза более эффективно у пациентов с гемиплегической формой заболевания, чем нижней параплегией. Важным преимуществом использования данного ортеза является увеличение объема икроножной мышцы и снижение потребности в хирургическом лечении контрактур ахиллова сухожилия [57]. При выраженных нарушениях ходьбы возможно использование ортеза с фиксацией коленного сустава KNAFO (knee-ankle-foot orthosis), либо ортеза на всю ногу, однако их эффективность окончательно не установлена. В недавнем крупном рандомизированном исследовании была выявлена плохая переносимость данных ортезов, а также установлено отсутствие их влияние на риск развития эквиноварусной деформации стоп у детей с ДЦП в возрасте 4-16 лет [60].

Предложено несколько вариантов ортезов для предотвращения развития приводящей контрактуры нижних конечностей. Развитие спастичности в приводящих мышцах может приводить к децентрации головки бедренной кости и развитию подвывиха бедра. Одним из эффективных способов профилактики приводящей контрактуры является динамическое аппаратное ортезирование, позволяющее осуществить длительное отведение бедер в заданном положении. Применение данного метода приводит к улучшению ангулометрических показателей, а дополнительное использование биомеханического аппарата (с модулями голени и стопы) позволяет скорректировать вальгусную или варусную деформацию стоп [13]. В то же время в ряде исследований не выявлено преимуществ использования различных модификаций тазобедренных ортезов в отношении профилактики децентрации головки бедренной кости и улучшения навыков ходьбы у детей с параплегической и диплегической формой ДЦП [57, 54].

Возможности ортезирования верхней конечности при ДЦП изучены в меньшей степени. У пациентов с гемиплегической формой ДЦП использование ортеза, предотвращающего сгибание в локтевом и лучезапястном суставах, в сочетании с электрической стимуляцией приводит к статистически значимому снижению тонуса в сгибательных мышцах и улучшению двигательной функции руки, однако этот эффект непостоянен и часто редуцируется после прекращения лечения [58].

Для предотвращения сгибательной контрактуры в руке также предложено несколько модификаций шин. Установлено, что использование ортеза из лайкра на область локтевого и лучезапястного суставов в течение 6 часов в день на протяжении 3 месяцев приводит к улучшению двигательной функции руки и увеличению объема произвольных движений, однако эффект выше при сочетании шинирования с терапией, направленной на тренировку двигательных навыков [60]. В ряде исследований по применению нефункциональных ортезов в ночное время получены негативные результаты [59]. В мета-анализе нескольких крупных рандомизированных

исследований установлено, что шинирование верхней конечности у детей с ДЦП обладает умеренной эффективностью в отношении улучшения двигательных навыков руки, которая сохраняется в течение 2-3 месяцев после прекращения использования. Однако авторы отмечают выраженную гетерогенность подходов к оценке результатов вмешательства и отсутствие значимой связи между типом ортопедического приспособления и результатами его применения [61].

Выводы. В настоящее время во всём мире в структуре детской инвалидности доминируют нервно-психические заболевания различной этиологии, распространённость которых продолжает расти. Одним из характерных проявлений данной группы расстройств являются двигательные нарушения, включая параличи и парезы различной локализации и нарушения мышечного тонуса. Спастичность, развивающаяся при поражениях нервной системы, является одним из наиболее важных факторов, определяющих прогноз восстановления двигательной функции и возможности реабилитации. В большом количестве исследований показано, что развитие спастичности ассоциировано со значительным снижением качества жизни, бытовой самостоятельности и трудоспособности, связано с риском развития скелетно-мышечных деформаций. В связи с этим, актуальной задачей является совершенствование методов реабилитации инвалидов центрального генеза со спастичностью.

Выводы: В настоящее время предложено значительное количество способов лечения пациентов со спастичностью, включая фармакологические, физиотерапевтические и хирургические методы. Важным направлением, по данным большинства авторов, является проведение адекватного физиотерапевтического лечения. Однако до настоящего времени, несмотря на огромный опыт практического использования физиотерапевтических процедур, по-прежнему отсутствуют данные о сравнительной эффективности различных методик.

Ещё одним потенциально эффективным, но недостаточно изученным методом реабилитации детей со спастичностью, является ортезирование конечностей в целях создания опоры для поражённой конечности, растяжения мышц и создания правильного стереотипа движения. Несмотря на интенсивное изучение, до настоящего времени отсутствуют точные данные о возможностях данного метода в реабилитации детей со спастичностью и другими двигательными нарушениями.

Литература

1. Куренков А.Л., Батышева Т.Т., Виноградов А.В. и соавт. Спастичность при детском церебральном параличе: диагностика и стратегии лечения // Журн. неврол. и психиат. – 2012. – №7. – С. 24-28.
2. Куренков А.Л., Артеменко А.Р., Никитин С.С. и соавт. Современные представления о механизмах действия ботулинического токсина типа А // Журн. Врач. – 2009. – Том 7. – С. 8-12.
3. Боровик Э.Б., Григорьева А.А., Баранова Г.М. Медицинская реабилитация детей на современном этапе // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1991. – №1. – С.67-70.
4. Семенова К.А. Восстановительное лечение больных с резидуальной стадией детского церебрального паралича. – М.: – «Антидор», 1999. – 383 с.
5. Семенова К. А. Восстановительное лечение детей с перинатальным поражением нервной системы и с детским церебральным параличом. – М.: «Антидор», 2007.
6. Виркерман А.Л. Комплексный подход к методам реабилитации детей с детским церебральным параличом: автореферат дисс. канд. мед.наук. – М., 2003. – 23 с.
7. Кожевникова В.Т. Современные технологии в комплексной физической реабилитации больных детским церебральным параличом // М., 2005. – С163-168.
8. Газалиева А.М. Инвалидность и комплексная реабилитация детей с детским церебральным параличом: автореф. дисс...канд. мед.наук. – М., 2008. – 27 с.
9. Титаренко Н.Ю., Дворовой М.В. Динамическое ортезирование: применение абдукционных аппаратов для профилактики и лечения спастического подвывиха бедра при ДЦП // Вестник Всероссийской гильдии протезистов-ортопедов. – 2011. – Том 4(46). – С.42-45.
10. Verrotti A., Greco R., Spalice A. et al. Pharmacotherapy of spasticity in children with cerebral palsy // *Pediatr Neurol.* – 2006 – Vol. 34. – P.1-6.
11. Chung C.Y., Chen C.L., Wong A.M. Pharmacotherapy of spasticity in children with cerebral palsy // *J Formos Med Assoc.* – 2011. – Vol. 110(4). – P.215-22.
12. Ward A. Long-term modification of spasticity // *J Rehabil Med.* – 2003. – Vol. 35. – P.60-65.
13. Tilton A. Management of spasticity in children with cerebral palsy // *Semin Pediatr Neurol.* – 2009. – Vol.16(2). – P.82-9.
14. Narayanan U.G. Management of children with ambulatory cerebral palsy: an evidence-based review // *J Pediatr Orthop.* – 2012. – Vol. 32 Suppl 2. – P.172-81.

15. Mathew A., Mathew M.C., Thomas M. et al.. The efficacy of diazepam in enhancing motor function in children with spastic cerebral palsy // J Trop Pediatr. – 2005. – Vol. 51. – P.109–113.
16. Tilton A., Vargus-Adams J., Delgado M.R. Pharmacologic treatment of spasticity in children//SeminPediatr Neurol. – 2010. – Vol. 17(4). – P.261.
17. Delgado M.R., Hirtz D., Aisen M. et al. Practice parameter: pharmacologic treatment of spasticity in children and adolescents with cerebral palsy (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society//Neurology. – 2010. – Vol. 74(4). – P.336–43.
18. Patel D.R., Soyode O. Pharmacologic interventions for reducing spasticity in cerebral palsy//Indian J Pediatr. – 2005. – Vol. 72(10). – P.869–72.
19. Joynt R.L., Leonard J.A., Jr. Dantrolene sodium suspension in treatment of spastic cerebral palsy // Dev Med Child Neurol. – 1980. – Vol. 22. – P.755–767.
20. Ronan S., Gold J.T. Nonoperative management of spasticity in children//Childs Nerv Syst. – 2007. – Vol. 23. – P.943–956.
21. Lubisch L., Habersang R., Haase M. et al. Oral baclofen and clonidine for treatment of spasticity in children // J Child Neurol. – 2006. – Vol. 21(12). – P.1090–2.
22. Scheinberg A., Hall K., Lam L.T. et al. Oral baclofen in children with cerebral palsy: a double-blind cross-over pilot study // J Paediatr Child Health. – 2006. – Vol. 42(11). – P.715–20.
23. van Doornik J., Kukke S., McGill K. et al. Oral baclofen increases maximal voluntary neuromuscular activation of ankle plantar flexors in children with spasticity due to cerebral palsy//J Child Neurol. – 2008. – Vol. 23(6). – P.635–639.
24. De Rinaldis M., Losito L., Gennaro L. et al. Long-term oral baclofen treatment in a child with cerebral palsy: electroencephalographic changes and clinical adverse effects // J Child Neurol. – 2010. – Vol. 25(10). – P.1272–4.
25. He Y., Brunstrom-Hernandez J.E., Thio L.L. et al. Population pharmacokinetics of oral baclofen in pediatric patients with cerebral palsy // J Pediatr. – 2014. – Vol. 164(5). – P.1181–1188
26. Armstrong R.W., Steinbok P., Cochrane D.D. Intrathecally administered baclofen for treatment of children with spasticity of cerebral origin // J Neurosurg. – 1997. – Vol. 87(3). – P.409–14.
27. Hoving M.A., van Raak E.P., Spincemille G.H. et al. Intrathecal baclofen in children with spastic cerebral palsy: a double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-finding study//Dev Med Child Neurol. – 2007. – Vol. 49(9). – P.654–9.
28. Pin T.W., McCartney L., Lewis J. et al. Use of intrathecal baclofen therapy in ambulant children and adolescents with spasticity and dystonia of cerebral origin: a systematic review // Dev Med Child Neurol. – 2011. – Vol. 53(10). – P.885–95.
29. Fehlings D., Rang M., Glazier J. et al. An evaluation of botulinum-A toxin injections to improve upper extremity function in children with hemiplegic cerebral palsy // J Pediatr. – 2000. – Vol. 37. – P.331–337.
30. Bjornson K., Hays R., Graubert C. et al. Botulinum toxin for spasticity in children with cerebral palsy: a comprehensive evaluation // Pediatrics. – 2007. – Vol. 120. – P.49–58.
31. Kawamura A., Campbell K., Lam-Damji S. et al. A randomized controlled trial comparing botulinum toxin A dosage in the upper extremity of children with spasticity//Dev Med Child Neurol. – 2007. – Vol. 49. – P.331–337.
32. Ryll U., Bastiaenen C., De Bie R. et al. Effects of leg muscle botulinum toxin A injections on walking in children with spasticity-related cerebral palsy: a systematic review // Dev Med Child Neurol. – 2011. – Vol. 53(3). – P.210–6.
33. Farmer J.P., Sabbagh A.J. Selective dorsal rhizotomies in the treatment of spasticity related to cerebral palsy // Childs Nerv Syst. – 2007. – Vol. 23(9). – P.991–1002.
34. Steinbok P. Selective dorsal rhizotomy for spastic cerebral palsy: a review // Childs Nerv Syst. – 2007. – Vol. 23(9). – P.981–90.
35. Grunt S., Fiegggen A.G., Vermeulen R.J. Selection criteria for selective dorsal rhizotomy in children with spastic cerebral palsy: a systematic review of the literature // Dev Med Child Neurol. – 2014. – Vol. 56(4). – P.302–12.
36. Richards C.L., Malouin F. Cerebral palsy: definition, assessment and rehabilitation // Handb Clin Neurol. – 2013. – Vol. 111. – P.183–95.
37. Franki I., Desloovere K., De Cat J. et al. The evidence-base for basic physical therapy techniques targeting lower limb function in children with cerebral palsy: a systematic review using the International Classification

- of Functioning, Disability and Health as a conceptual framework // *J Rehabil Med.* – 2012. – Vol. 44(5). – P.385-95.
38. Fragala M.A., Goodgold S., Dumas H.M. Effects of lower extremity passive stretching: pilot study of children and youth with severe limitations in self-mobility // *PediatrPhysTher.* – 2003. – Vol. 15. – P.167-175.
39. Pin T., Dyke P., Chan M. The effectiveness of passive stretching in children with cerebral palsy // *Dev Med Child Neurol.* – 2006. – Vol. 48. – P.855-682.
40. Khalili M.A., Hajihassanie A. Electrical stimulation in addition to passive stretch has a small effect on spasticity and contracture in children with cerebral palsy: a randomised within-participant controlled trial // *Aust J Physiotherapy.* – 2008. – Vol. 54. – P.185-189.
41. Hernandez-Reif M., Field T., Lergie S. et al. Cerebral palsy symptoms in children decreased following massage therapy // *Early Child Dev Care.* – 2005. – Vol. 175. – P.445-456.
42. Fess E.E. A history of splinting: to understand the present, view the past // *J Hand Ther.* – 2002. – Vol.15. – P.97-132.
43. Lannin N., Lannin N.A., Ada L. Neurorehabilitation splinting: theory and principles of clinical use // *NeuroRehabilitation.* – 2011. – Vol. 28. – P.21-48.
44. Morris C., Bowers R., Ross K. et al. Orthotic management of cerebral palsy: recommendations from a consensus conference // *NeuroRehabilitation.* – 2011. – Vol. 28(1). – P.37-46.
45. Morris C., Newdick H., Johnson A. Variations in the orthotic management of cerebral palsy // *Child Care Health Dev.* – 2002. – Vol. 28(2). – P.139-47.
46. Autti-Rämö I., Suoranta J., Anttila H. et al. Effectiveness of upper and lower limb casting and orthoses in children with cerebral palsy: an overview of review articles // *Am J Phys Med Rehabil.* – 2006. – Vol.85. – P.89-103.
47. Jackman M., Novak I., Lannin N. Effectiveness of hand splints in children with cerebral palsy: a systematic review with meta-analysis // *Dev Med Child Neurol.* – 2014. – Vol. 56(2). – P.138-47.
48. Rosenbaum P., Stewart D. The World Health Organization International Classification of Functioning, Disability, and Health: a model to guide clinical thinking, practice and research in the field of cerebral palsy // *SeminPediatr Neurol.* – 2004. – Vol. 11. – P.5-10.
49. Hägglund G., Andersson S., Duppe H. et al. Prevention of severe contractures might replace multilevel surgery in cerebral palsy: results of a population-based health care programme and new techniques to reduce spasticity // *J PediatrOrthop B.* – 2005. – Vol. 14(4). – P.269–273.
50. Brehm M.A., Harlaar J., Schwartz M. Effect of ankle-foot orthoses on walking efficiency and gait in children with cerebral palsy // *J Rehabil Med.* – 2008. – Vol. 40(7). – P. 529–534.
51. Dalvand H., Dehghan L., Feizi A. et al. The impacts of hinged and solid ankle-foot orthoses on standing and walking in children with spastic diplegia // *Iran J Child Neurol.* – 2013. – Vol. 7(4). – P.12-9.
52. CaliskanUckun A., Celik C., Ucan H. et al. Comparison of effects of lower extremity orthoses on energy expenditure in patients with cerebral palsy // *DevNeurorehabil.* – 2014. – Vol. 17(6). – P.388-92.
53. Maas J., Dallmeijer A., Huijing P. et al. A randomized controlled trial studying efficacy and tolerance of a knee-ankle-foot orthosis used to prevent equinus in children with spastic cerebral palsy // *ClinRehabil.* – 2014. – Vol. 28(10). – P.1025-38.
54. Boyd R.N., Dobson F., Parrott J. et al. The effect of botulinum toxin type A and a variable hip abduction orthosis on gross motor function: a randomized controlled trial // *Eur J Neurol.* – 2001. – Vol. 8 (Suppl 5). – P.109-19.
55. Graham H.K., Boyd R., Carlin J.B. et al. Does botulinum toxin a combined with bracing prevent hip displacement in children with cerebral palsy and "hips at risk"? A randomized, controlled trial // *J Bone Joint Surg Am.* – 2008. – Vol. 90(1). – P.23-33.
56. Willoughby K., Ang S.G., Thomason P. et al. The impact of botulinum toxin A and abduction bracing on long-term hip development in children with cerebral palsy // *Dev Med Child Neurol.* – 2012. – Vol. 54(8). – P.743-7.
57. Shecker F., Chesher S., Ramirez S. Neuromuscular electrical stimulation and dynamic bracing as a treatment for upper-extremity spasticity in children with cerebral palsy // *J Hand Surg.* – 1999. – Vol. 24. – P.226-232.
58. Ozer K., Chesher S., Schecker L. Neuromuscular electrical stimulation and dynamic bracing for the management of upper-extremity spasticity in children with cerebral palsy // *Developmental Medicine and Child Neurology.* – 2006. – Vol. 48. – P. 559-563.
59. Elliott C.M., Reid S.L., Alderson J.A. et al. Lycra arm splints in conjunction with goal-directed training can improve movement in children with cerebral palsy // *NeuroRehabilitation.* – 2011. – Vol. 1. – P.47-54.
60. Law M., Cadman D., Rosenbaum P. et al. Neurodevelopmental therapy and upper-extremity inhibitive casting for children with cerebral palsy // *Dev Med Child Neurol.* – 1991. – Vol. 33. – P.379–87.
61. Kanellopoulos A.D., Mavrogenis A.F., Mitsiokapa E.A. et al. Long lasting benefits following the combination of static night upper extremity splinting with botulinum toxin A injections in cerebral palsy children // *Eur J PhysRehabil Med.* – 2009. – Vol. 4. – P.501–6.

Түйін

Даниярова Ш.Б.-П.

Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

ӘДИБЕТКЕ ШОЛУ: ЦЕРЕБРАЛДЫ САЛ АУРУЫ БАР БАЛАЛАРДАҒЫ СПАСТИКАНЫ ЕМДЕУДІН ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕРІ

Бұл мақалада бұлшықет тонусының жоғарылауын түзетудің әдеби талдауы церебралды сал ауруымен ауыратын балаларды емдеудің маңызды бағыты болып табылады. Қазіргі кезде балалардағы спастиканы емдеудің көптеген түрлері, соның ішінде фармакотерапия, физиотерапия және физикалық реабилитация, хирургиялық әдіс ұсынылған. Қазіргі уақытта ұсынылған спастиканы емдеу әдістерінің едәуір алуан түрлілігіне қарамастан, әр пациент үшін нақты әдісті таңдау әлі де күрделі міндет болып табылады және көпсалалы әдісті қажет етеді. Мақсаты: баланың моторлық белсенділігін арттыру, оның басқаларға тәуелділігін төмендету, тірек-қимыл аппаратының деформациясы және ауырсыну синдромы сияқты қайталама өзгерістердің алдын алу үшін спастиканы түзетудің ең тиімді әдістерін зерттеу.

Кілт сөздер: церебралды паралич, спастикалық, мүгедектік, балалар, түзету.

Summary

Daniyarova Sh. B.-P.

South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan

LITERARY REVIEW: MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF SPASTICITY IN CHILDREN WITH CP

In this article, a literary analysis of the correction of increased muscle tone is an important direction in the treatment of children with cerebral palsy. Currently, a significant number of methods have been proposed for the treatment of spasticity in children, including pharmacotherapy, physiotherapy and physical rehabilitation, and a surgical method. Despite the significant variety of currently proposed methods of treating spasticity, the choice of a specific method for each patient is still a difficult task and requires a multidisciplinary approach. Objective: to study the most effective methods for correcting spasticity to increase the child's motor activity, reduce his dependence on others, and prevent secondary changes such as musculoskeletal deformities and pain syndrome.

KEY WORDS: cerebral palsy, spasticity, disability, children, correction.

Сведения об авторах:

Даниярова Шолпан Бахт-Полатовна – ассистент кафедры неврологии, психиатрии и психологии Южно-Казахстанской Медицинской Академии. Телефон: +77785811123, e-mail: daniyarova.sholpan@mail.ru, дом. адрес: г.Шымкент, ул.Жангильдина 8-8; <https://orcid.org/0000-0002-8309-4596>

МРНТИ-76.29.51

Даниярова Ш.Б.-П.

Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент

ПРИМЕНЕНИЕ ГИДРОКИНЕЗИОТЕРАПИИ ПРИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ У ДЕТЕЙ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме

Большое значение для развития и нормализации движений у детей с двигательными нарушениями имеет гидрокинезотерапия. Цель исследования заключалась в оценке эффективности 24-недельной программы гидрокинезотерапии у детей с двигательными нарушениями. Материал и методы. Проведен перспективный дизайн исследования с участием 56 детей с двигательными нарушениями различного генеза в возрасте от 5 до 18 лет. Дети были разделены на 2 группы: экспериментальная группа – 28 детей и контрольная группа – 28 детей. В течение 24-недельной программы дети из экспериментальной группы посещали комплексные занятия, включающие ЛФК и плавание 3 раза в неделю, на которых применялись различные аэробные физические упражнения. Оценка эффективности проводилась до и после курса. Дети из контрольной группы получали комплексное традиционное лечение: расслабляющий массаж и ЛФК. Результаты и обсуждение. Исследование после курса гидрокинезотерапии показало, что у детей обеих групп отмечается снижение разницы между полученными данными и принятыми нормами объемов движений. Более высокий прирост по всем изучаемым показателям функционального состояния ОДА отмечается в экспериментальной группе. Выводы. Применение гидрокинезотерапии у детей с двигательными нарушениями помогает улучшить моторные навыки и

выносливость при ходьбе. Это позволяет рекомендовать этот метод как одно из эффективных средств при двигательных нарушениях различного генеза, рекомендуется изучение более длительного периода воздействия гидрокинезотерапии.

Ключевые слова: двигательные нарушения, церебральный паралич, гидрокинезотерапия, дети, реабилитация.

Введение

Двигательные нарушения являются основной инвалидизирующей патологии, особенно у детей. Двигательные нарушения в 82% случаев представлены диагнозом: церебральный паралич. Остальная часть представлена различными нарушениями нарушениями опорно – двигательного аппарата. Хотя и этиология у двигательных нарушений, чаще всего они проявляются сходной клинической картиной.

Одним из средств физической реабилитации является гидрокинезотерапия – выполнение физических упражнений в водной среде. С помощью водолечения нормализуются процессы возбуждения и торможения, улучшается сон, уменьшаются насильственные движения, снижается мышечный тонус, улучшается кровоснабжение органов и тканей [2].

Следовательно, гидрокинезотерапия благодаря своей эффективности и доступности считается одной из наиболее часто используемых больными с двигательными нарушениями реабилитацией.

Для разработки программы гидрокинезотерапии, как средства поэтапного формирования двигательных навыков у детей, необходимо было выяснить эффективность физических упражнений в водной среде в качестве средства реабилитации.

Цель исследования. Оценка эффективности 24-недельной программы гидрокинезотерапии у детей с двигательными нарушениями.

Материал и методы. Проведен перспективный дизайн исследования с участием 56 детей с двигательными нарушениями, в 82% проанализированных случаев с диагнозом ДЦП по шкале GMFCS I, II, III и IV в возрасте от 5 до 18 лет.

Методика разработана для формирования двигательных функций у детей. Проводят гидрокинезотерапию у детей с двигательными нарушениями. Занятия проводятся на суше и в воде, поэтапно в зависимости от возраста, индивидуальных особенностей и состояния поражения. Занятия проводятся в спортивных бассейнах с глубиной 2-5 м и температуры воды в среднем 28 градусов Цельсия. Каждое занятие состоит из трех частей: вводная, основная и заключительная. Вводная часть проводится на суше, основная и заключительная проводятся в водной среде. Способ физиологичен, прост, может использоваться на различных глубинах воды. В результате занятий происходит стимуляция потока нервных импульсов по разным уровням нервной системы, способствуя гашению патологических тонических рефлексов, созреванию рефлекторных дуг и активизации немых зон головного мозга, тем самым дети приобретают новые и совершенствуют имеющиеся двигательные навыки и координации, расширяя объем двигательных паттернов.

Занятия проводятся на суше и в воде поэтапно, упражнения на каждом этапе формируются в зависимости от степени уровня поражения и реабилитационной задачей, упражнения объединены в блоки с учетом разрабатываемой области.

Подготовительный этап: занятия на суше (в зале ЛФК)

Цель: разучивание упражнений «сухое плавание» - выработка необходимых для плавания двигательных навыков у детей со спастическими формами, акцентируя внимание на принцип онтогенетической последовательности развития, в частности на развитие реакции выпрямления и равновесия.

В водной среде

Принципы методики обучению плаванию детей с ДЦП включает этапы формирования двигательных действий

- Концентрация» (от момента постановки инструктором и ребенком двигательной задачи до первой попытки выполнения двигательного действия с помощью инструктора)...
- «Опознание» (от первой попытки выполнения двигательного действия с помощью инструктора до попытки его самостоятельного выполнения)
- «Реализация возможностей» (от первой попытки самостоятельного выполнения двигательного действия до соответствия двигательной задаче)
- «Совершенствование» (от неоднократного выполнения двигательного действия в соответствии с двигательной задачей до момента постановки следующей двигательной задачи)

В течение 24-недельной программы дети из экспериментальной группы посещали 3 раза в неделю продолжительностью 25-40 минут, при температуре воды +27 – +28°C. Упражнения подбирались

индивидуально с учетом последовательности замены одних рефлексов другими и временем формирования новых движений

Таблица 1 - Приобретенные навыки в группах исследования.

Приобретенные навыки	Основная группа (n=28)		Контрольная группа (n=28)		Всего(n=56)	
	N	%	N	%	N	%
Увеличение объема движения в тазобедренных суставах	21	75	12	43	33	59
Увеличение объема движений в коленном суставе	24	86	12	43	36	64
Опора на полную стопу	21	75	11	39	32	57
Разгибание голени	26	93	14	50	40	71
Улучшение навыков походки	26	93	14	50	40	71
Снижение напряжения в приводящих мышцах бедра	19	68	11	39	30	54
Увеличение объема движений в лучезапястных и локтевых суставах	24	86	13	46	37	66
Улучшение мелкой моторики	24	86	8	29	32	57
Прыгание и приседания	19	68	9	32	28	50
Уверенная вертикализация	21	75	11	39	32	57
Навыки плавания	27	96	7	25	34	61
Снижение гиперкинезов	23	82	17	61	40	71

Более высокий прирост по всем изучаемым показателям функционального состояния ОДА отмечается в экспериментальной группе, что также подтверждается сводными данными таблицы 1. По обобщенным полученным данным, указанным в таблице 1, приобретенные навыки в двух группах показывают положительную динамику по показателям у детей из экспериментальной группы по сравнению с детьми контрольной группы.

Выводы

Применение гидрокинезотерапии у детей с двигательными нарушениями помогает улучшить моторные навыки и выносливость при ходьбе. Это позволяет рекомендовать этот метод как один из эффективных средств реабилитации и восстановления при двигательных нарушениях, рекомендуется изучение более длительного периода воздействия гидрокинезотерапии.

Литература

1. Мосунов Д.Ф., Сазыкин В.Г. Преодоление критических ситуаций при обучении плаванию ребенка-инвалида. Учебно-методическое пособие. – М.: Советский спорт, 2002. – 152 с.
2. Семенова К.А. Восстановительное лечение детей с перинатальным поражением нервной системы с детским церебральным параличом // Закон и порядок. – 2007. – С. 616
3. Попов С.Н. Физическая реабилитация. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Феникс, 2005. – 602 с.
4. Плавание. Исследования, тренировка, гидрореабилитация: материалы 2-й Международной научно-практической конференции СПбНИИФК под общ. ред. А.В. Петряева, И.В. Клешнева. – СПб.: Плавин, 2003. – 312 с.
5. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. Public Health Rep. 1985;100(2):126-131.
6. Angulo J, El Assar M, Álvarez-Bustos A, Rodríguez-Mañas L. Physical activity and exercise: Strategies to manage frailty. Redox Biol. 2020;35:101513. doi:10.1016/j.redox.2020.101513
7. Muñoz-Blanco E, Merino-Andrés J, Aguilar-Soto B, et al. Influence of Aquatic Therapy in Children and Youth with Cerebral Palsy: A Qualitative Case Study in a Special Education School. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(10):3690. Published 2020 May 23. doi:10.3390/ijerph17103690

Түйін

Даниярова Ш.Б.-П.

БАЛАЛАРДЫҢ МОТОРЛЫҚ БҰЗЫЛУЛАР ҮШІН ГИДРОКИНЕЗИОТЕРАПИЯНЫ ҚОЛДАНУ: ПИЛОТТЫҚ ЗЕРТТЕУ

Гидрокинезиотерапиясының қозғалысы бұзылған балаларда қозғалысты дамыту және қалыпқа келтіру үшін маңызы зор. Зерттеу мақсаты. Қозғалысы бұзылған балаларға арналған 24 апталық гидрокинез терапиясының бағдарламасының тиімділігін бағалау. Материал және әдістер. Перспективалық зерттеу дизайны 5-тен 18 жасқа дейінгі әр түрлі шығу тегі бар қозғалыс бұзылыстары бар 56 баланың қатысуымен жүргізілді. Балалар 2 топқа бөлінді: эксперименталды топ - 28 бала және бақылау тобы - 28 бала. 24 апталық бағдарлама барысында эксперименттік топтың балалары жаттығулар терапиясы мен аптасына 3 рет жүзуді қамтитын күрделі сабақтарға барды, онда әр түрлі аэробты жаттығулар қолданылды. Тиімділікті бағалау курстың алдында және одан кейін жүргізілді. Бақылау тобының балалары кешенді дәстүрлі ем алды: босаңсытатын массаж және жаттығу терапиясы. Нәтижелер мен пікірталас. Гидрокинез терапиясының курсынан кейінгі зерттеу көрсеткендей, екі топтың балаларында алынған мәліметтер мен қозғалыстар көлемінің қабылданған нормалары арасындағы айырмашылықтың төмендеуі байқалды. ОДА функционалдық күйінің барлық зерттелген көрсеткіштерінің жоғарылауы эксперименттік топта байқалады. Қорытынды. Қозғалысы бұзылған балаларда гидрокинез терапиясын қолдану моториканы және серуендеу кезінде төзімділікті арттыруға көмектеседі. Бұл бізге бұл әдісті әр түрлі шығу тектес қозғалыс бұзылыстарын емдеудің тиімді әдістерінің бірі ретінде ұсынуға мүмкіндік береді, гидрокинез терапиясына ұзақ уақыт әсер етуді зерттеу ұсынылады.

Кілтсөздер: қозғалыстың бұзылуы, церебралды сал ауруы, гидрокинезотерапия, балалар, оңалту.

SUMMARY

Daniyarova Sh. B.-P.

South Kazakhstan medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan

THE APPLICATION OF HYDROKINESIOTHERAPY FOR MOTOR DELAY IN CHILDREN: A PILOT STUDY

Hydrokinesis therapy is of great importance for the development and normalization of movement in children with movement disorders. Purpose of the study. Evaluation of the effectiveness of a 24-week hydrokinesis therapy program in children with movement disorders. Material and methods. A prospective study design was carried out with the participation of 56 children with movement disorders of various origins, aged 5 to 18 years. The children were divided into 2 groups: the experimental group - 28 children and the control group - 28 children. During the 24-week program, the children from the experimental group attended complex classes, including exercise therapy and swimming 3 times a week, in which various aerobic physical exercises were used. Evaluation of the effectiveness was carried out before and after the course. Children from the control group received a comprehensive traditional treatment: relaxing massage and exercise therapy. Results and discussion. A study after a course of hydrokinesis therapy showed that in children of both groups, there was a decrease in the difference between the data obtained and the accepted norms of the volume of movements. A higher increase in all the studied indicators of the functional state of musculoskeletal system was noted in the experimental group. Conclusions. The use of hydrokinesis therapy in children with movement disorders helps to improve motor skills and endurance when walking. This allows us to recommend this method as one of the effective remedies for movement disorders of various origins, it is recommended to study a longer period of exposure to hydrokinesis therapy.

Key words: movement disorders, cerebral palsy, hydrokinesiotherapy, children, rehabilitation.

Сведения об авторах:

Даниярова Шолпан Бахт-Полатовна – ассистент кафедры неврологии, психиатрии и психологии Южно-Казахстанской медицинской академии. Телефон: +77785811123, e-mail: daniyarova.sholpan@mail.ru, дом. адрес: г.Шымкент, ул.Жангильдина 8-8; <https://orcid.org/0000-0002-8309-4596>

МРНТИ-76.29.51

Джабраилова З.С., Жаркинбекова Н.А., Сулейменов М.А.

Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Казахстан

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ

Резюме

В статье суммированы литературные данные об изменениях электрической активности головного мозга в зависимости от возраста. Представленные факты свидетельствуют о том, что с возрастом паттерн электроэнцефалограммы претерпевают закономерные изменения.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, онтогенез, ритмы.

Введение

На сегодняшний день наиболее распространенным методом неинвазивного исследования функциональной активности головного мозга является анализ пространственно-временной организации ритмической электрической активности, или электроэнцефалограммы (ЭЭГ) [1].

Цель.

Онтогенетические изменения электрической активности человека имеют важное значение, анализ электроэнцефалограммы проводился как на взрослых, так и на детях [2-5]. Полученные данные свидетельствовали о весомых отличиях между ЭЭГ взрослого и ребенка. Соответственно, следующим шагом по изучению изменений ЭЭГ в онтогенезе стал поиск первопричин этих изменений и влияние на созревание ритмики головного мозга различных факторов. В последствие, внимание стало уделяться изучению у детей основных характеристик биопотенциалов в ответ на события, а также особенностям функциональных поддиапазонов основных ритмов ЭЭГ. В результате этого было накоплено большое количество данных, которые часто разрозненны и противоречат друг другу. Исходя из вышеизложенного, целью данной работы явились систематизация и обобщение результатов научных исследований возрастной динамики фоновой электрической активности и вызванных потенциалов у детей.

1. Общая характеристика ритмов электроэнцефалограммы

Большое значение в изучении функционирования головного мозга играет электроэнцефалография – метод исследования, основанный на регистрации его электрических потенциалов [6], возникающих в процессе его жизнедеятельности. Регистрирующие электроды располагают в определенных областях головы так, чтобы на записи были представлены все основные отделы мозга.

Получаемая запись – электроэнцефалограмма (ЭЭГ) – является суммарной электрической активностью многих миллионов нейронов, представленной преимущественно потенциалами дендритов и тел нервных клеток: возбудительными и тормозными постсинаптическими потенциалами и частично – потенциалами действия тел нейронов и аксонов. Таким образом, ЭЭГ отражает функциональную активность головного мозга. Наличие регулярной ритмики на ЭЭГ свидетельствует, что нейроны синхронизуют свою активность.

В норме эта синхронизация определяется главным образом ритмической активностью пейсмейкеров (водителей ритма) неспецифических ядер таламуса и их таламокортикальных проекций.

Поскольку уровень функциональной активности определяется неспецифическими срединными структурами (ретикулярной формацией ствола и переднего мозга), эти же системы определяют ритмику, внешний вид, общую организацию и динамику ЭЭГ.

В общей картине ЭЭГ принято различать ритмические колебания определенной частоты и амплитуды, которые носят название ритмов. Наиболее классический вариант выделения ритмов основывается на изменении общего паттерна ЭЭГ при смене таких функциональных состояний, как бодрствование и сон. При таком переходе оказываются хорошо различимыми такие виды активности, как альфа-, бета-, тета- и дельта-ритмы.

• Альфа(α)-ритм: частота 8-13 Гц, амплитуда до 100 мкВ. Регистрируется у 85-95% здоровых взрослых. Лучше всего выражен в затылочных отделах. Наибольшую амплитуду α -ритм имеет в состоянии спокойного расслабленного бодрствования при закрытых глазах. Помимо изменений, связанных с функциональным состоянием мозга, в большинстве случаев наблюдают спонтанные изменения амплитуды α -ритма, выражающиеся в чередующемся нарастании и снижении с образованием характерных "Веретён", продолжительностью 2-8 с. При

повышении уровня функциональной активности мозга (напряжённое внимание, страх) амплитуда α -ритма уменьшается. На ЭЭГ появляется высокочастотная низко амплитудная нерегулярная активность, отражающая десинхронизацию активности нейронов. При кратковременном, внезапном внешнем раздражении (особенно вспышке света) эта десинхронизация возникает резко, и в случае если раздражение не носит эмоциогенного характера, достаточно быстро (через 0,5-2 с) восстанавливается α -ритм (см. рис. 6-2). Этот феномен называется "реакция активации", "ориентировочная реакция", "реакция угасания α -ритма", "реакция десинхронизации".

- Бета(β)-ритм: частота 14-40 Гц, амплитуда до 25 мкВ (рис. 6-8). Лучше всего β -ритм регистрируется в области центральных извилин, однако распространяется и на задние центральные и лобные извилины. В норме он выражен весьма слабо и в большинстве случаев имеет амплитуду 5-15 мкВ. β -Ритм связан с соматическими сенсорными и двигательными корковыми механизмами и даёт реакцию угасания на двигательную активацию или тактильную стимуляцию. Активность с частотой 40-70 гц и амплитудой 5-7 мкВ иногда называют γ -ритмом, клинического значения он не имеет.

- Мю(μ) -ритм: частота 8-13 Гц, амплитуда до 50 мкВ. Параметры μ -ритма аналогичны таковым нормального α -ритма, но μ -ритм отличается от последнего физиологическими свойствами и топографией. Визуально μ -ритм наблюдают только у 5-15% испытуемых в роландической области. Амплитуда μ -ритма (в редких случаях) нарастает при двигательной активации или соматосенсорной стимуляции. При рутинном анализе μ -ритм клинического значения не имеет [Niedermeyer E. et al., 1993; Зенков Л.Р., 2004]. Виды активности, патологические для взрослого бодрствующего человека

Тета-ритм складывается из ритмических медленных волн с частотой 4-7 Гц и амплитудой 20-100 мкВ. Усиление тета-активности наблюдается при дремоте, а также при глубокой релаксации и медитативных состояниях. Согласно современным представлениям, тета-ритм, регистрируемый в процессе выполнения когнитивной задачи, также отражает процесс запоминания и извлечения следов памяти [6]. Г. Г. Князев [9] при описании этого ритма отмечает его связь с регуляцией поведения и сопоставлением мотиваций с накопленным в течение жизни эмоциональным опытом. Тета-активность – неотъемлемая и важная часть ЭЭГ человека, которая характерна также для всех млекопитающих [9-11].

Дельта-ритм состоит из высокоамплитудных (амплитуда 20-200 мкВ) колебаний с частотой 0,5-4 Гц [8]. Дельта-ритм доминирует при поражении кортикальных отделов мозга или в ЭЭГ человека, находящегося в фазе глубокого сна. Считается, что генерирующая дельта-ритм система является филогенетически наиболее древней и участвует в обеспечении витальных и биологических потребностей [9].

В современной литературе устоявшейся является точка зрения, согласно которой альфа-ритм имеет сложную структуру и состоит из нескольких компонентов. Однако единого мнения о степени неоднородности альфа-диапазона не существует, что вызвано применением разных подходов при изучении отдельных характеристик и реактивности этого диапазона ЭЭГ. Один из подходов по выделению границ диапазонов этого ритма основывается на частоте индивидуального пика альфа-активности у каждого человека [12, 13]. Другой подход, с более четкой классификацией и потому более распространенный, опирается на топографические особенности, специфику реактивности альфа-ритма и выделение отдельных частотных полос в пределах этой активности, разделяющих ее на определенное количество поддиапазонов, одинаковых для всех людей [4, 14-16]. Чаще всего разделение происходит на низко-, средне- и высокочастотные составляющие (компоненты), каждый из которых имеет свои функциональные и топографические особенности, и формируется в определенный этап онтогенеза [17, 18, 19, 20].

2. Становление ритмической активности головного мозга в онтогенезе

ЭЭГ недоношенного ребёнка в возрасте до 24-27 недели гестации представлена вспышками медленной δ - и θ -активности, эпизодически комбинирующимися с острыми волнами, продолжительностью 2-20 с, на фоне низкоамплитудной (до 20-25 мкВ) активности.

У детей 28-32 недели гестации δ - и θ -активность амплитудой до 100-150 мкВ становится более регулярной, хотя также может включать вспышки более высокоамплитудной θ -активности, перемежающиеся периодами уплощения.

У детей старше 32 недель гестации на ЭЭГ начинают проследиваться функциональные состояния. В спокойном сне наблюдают интермиттирующую высокоамплитудную (до 200 мкВ и выше) δ -активность, сочетающуюся с θ -колебаниями и острыми волнами и перемежающуюся периодами относительно низкоамплитудной активности.

У доношенного новорождённого на ЭЭГ чётко определяются различия между бодрствованием с открытыми глазами (нерегулярная активность частотой 4-5 Гц и амплитудой 50 мкВ), активным сном (постоянная низкоамплитудная активность 4-7 Гц с наложением более быстрых низкоамплитудных колебаний)

и спокойным сном, характеризующимся вспышками высокоамплитудной δ -активности в комбинации с веретёнами более быстрых высокоамплитудных волн, перемежающихся низкоамплитудными периодами [21,22].

У здоровых недоношенных детей и доношенных новорождённых в течение первого месяца жизни наблюдают альтернирующую активность во время спокойного сна. На ЭЭГ новорождённых присутствуют физиологические острые потенциалы, характеризующиеся мультифокальностью, спорадичностью появления, нерегулярностью следования [23,24]. Амплитуда их обычно не превышает 100-110 мкВ, частота возникновения в среднем составляет 5 в час, основное их количество приурочено к спокойному сну. Нормальными также считают относительно регулярно возникающие острые потенциалы в лобных отведениях, не превышающие по амплитуде 150 мкВ. Нормальная ЭЭГ зрелого новорождённого характеризуется наличием ответа в виде уплощения ЭЭГ на внешние стимулы [24,25,26].

В течение первого месяца жизни зрелого ребёнка исчезает альтернирующая ЭЭГ спокойного сна, на втором месяце появляются веретёна сна, организованная доминирующая активность в затылочных отведениях, достигающая частоты 4-7 гц в возрасте 3 мес.

В течение 4-6-го месяцев жизни количество θ -волн на ЭЭГ постепенно увеличивается, а δ -волн - уменьшается, так что к концу 6-го месяца на ЭЭГ доминирует ритм частотой 5-7 Гц. С 7-го по 12-й месяц жизни формируется α -ритм с постепенным уменьшением количества δ - и θ -волн. к 12 мес доминируют колебания, которые можно охарактеризовать как медленный α -ритм (7-8,5 Гц). С 1 года до 7-8 лет продолжается процесс постепенного вытеснения медленных ритмов более быстрыми колебаниями (α - и β -диапазона). После 8 лет на ЭЭГ доминирует α -ритм. Окончательное формирование ЭЭГ происходит к 16-18 годам.

На ЭЭГ здоровых детей могут присутствовать избыточные диффузные медленные волны, вспышки ритмичных медленных колебаний, разряды эпилептиформной активности, так что с точки зрения традиционной оценки возрастной нормы даже у заведомо здоровых лиц в возрасте до 21 года к "нормальным" могут быть отнесены только 70-80% ЭЭГ.

С 3-4 и до 12 лет нарастает (с 3 до 16%) доля ЭЭГ с избыточными медленными волнами, а затем этот показатель достаточно быстро снижается.

Реакция на гипервентиляцию в форме появления высокоамплитудных медленных волн в возрасте 9-11 лет более выражена, чем в младшей группе. Не исключено, однако, что это связано с менее чётким выполнением пробы детьми младшего возраста.

Уже упомянутая относительная стабильность характеристик ЭЭГ взрослого человека сохраняется приблизительно до 50 лет. С этого периода наблюдается перестройка спектра ЭЭГ, выражающаяся в уменьшении амплитуды и относительного количества α -ритма и нарастании количества β - и θ -волн. Доминирующая частота после 60-70 лет имеет тенденцию к снижению. В этом возрасте у практически здоровых лиц также появляются видимые при визуальном анализе θ - и δ -волны.

Выводы

1. Индивидуальные различия параметров ЭЭГ и ВП детей и подростков по сравнению с различиями у взрослых имеют двойную природу. Они отражают, во-первых, индивидуально устойчивые особенности работы нервных образований и, во-вторых, различия в темпах созревания мозгового субстрата и психофизиологических функций.
2. Исследования возрастной динамики ЭЭГ у детей показывают, что общим для всех является постепенное увеличение с возрастом пиковой частоты доминирующего ритма ЭЭГ и изменение его топографического распределения.
3. Описанные онтогенетические различия электроэнцефалограммы позволяют точно связать созревание биоэлектрической активности головного мозга в определенной возрастной группе.

Литература

1. Новикова Л.А. Возрастные особенности электрической активности мозга детей и подростков / Л.А. Новикова // Журн. высш. нерв. деят. – 1961. – Т.11, вып. 1. – С. 60–70.
2. Королева Н.В. Ведущие показатели зрелости биоэлектрической активности головного мозга у детей в возрасте от 1 до 7 лет/Н.В. Королева, С.А. Небера, И.Н. Гутник//Физиология человека.–2002.–Т. 28, № 6.–С. 57–63.
3. Гусельников В.И. Электрофизиология головного мозга / Гусельников В.И.–М.:Высшая школа,1976.–423 с.
4. Фарбер Д.А. Гетерогенность и возрастная динамика α -ритма электроэнцефалограммы / Д.А. Фарбер, В.Ю. Вильдавский // Физиология человека. – 1996. – Т. 22, № 5. – С. 5–12.
5. Основы физиологии / [Кейси Т.М., Франкель Г.М., Гриминджер П. и др.]; под ред. П. Д. Стерки; пер. с англ. Н.Ю. Алексеев, Н.Н. Алипова. – М.: Мир, 1984. – 556 с.

6. Основы психофизиологии / [Александров Ю.И., Шевченко Д.Г., Александров И.О. и др.]; отв. ред. Ю.И. Александров. – М.: ИНФРА–М, 1998. – 432 с.
7. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 278 с. [Zenkov L.R. Nonparoxysmal epileptic disorders. Moscow: MEDpress-Inform, 2007. 278 p. (In Russ.)].
8. Миронов М.Б., Мухин К.Ю., Какаулина В.С. Аггравация эпилептического негативного миоклонуса у детей при назначении карбамазепина и окскар-базепина. Фарматека 2012;(1):67—71. [Mironov M.B., Mukhin K.Yu., Kakaulina V.S. Aggravation of epileptic negative myoclonus of children when prescribing carbamazepine and oxcarbazepine. Farmateka = Farmateka 2012;(1):67-71. (In Russ.)].
9. Миронов М.Б., Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Трансформация роландиче-ской эпилепсии в синдром Дживонса (два клинических случая). Русский журнал детской неврологии 2009;4(4):14—21. [Mironov M.B., Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S. Transformation of rolandic epilepsy of childhood into Jeavons syndrome (two clinical cases). Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Pediatric Neurology 2009;4(4):14-21. (In Russ.)].
10. Мухин К.Ю. Доброкачественная парциальная эпилепсия детского возраста с центрально-височными пиками (роландическая эпилепсия). В кн.: Эпилепсия. Атлас элек-тро-клинической диагностики. Под ред. К.Ю. Мухина, А.С. Петрухина, Л.Ю. Глухой. М.: Альварес Паблишинг, 2004. С. 289-304. [Mukhin K.Yu. Benign partial epilepsy of childhood with central
11. Зенков Л.П. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии) / Зенков Л.П. – Таганрог : Изд-во ТРГУ, 1996. – 358 с.
12. Безруких М.М. Структурно-функциональная организация развивающегося мозга и формирование познавательной деятельности в онтогенезе ребенка / М.М. Безруких, Р.И. Мачинская, Д.А. Фарбер // Физиология человека. – 2009. – Т. 35, № 6. – С. 10–24.
13. Capovilla G., Beccaria F., Bianchi A. et al. Ictal EEG patterns in epilepsy with centro-temporal spikes. Brain Dev 2011;33(4):301-9.
14. Clemens B., Majoros E. Sleep studies in benign epilepsy of childhood with Rolandic spikes. II. Analysis of discharge frequency and its relation to sleep dynamics. Epilepsia 1987;28(1):24-7.
15. Dalla-Bernardina B., Tassinari C.A. EEG of a nocturnal seizure in a patient with "benign epilepsy of childhood with rolandic spikes". Epilepsia 1975;16(3):497-501.
16. Doose H. EEG in childhood epilepsy. Initial presentation and long-term follow-up. Hamburg: John Libbey Eurotext, 2003. Pp. 191-202.
17. Doose H., Neubauer B.A., Petersen B. The concept of hereditary impairment of brain maturation. Epileptic Disord 2000; 2 Suppl 1:S45-9.
18. Fejerman N. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. In: Epilepsy: a comprehensive textbook. J. Engel, T.A. Pedley (eds.). Philadelphia: Lippincott, 2008. Pp. 2369-78.
19. Fejerman N. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. In: Atlas of epilepsies. C. Panayiotopoulos (ed.). London: Springer, 2010. Pp. 957-64.
20. Fejerman N., Caraballo R.H. Benign focal epilepsies in infancy, childhood and adolescence. UK: J.L., 2007. Pp. 77-113.
21. Gelisse P., Genton P., Bureau M. et al. Are there generalized spike waves and typical absences in benign rolandic epilepsy? Brain Dev 1999;21(6):390-6.
22. Giordani B., Caveney A.F., Laughrin D. et al. Cognition and behavior in children with benign epilepsy with centro-temporal spikes (BECTS). Epilepsy Res 2006;70(1):89-94.
23. Gregory D.L., Wong P.K. Clinical relevance of a dipole field in Rolandic spikes. Epilepsia 1992;33(1):36-44.
24. Guerrini R., Barba C. Classification, clinical symptoms and syndromes. In: Epilepsy and epileptic seizures. S. Shorvon, R. Guerrini, M. Cook, S. Lhatoo (eds.). UK: Oxford University Press, 2013. Pp. 71-80.
25. Loiseau P., Duche B., Cordova S. et al. Prognosis of benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes: a follow-up study of 168 patients. Epilepsia 1988;29(3):229-35.
26. Mukhin K.Yu. Cognitive epileptiform disintegration and related syndromes. In: Epileptic encephalopathies and related syndromes in children. K.Yu. Mukhin, A.A. Kholin, M.B. Mironov et al. (eds.). Paris: John Libbey Eurotext, 2014. Pp. 209-32.

Түйін

Джабраилова З.С., Жаркинбекова Н.А., Сулейменов М.А.

Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММАДАҒЫ ЖАСТЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕР

Мақалада бас миының электрлік активтілігінің жастық ерекшеліктері жайында әдеби деректер жиынтықталған. Ұсынылған фактілер адам жас ерекшелігіне сәйкес электроэнцефалграмманың құрылымы үнемі өзгеріп отыратындығын көрсетеді

Кілт сөздер: электроэнцефалограмма, онтогенез, ритмдер.

Summary

Djabrailova Z. S., ¹Zharkinbekova N.A., ¹Suleimenov M. A.

South Kazakhstan Medical Academy

AGE-RELATED CHANGES IN THE ELECTROENCEPHALOGRAM

The article summarizes the literature data on changes in the electrical activity of the brain depending on age. The presented facts indicate that the pattern of electroencephalograms undergoes regular changes with age.

Key words: electroencephalogram, ontogenesis, rhythms.

Сведения об авторах:

Джабраилова З.С., ассистент кафедры неврологии, Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Казахстан, d.zarina.s@mail.ru,

Жаркинбекова Н.А., заведующая кафедрой неврологии, психиатрии и психологии, к.м.н., доцент, Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Казахстан, nazirazhar@mail.ru,

Сулейменов М.А., ассистент кафедры неврологии, Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Казахстан, suleymenov_mura@mail.ru,

МРНТИ-76.29.51

УДК 616.831.319-008.6

¹Жаркинбекова Н.А., ¹Иванова М.Б., ¹Мустапаева Г.А., ¹Даниярова Ш.Б.-П., ¹Арыкбаева Г.М.,
²Аршибекова А.А., ¹Сулейменов М.А.

¹Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Республика Казахстан

²Областная клиническая больница, г.Шымкент, Республика Казахстан

АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНСУЛЬТОВ В ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ С 2016 ПО 2019 ГОДЫ

Резюме

Проведен анализ динамики пролеченных больных, гендерной и возрастной структур летальности пациентов с церебро-васкулярными заболеваниями, проходивших лечение в условиях специализированных нейрососудистых отделений больницы скорой медицинской помощи и инсультных центрах Туркестанской области с целью вынесения рекомендаций по ведению больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) для снижения смертности в различных категориях больных. Согласно анализу, на протяжении периода с 2016 по 2019 года наблюдалась положительная динамика количества пролеченных больных. Для сравнения гендерных и возрастных групп использовалось процентное соотношение больных, результаты отражены в таблицах и диаграммах. Разбор летальности показал, что количество смертей от

ишемических инсультов возросло в 2018 и 2019 годах, от геморрагического инсульта примерно одинаково за весь рассматриваемый период. Проведенный анализ показал, что большую роль для снижения заболеваемости и летальности вследствие инсульта играет первичная профилактика. А также анализирование статистических показателей необходимо для совершенствования организации всех этапов медицинской помощи больным с ОНМК.

Ключевые слова: инсульт, смертность, эпидемиология, климатические условия.

Введение

Рост распространенности сосудистых заболеваний, который был отмечен в последние годы, привел к увеличению частоты острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК). Ежегодно от цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) в мире умирает около 5 млн. человек, таким образом, инсульт является второй по частоте причиной смертности. Смертность от ЦВЗ уступает лишь смертности от заболеваний сердца и опухолей всех локализаций и достигает в экономически развитых странах 11-12% [1,2]. Наряду с высокой смертностью, нарушения мозгового кровообращения являются ведущей причиной инвалидизации у взрослых, обуславливая до 80% частичной и до 10% полной нетрудоспособности [3,4]. В Казахстане ОНМК является второй по частоте после сердечно-сосудистой патологии причиной смертности и занимает первое место среди причин инвалидизации. Изменить существующую ситуацию можно только путем создания адекватной системы лечебно-профилактической помощи населению. В то же время научно обоснованное планирование и организация действенной системы лечения и реабилитации больных с ОНМК невозможны без точных эпидемиологических данных. Отсутствие продолжительных популяционных эпидемиологических исследований затрудняет планирование адекватной лечебно-профилактической помощи населению, не позволяет оценить влияние изменяющихся социально-бытовых условий на заболеваемость и исходы инсультов и делает невозможным сопоставление показателей заболеваемости, смертности и факторов риска развития ОНМК в разных регионах Казахстана [5].

Целью исследования является анализ динамики пролеченных больных, гендерной и возрастной структур смертности и видов инсульта исследованных больных, для вынесения рекомендаций по ведению пациентов с ЦВЗ с целью снижения смертности данной категории больных.

Методы и материалы:

В целом за период 1.01.2016 г. по 31.12.2019 г.г. в стационарах Туркестанской области получили медицинскую помощь 14739 больных. В 2016 году пролечились 3 390 пациентов, в 2017 году – 3 607, в 2018 году – 3 676 и в 2019 году пролечились 4 066 больных. На протяжении всего рассматриваемого периода наблюдается положительная динамика количества пролеченных больных (рис.1.).

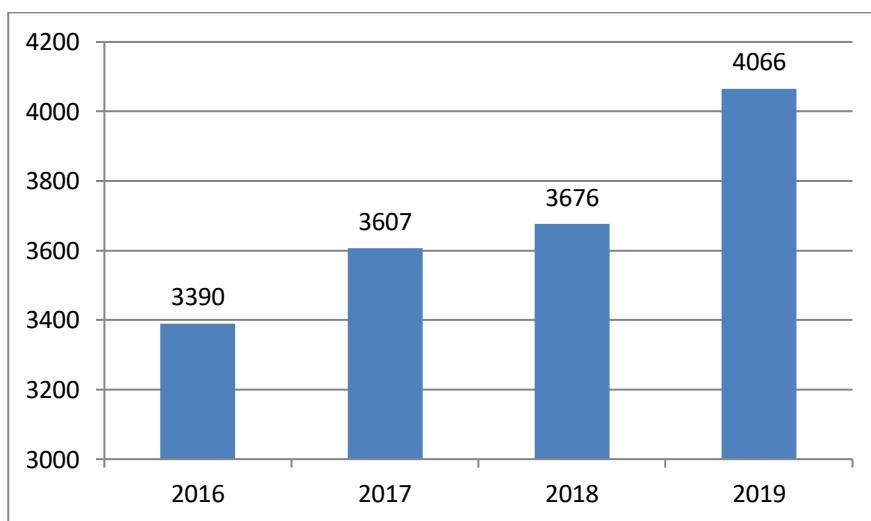


Рис. 1. Динамика пролеченных больных с диагнозом ОНМК по Туркестанской области, 2016-2019 гг.

В свою очередь темпы прироста (цепной и базисный) показывают высокий прирост в 2019 году, что составляет 120% и 111% соответственно (таблица 1).

Таблица 1.

Год	Всего пролечено	Темп прироста базовый	Темп прироста цепной
2016	3390	-	-
2017	3607	106%	106%
2018	3676	108%	102%
2019	4066	120%	111%

Сведения о половозрастном составе пролеченных больных с ОНМК в стационарах Туркестанской области за период с 1.01.2016 г. по 31.12.2019 г. представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Половозрастной состав пролеченных больных с ОНМК в стационарах Туркестанской области за период с 1.01.2016 г. по 31.12.2019 г.

Пол	Возраст																Итого	
	0-17	%	18-24	%	25-35	%	36-45	%	46-55	%	56-65	%	66-75	%	Старше 76	%	Всего	%
Муж	24	0,8	14	0,1	11	0,3	49	0,8	190	3,9	310	21,1	182	12,4	846	5,7	8428	57,2
Жен	7	0,6	40	0,3	10	0,3	31	0,7	105	7,2	185	12,4	168	11,7	117	7,9	6311	42,8
Итого	11	1,4	54	0,4	21	1,6	80	5,2	296	20,2	496	33,7	351	23,8	201	13,6	1473	100

Анализ пролеченных больных с диагнозом ОНМК по возрастным категориям показал, что большая часть случаев 4962 (34%) приходится на возраст 56-65 лет; значительная часть случаев 3511 (24%) - на возраст 66-75 лет; 2967 случаев (20%) - на возраст 46-55 лет; 2016 случаев (14%) - на старческий возраст более 76 лет. Оставшиеся 8% распределены между больными в возрасте до 45 лет (рис. 2).

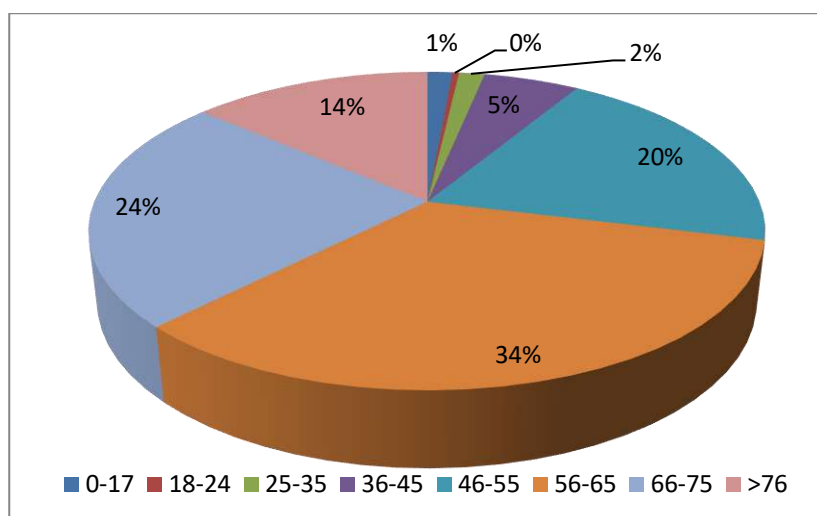


Рис. 2. Возрастная структура пролеченных больных с диагнозом ОНМК по Туркестанской области, 2016-2019 гг.

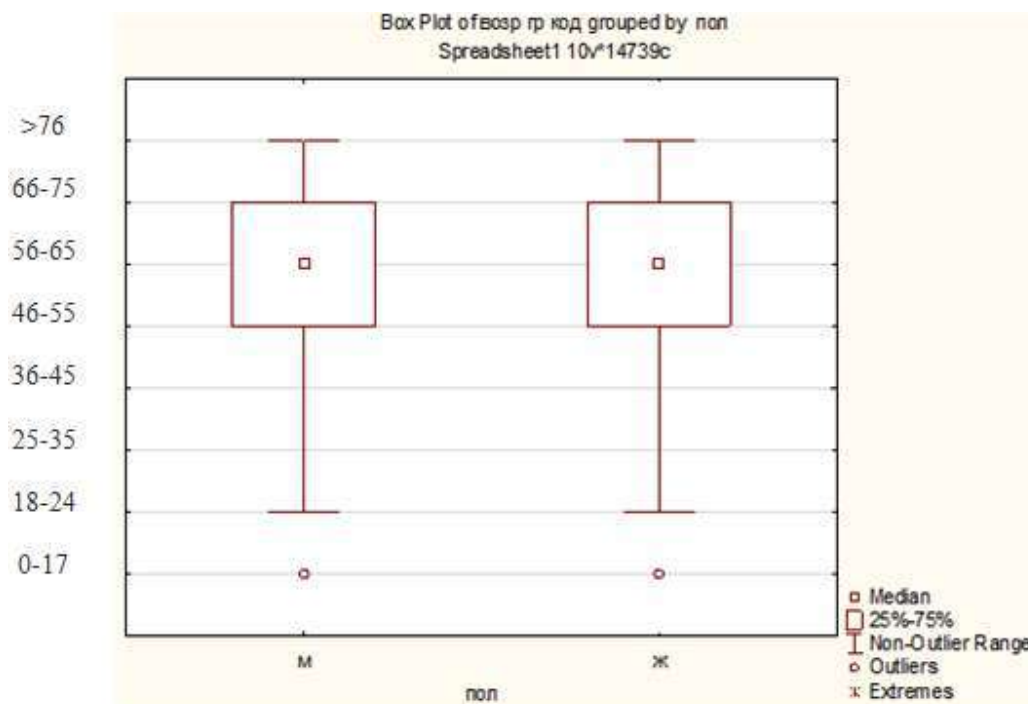


Рис. 5. Половозрастная структура пролеченных больных с диагнозом ОНМК по Туркестанской области, 2016-2019 гг.

Количество пролеченных мужчин, преобладает практически во всех возрастных группах, за исключением старческого возраста – люди старше 76 лет (рис. 6).

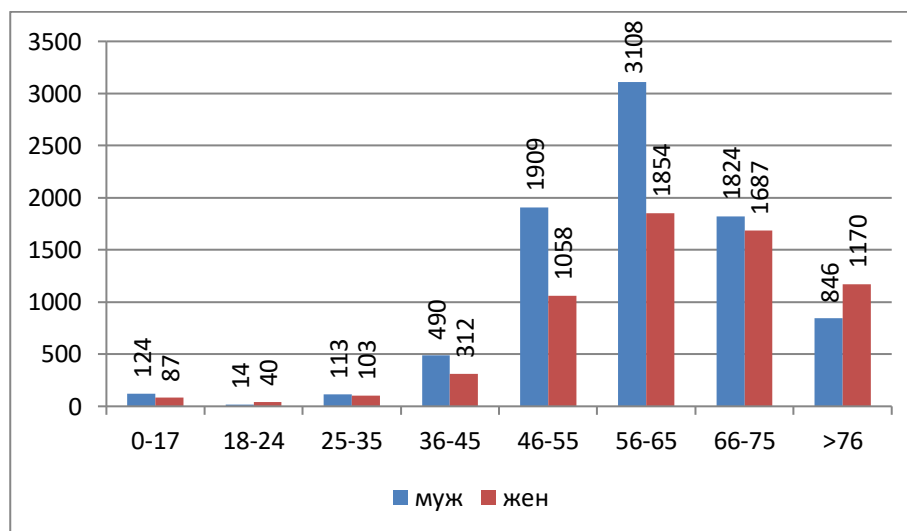


Рис. 6. Половозрастная структура пролеченных больных с диагнозом ОНМК по Туркестанской области, 2016-2019 гг.

За рассматриваемый период зафиксировано 1847 (12,5%) смертельных исходов среди пролеченных больных с диагнозом ОНМК (рис. 7). В 2016 году смертельных исходов было 313 случая, что составило 9,2%, в 2017 году - 13%, в 2018 году – 15,8, а в 2019 году смертельных исходов было 12%.

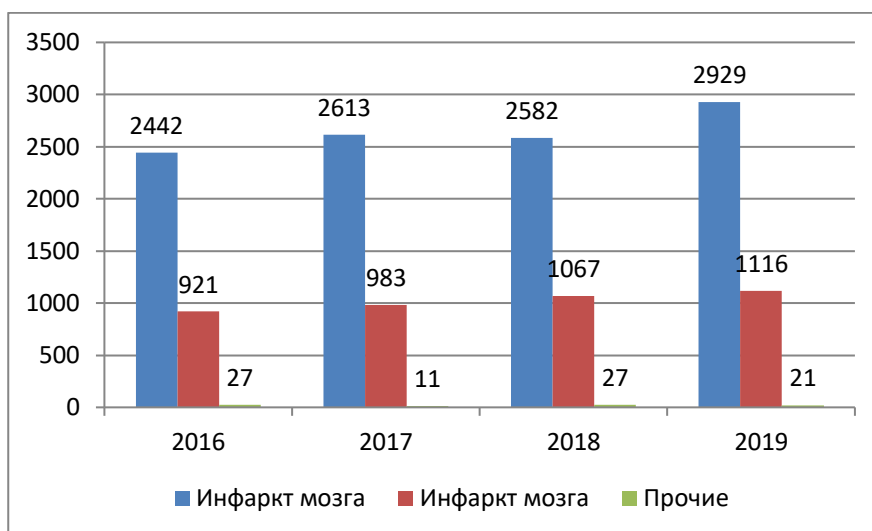


Рис. 9. Распределение пролеченных больных по принадлежности к различным группам диагнозов ОНМК по Туркестанской области, 2016-2019 гг.

За 2016-2019 годы от ишемического инсульта умерло 1 193 (70%) больных, геморрагического инсульта умерло 492 (29%) больных, и от прочих сосудистых нарушений скончались 23 (1%) больных. На рисунке 10 показано соотношение умерших, по принадлежности к различным группам диагнозов за весь период наблюдения.

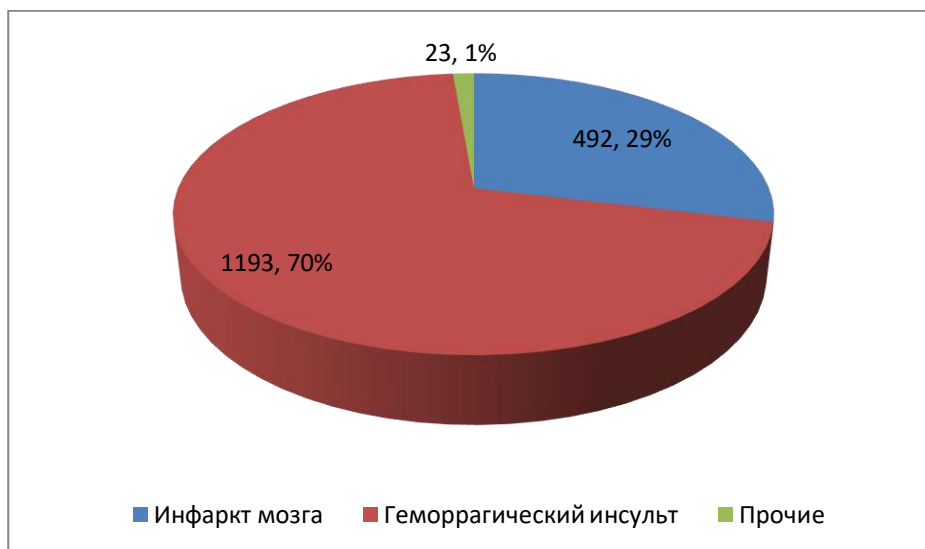


Рис. 10. Соотношение умерших по принадлежности к различным группам диагнозов ОНМК по Туркестанской области, 2016-2019 гг.

При анализе показателей летальности от видов инсульта было выявлено, что от ишемического инсульта умерло 11% больных, от геморрагического инсульта умерло 12,5% больных, от прочих сосудистых нарушений умерло 27% больных.

Анализ распределения умерших больных показал, что количество смертей от ишемических инсультов возросло в 2018 и 2019 годах. С чем это может быть связано, выяснить не удалось. Смерть от геморрагического инсульта оставалась практически одинаковой с 2016 года по 2019 год (рис 11).

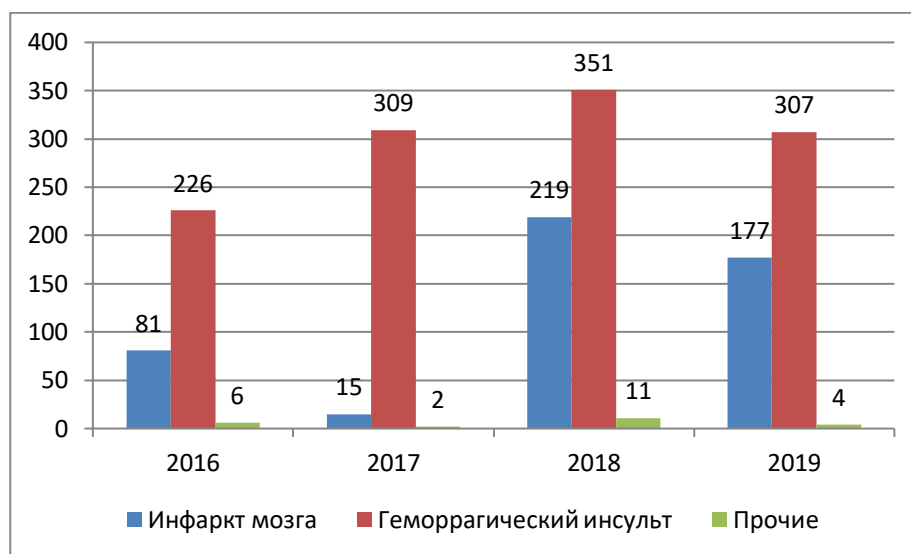


Рис. 11. Распределение умерших больных по принадлежности к различным группам диагнозов ОНМК по Туркестанской области, 2016-2019 гг

Результаты и обсуждения

На протяжении всего периода наблюдается положительная динамика количества пролеченных больных, что связано со своевременной диагностикой инсультов и растущей осведомленностью населения о симптомах инсульта. Возрастной состав пролеченных больных показывает, что в возрасте 56-65 лет отмечается самая высокая заболеваемость инсультом – 4 962 (34%) больных. По видимому, в эту возрастную группу входят люди, у которых факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний начинают проявлять свою активность, но они пренебрегают этими “звоночками”, не обследуются и не лечатся. Количество пролеченных мужчин, преобладает практически во всех возрастных группах, за исключением старческого возраста – люди старше 76 лет, но это объясняется тем, что в Казахстане средняя продолжительность жизни у мужчин меньше, чем у женщин. В разрезе отдельных лет мы отмечаем некоторое увеличение количества геморрагических инсультов в 2019 году. Это может коррелировать с увеличением количества мужчин в 2019 году, так как известно, что чаще геморрагический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние отмечаются у лиц мужского пола. Проанализировав показатели летальности от видов инсульта, мы выявили, что от ишемического инсульта умерло 11% больных, от геморрагического инсульта умерло 12,5% больных, от прочих сосудистых нарушений умерло 27% больных. Такой высокий показатель летального исхода при прочих сосудистых заболеваниях, диктует более детальное изучение анамнеза и расширение диагностики заболеваний приведших к данному исходу.

Выводы

Учитывая все вышеизложенное, хотелось бы отметить, что основное значение в снижении заболеваемости, смертности вследствие инсульта принадлежит все-таки первичной профилактике, включающей регуляцию социальных, бытовых и медицинских факторов риска. В снижении летальности существенный эффект может дать правильно организованная система помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК), основанная на четких диагностических и лечебных подходах и оптимальных стандартах, а также реабилитационные мероприятия, включающие профилактику повторного инсульта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Скворцова Л.В., Стаховская Л.В., Килюковский В.В., Айриян Н.Ю. Эпидемиология инсульта в России // Consilium medicum неврология. - М.: 2003. - №3. - С. 5-7.
2. Nikitin Yu. P., Khasnulin V.I., Gudkov A. B. Contemporary problems of Northern medicine and researchers' efforts to solve them // Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Seriya: Mediko-biologicheskie nauki [Vestnik of Northern (Arctic) Federal University. Series: Medical and biological sciences]. - 2014. - №3. - P. 63-72.
3. Khasnulin V. I., Artamonova O. G., Khasnulina A. V., Pavlov A. N. Adaptive types of mobilization of organism adaptive reserves and resistance to hypertension in the North // Ekologiya cheloveka [Human Ecology]. - 2014. - №7. - P. 24-29.
4. Виленский Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом. - СПб.: Фолиант, 2005. - 282 с.
5. Жусупова А.С. Инсульт - глобальная проблема отечественной неврологии // Человек и Лекарство - Казахстан. - 2011. - Вып. 3, №3. - С. 6-9.

Түйін

¹Жаркинбекова Н.А., ¹Иванова М.Б., ¹Мустапаева Г.А., ¹Даниярова Ш.Б.-П., ¹Арыкбаева Г.М.,
²Аршибекова А.А., ¹Сулейменов М.А.

¹Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

²Түркістан облысы бойынша облыстық клиникалық аурухана, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

**ИНСУЛЬТТЕРІНІҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН ТАЛДАУ ТҮРКІСТАН
ОБЛЫСЫ 2016 ЖЫЛДАН 2019 ЖЫЛҒА ДЕЙІН**

Емделіп шыққан науқастардың динамикасына, түрлі санаттағы науқастардың өлімін төмендету үшін жіті ми қанайналымы бұзылған науқастарды жүргізу бойынша ұсынымдар шығару мақсатында Түркістан облысының Жедел медициналық көмек ауруханасының және инсульт орталықтарының мамандандырылған нейросонутты бөлімшелері жағдайында емделген церебро-васкулярлық аурулары бар пациенттердің өлім-жітімінің гендерлік және жас құрылымына талдау жүргізілді. Талдауға сәйкес, 2016-2019 жылдар аралығында емделген науқастар санының оң динамикасы байқалды. Гендерлік және жас топтарын салыстыру үшін пациенттердің пайызы пайдаланылды, нәтижелер кестелер мен диаграммаларда көрсетілген. Өлім-жітімді талдау 2018 және 2019 жылдары ишемиялық инсульттан болатын өлім-жітім саны, геморрагиялық инсульттан, қарастырылып отырған кезеңде шамамен бірдей болғанын көрсетті. Жүргізілген талдау инсульт салдарынан сырқаттанушылық пен өлім-жітімді төмендету үшін бастапқы профилактика үлкен рөл атқаратынын көрсетті. Сондай-ақ, статистикалық көрсеткіштерді талдау АММК-мен ауыратын науқастарға медициналық көмектің барлық кезеңдерін ұйымдастыруды жетілдіру үшін қажет.

Кілт сөздер: инсульт, өлім, эпидемиология, климаттық жағдайлар.

Summary

¹Zharkinbekova N.A., ¹Ivanova M.B., ¹Mustapaeva G. A., ¹Daniyarova sh. B.P., ¹Arykbaeva G.M.,
²Arshibekova A. A., ¹Suleimenov M. A.

¹South-Kazakhstan medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan

²Regional clinical hospital for Turkestan region, Shymkent, Republic of Kazakhstan

**ANALYSIS OF EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS OF STROKES IN RUSSIA TURKESTAN
REGION FROM 2016 TO 2019**

The analysis of the dynamics of treated patients, gender and age structures of mortality of patients with cerebrovascular diseases treated in specialized neurovascular departments of the emergency hospital and stroke centers of the Turkestan region was carried out in order to make recommendations on the management of patients with acute cerebrovascular accident (ACVA) to reduce mortality in various categories of patients. According to the analysis, during the period from 2016 to 2019, there was a positive dynamics in the number of treated patients. To compare gender and age groups, the percentage of patients was used, the results are shown in tables and diagrams. The analysis of mortality showed that the number of deaths from ischemic strokes increased in 2018 and 2019, from hemorrhagic stroke approximately the same for the entire period under review. The analysis showed that primary prevention plays an important role in reducing the incidence and mortality due to stroke. As well as the analysis of statistical indicators is necessary to improve the organization of all stages of medical care for patients with ACVA.

Key words: stroke, mortality, epidemiology, climatic conditions.

Сведения об авторах:

Жаркинбекова Назира Асановна –к.м.н., доцент, заведующий кафедры неврологии, психиатрии и психологии Южно-Казакхстанской медицинской академии, nazirazhar@mail.ru, телефон +77752135887, ул.Еримбетова, 38А, кв. 24

Иванова Марина Борисовна, к.ф.-м.н., и.о. доцента кафедры медбиофизики и информационных технологий Южно-Казакхстанской медицинской академии, e-mail: marina-iv@mail.ru, телефон +77713241509, ул. Аманжолова 26-1;

Мустапаева Гульнара Абдымажитовна, к.м.н., доцент кафедры неврологии, психиатрии и психологии Южно-Казакхстанской Медицинской Академии, e-mail: gul_nara78@mail.ru, телефон +77787886510, мкр.Шугыла, ул.Егемен ел, 87;

Даниярова Шолпан Бахт-Полатовна – ассистент кафедры неврологии, психиатрии и психологии Южно-Казахстанской Медицинской Академии, e-mail: daniyarova.sholpan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8309-4596>, телефон: +77785811123, ул.Жангильдина 8-8;

Арыкбаева Гульнур Мысыровна, к.м.н., Южно-Казахстанская медицинская академия, кафедра неврологии, психиатрии и психологии, e-mail: argulnur83@mail.ru, телефон: 87016171441, ул.Ақжайық 201/3;

Аршибекова Айгуль Абдигаппаровна, заведующая НСО ОКБ, г.Шымкент, мкр.Самал1, e-mail: Arshibekova_aigul@mail.ru, телефон: +77471512544, ул.Нариман Тайманова 992 б;

Сулейменов Мурат Анарбекұлы, ассистент кафедры неврологии, психиатрии и психологии Южно-Казахстанской Медицинской Академии, e-mail: suleymenov_mura@mail.ru, телефон: +77754881848, пр.Назарбаева, 54.

МРНТИ-76.29.51

¹Жаркинбекова Н.А., ¹Иванова М.Б., ¹Еркебаева С.К., ¹Даниярова Ш.Б.-П., ¹Арыкбаева Г.М., ¹Сулейменов М.А.

Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан.

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ИНСУЛЬТОМ В Г.ШЫМКЕНТ ЗА 2009-2018 ГГ.

Резюме

Проведен анализ летальности пациентов с церебро-васкулярными заболеваниями, проходивших лечение в условиях специализированных нейрососудистых отделений больницы скорой медицинской помощи и инсультных центрах г.Шымкента с целью вынесения рекомендаций по ведению больных с ОНМК для снижения смертности у данной категории больных. В качестве материала использовалась электронная база данных стационарных больных ЮКОФ РГП РЦРЗ. Анализировались такие показатели как диагноз, исход лечения, гендерные различия, возраст). Отмечено увеличение смертности в возрастных группах 60-74 и старше 75 лет. Значимых гендерных различий в анализе смертности не выявлено, в то время как имеются отличия в возрастных пиках среди мужчин и женщин. В связи с особенностями климата г. Шымкент имеет значение анализ смертности церебральных инсультов по месяцам и сезонам, который выявил тенденцию к увеличению количества инсультов в летний и зимний периоды. Проведение анализа летальности позволяет улучшать и оптимизировать комплексы мероприятий по предупреждению и снижению смертности, инвалидности от церебро-васкулярных заболеваний.

Ключевые слова: инсульт, смертность, эпидемиология, климатические факторы.

Церебро-васкулярные заболевания (ЦВЗ) - одна из самых актуальных медико-социальных проблем на сегодняшний день [1-2]. Ежегодно инсульт дебютирует у 5,6-6 млн. человек. В 2015 году ЦВЗ стали причиной гибели свыше 7,5 млн. людей планеты, что составило 12% от всех смертей [3]. Инсульт уже многие годы занимает 2 место среди основных причин смерти людей в мире [4-5]. Высокий уровень смертности от инсульта в России и в странах СНГ, в том числе Казахстане остается одним из самых высоких в мире. И только в самое последнее время благодаря серьезным организационным усилиям стали появляться определенные позитивные сдвиги [6-7]. С целью снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, особенно среди лиц трудоспособного возраста, в Казахстане в рамках государственной программы развития здравоохранения республики Казахстан «Саламатты Казахстан» на 2011-2015 годы, согласно приказу МЗ РК от 09 июня 2011 № 382 были созданы инсультные центры.

Целью исследования было проанализировать основные причины смертности пациентов, проходивших лечение в условиях инсультных центров г. Шымкента для вынесения рекомендаций по ведению пациентов с ЦВЗ с целью снижения смертности данной категории больных.

Методы и материалы:

Проанализированы показатели смертности больных с ЦВЗ в специализированных нейрососудистых отделениях больницы скорой медицинской помощи и инсультных центрах г.Шымкента путем изучения

электронной базы данных стационарных больных ЮКОФ РГП РЦРЗ за 2009 - 2018 годы с выкопировкой данных (острые нарушения мозгового кровообращения, их исходы, гендерные различия, возраст).

Сведения о половозрастном составе умерших от ЦВЗ в г. Шымкенте за период с 1.01.2009 г. по 31.12.2018 г. представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Половозрастной состав умерших от ЦВЗ в г. Шымкенте за период с 1.01.2009 г. по 31.12.2018 г.

Заболевание	Пол	Возраст								Итого	
		18-44	%	45-59	%	60-74	%	старше 75	%		%
ЦВЗ	муж	169	3,4	665	13,2	1043	20,7	655	13,0	2532	50,3
	жен	69	1,4	332	6,6	755	15,0	1353	26,7	2509	49,7
	Итого	238	4,8	997	19,8	1798	35,7	2008	39,7	5041	100

В период с 2009 по 2018 гг. в г. Шымкенте от ЦВЗ умерло 5041 человек старше 18 лет. Все умершие были разделены на 4 возрастные группы.

Среди умерших 49,7 % (2509) лиц женского пола и 50,3% (2532) мужского. Возраст умерших варьировал от 18 до старше 75. Почти половина умерших от мозгового инсульта составляли лица в возрасте от 60 -74 и старше 75. Почти две трети больных к моменту смерти были в возрастной группе старше 60 лет. В возрастных группах 18-44, 45-59, 60-74 преобладали мужчины, а женщины преобладали в группе - старше 75 лет.

За рассматриваемый период наблюдаются незначительные колебания показателя смертности от ЦВЗ (стандартное отклонение составляет 45 человек) (рис. 1).

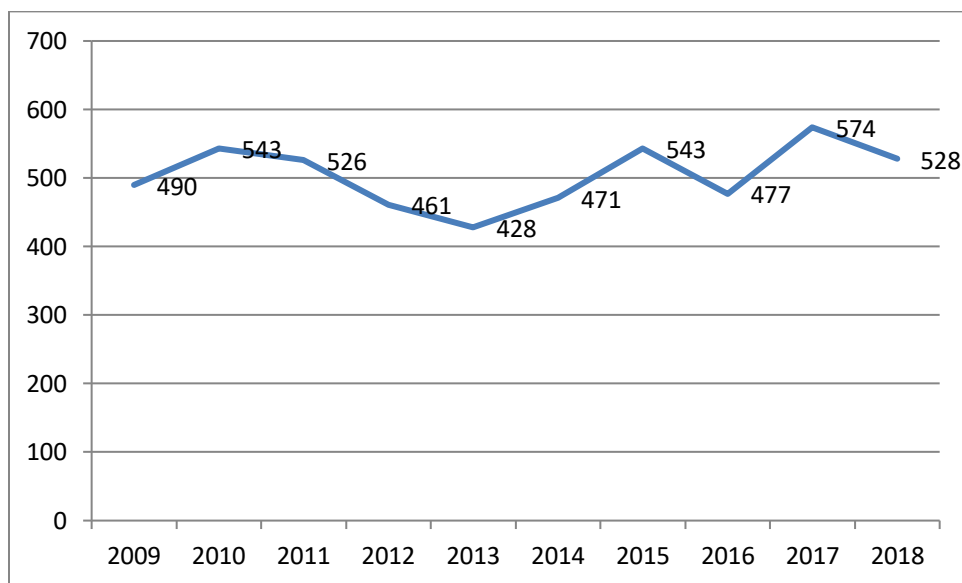


Рис. 1. Динамика смертности от ЦВЗ взрослого населения, г. Шымкент 2009-2018 гг.

В г. Шымкенте уровень летальности от ЦВЗ среди мужчин равен уровню летальности среди женщин (рис.2, 3).

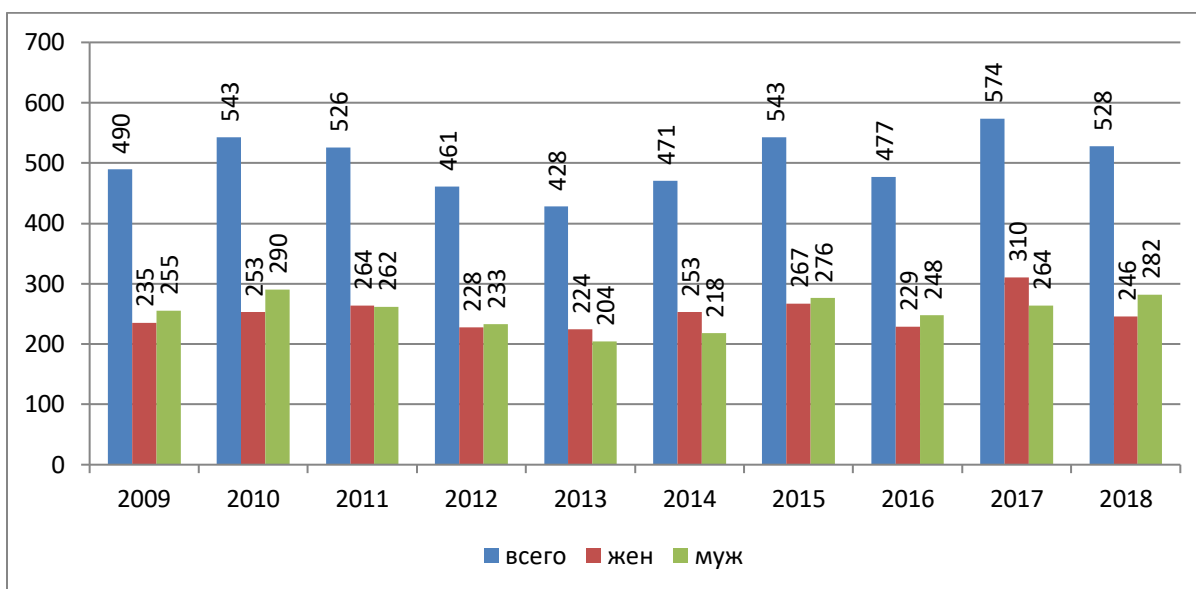


Рис. 2. Динамика смертности от ЦВЗ взрослого населения, г. Шымкент 2009-2018 гг.

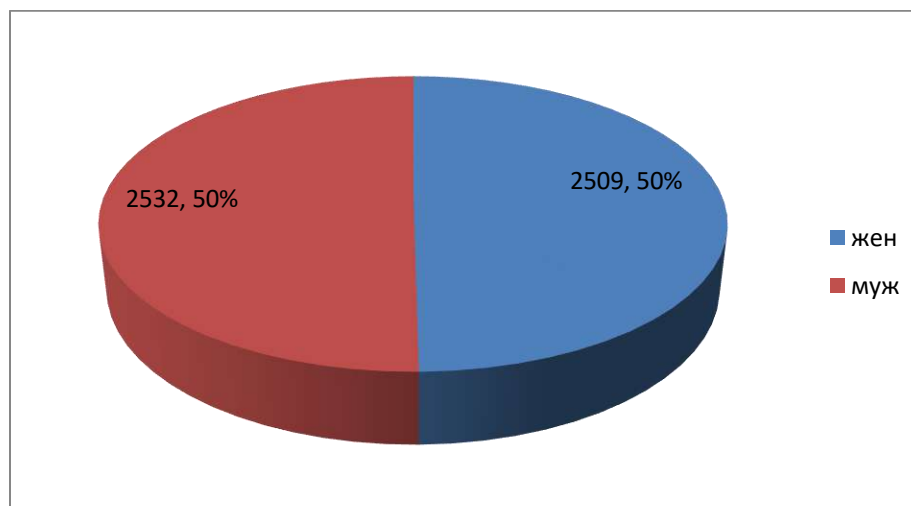


Рис. 3. Гендерная структура смертности от ЦВЗ взрослого населения, г. Шымкент 2009-2018 гг.

Анализ смертности от ЦВЗ по возрастным когортам показал, что 5% смертей приходится на молодой возраст, 20% - на зрелый (45-59 лет), 35% - на пожилой (60-74 года) и 40% - на старческий (старше 75 лет) (рис. 4).

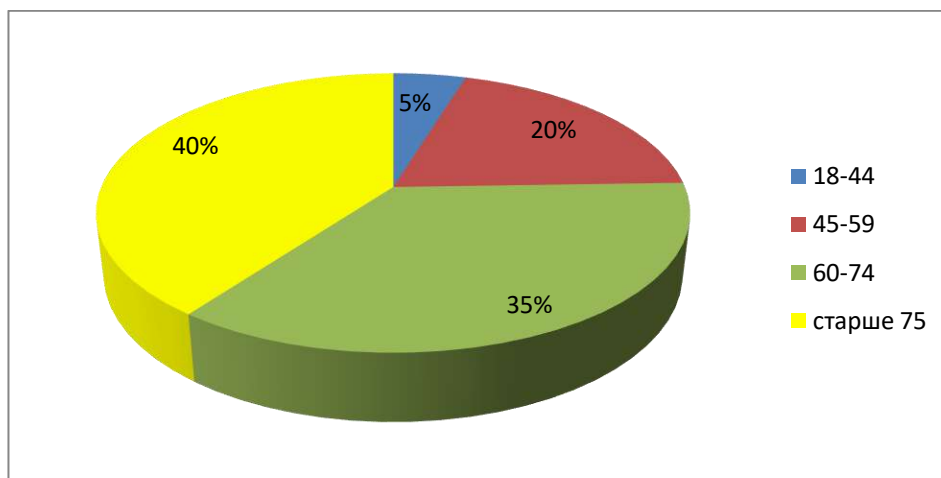


Рис. 4. Возрастная структура смертности от ЦВЗ, г. Шымкент 2009-2018 гг.

Мужчины подвержены риску смерти от ЦВЗ в более раннем возрасте, чем женщины. Пик смертности от ЦВЗ среди мужчин приходится на 60-74 года, среди женщин - на возраст более 75 лет (рис.5).

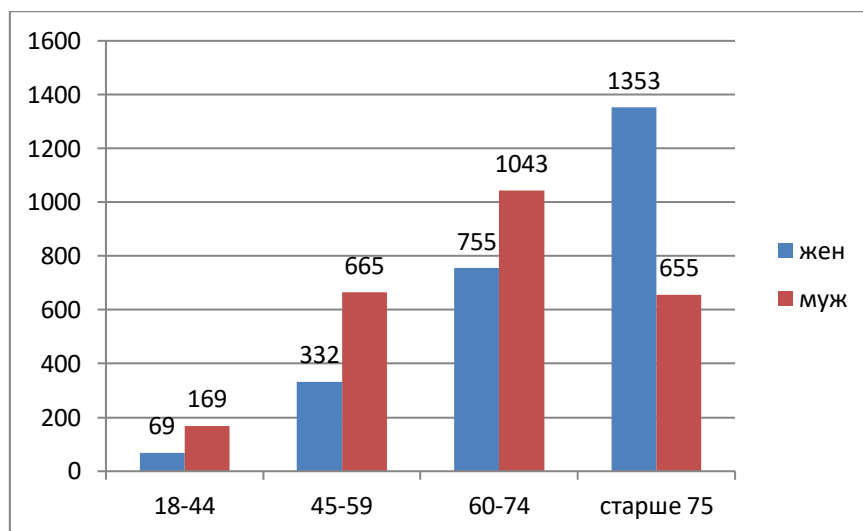


Рис. 5. Половозрастная структура смертности от ЦВЗ, г. Шымкент 2009-2018 гг.

Анализ смертности церебральных инсультов по месяцам и сезонам выявил стойкую тенденцию роста количества смертности в летний и зимний периоды. Сведения о половозрастном составе умерших от ЦВЗ в г. Шымкенте за период с 1.01.2009 г. по 31.12.2018 г. по сезонам представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Половозрастной состав умерших от ЦВЗ в г. Шымкенте за период с 1.01.2009 г. по 31.12.2018 г. по сезонам

Возраст/ Сезон	Весна		лето		Осень		зима		всего		Итого
	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	
18-44	21	41	9	38	16	26	23	64	69	169	238
45-59	73	182	88	146	61	149	110	188	332	665	997
60-74	172	229	188	276	199	270	196	268	755	1043	1798
75 и старше	347	163	339	177	326	171	341	144	1353	655	2008
Всего	613	615	624	637	602	616	670	664	2509	2532	5041
Итого	1228		1261		1218		1334		5041		

Если всего умерших весной было – 1228, летом количество возросло до – 1261 случаев, относительно в теплый сезон осенью – количество умерших пошло на спад, то в более холодный сезон их количество резко возрастает – 1334 (рис.6).

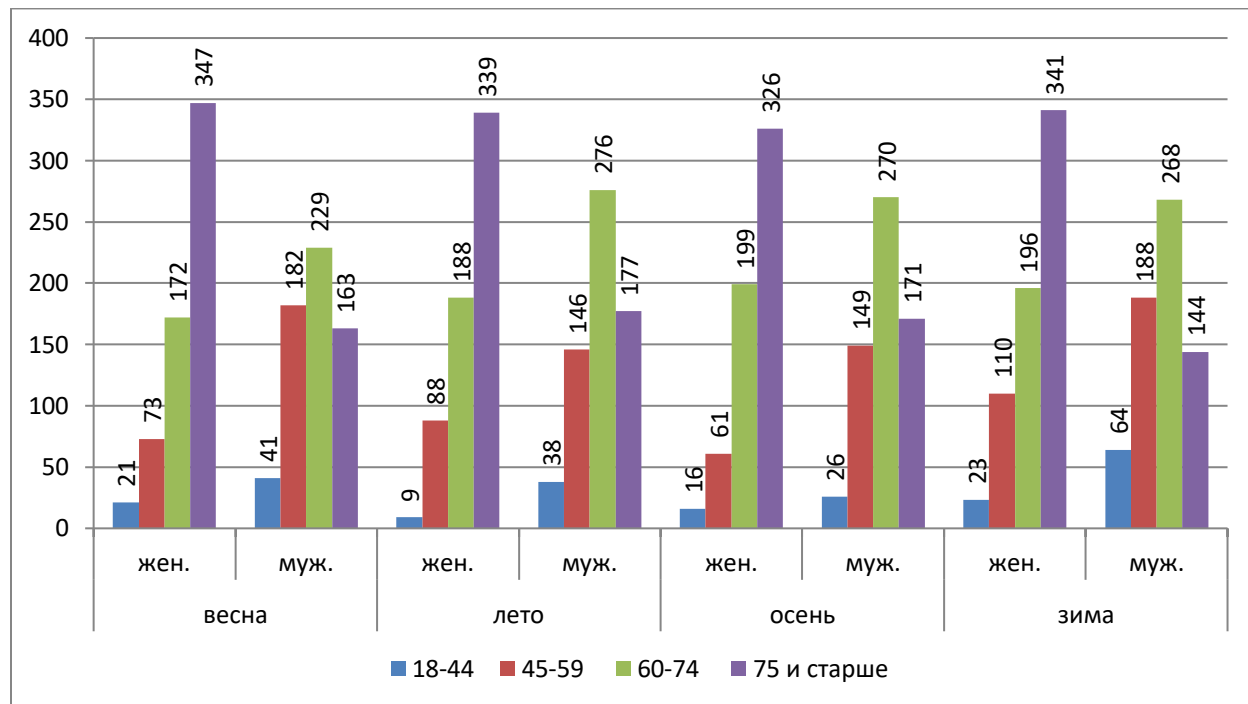


Рис. 6. Половозрастная структура смертности от ЦВЗ по сезонам, г. Шымкент 2009-2018 гг.

По данным ежемесячной стационарной регистрации случаев церебрального инсульта выяснилось, что наибольшее количество инсульта наиболее часто встречается в месяцы с наиболее высокими плюсовыми и минусовыми температурными показателями: весной умерло – 1228, летом – 1261, осенью – 1218, зимой – 1334. Отмечается увеличение числа случаев смерти от ЦИ в зимне-летние сезоны по сравнению с весенне-осенними сезонами.

Сведения о половозрастном составе умерших от ЦВЗ в г. Шымкенте за период с 1.01.2009 г. по 31.12.2018 г. по периодам года (теплый (апрель-октябрь), холодный (ноябрь-март)) представлены в таблице 3.

Таблица 3-Половозрастной состав умерших от ЦВЗ в г. Шымкенте за период с 1.01.2009 г. по 31.12.2018 г. по периодам года (теплый (апрель-октябрь), холодный (ноябрь-март))

Возраст/ период	холодный		Теплый		всего		итого
	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	
18-44	35	88	34	81	69	169	238
45-59	164	327	168	338	332	665	997
60-74	329	445	426	598	755	1043	1798
75 и старше	563	281	790	374	1353	655	2008
всего	1091	1141	1418	1391	2509	2532	5041
итого	2232		2809		5041		

Учитывая, что климат г. Шымкент характеризуется ярко выраженной континентальностью, сухостью и обилием тепла, в теплый период года (когда лето повсеместно в области жаркое, длинное и исключительно сухое) отмечается тенденция к увеличению количества инсультов.

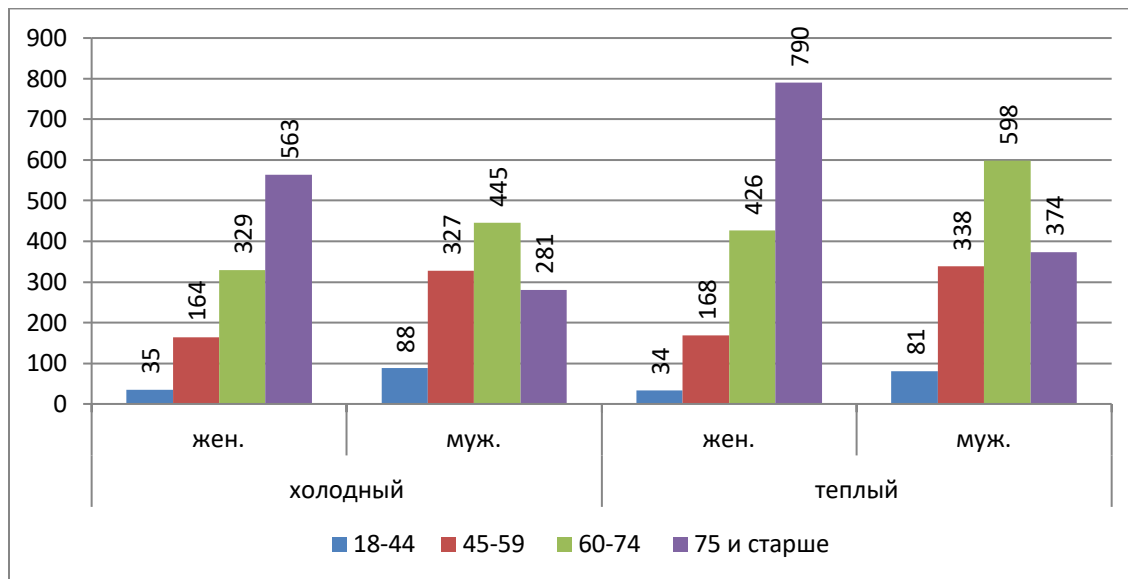


Рис. 7. Половозрастная структура смертности от ЦВЗ по периодам, г. Шымкент 2009-2018 гг.

Выводы

Анализируя вышеприведенные данные можно сделать вывод, что, в г. Шымкент при церебральном инсульте гендерные различия незначительны. Развитие ЦИ характеризуется наибольшей частотой в возрасте старше 60 лет – 74 лет у 2/3 больных с цереброваскулярной патологией и у каждого четвертого, в возрасте до 49 лет. Внедрение государственной программы «Саламатты Казахстан» повлияло на повышение госпитализации больных с ЦИ, улучшению оказания медицинской помощи сельскому населению, повышением ее доступности для женского населения. Но отмечаются тревожные тенденции омоложения возраста наступления инсульта, возраст до 50 лет следует считать предпороговым возрастом риска развития ЦИ. Отмечается увеличение числа случаев смерти от ЦИ в зимне-летние сезоны по сравнению с весенне-осенними сезонами.

Улучшение и оптимизация комплекса мероприятий по предупреждению и снижению смертности, инвалидности от церебро-васкулярных заболеваний позволит снизить показатели заболеваемости и смертности вследствие сосудистой патологии мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев, М.А. Госпитализированная заболеваемость, особенности смертности от сосудистых заболеваний головного мозга трудоспособного населения мегаполиса и разработка организационных мероприятий по их снижению / М.А. Алексеев // Социальные аспекты здоровья населения. -2015. - № 5. - <http://vestnik.mednet.ru/content/view/709/30/lang.ru/>.
2. Герасимова, М.А. Динамика смертности от инсультов и их последствий (I 60- I 64, I 69) в Архангельской области в 2011-2015 гг. / М.А. Герасимова // Смоленский медицинский альманах. - 2017. № 1.-С.81-84.
3. Котов, С.В. Инсульт: руководство для врачей / С.В. Котов, Л.В. Стаховская. - М.: Изд-во МИА, 2014. - 397с.
4. Широков, Е.А. Инсульт, инфаркт, внезапная смерть. Теория сосудистых катастроф [Текст] / Е.А. Широков. - М.: Кворум, 2010. - 97 с.
5. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice [Text] // Eur Heart J. - 2016. - Vol. 37. - P. 2315-2381.
6. Heldner, M.R. National Institutes of Health Stroke Scale Score and Vessel Occlusion in 2152 Patients With Acute Ischemic Stroke [Text] // Stroke. - 2013. - Vol. 44 (4). - P. 1153-1157.
7. Song, D., Tanaka, E., Lee, K. et al. Factors Associated with Early Hospital Arrival in Patients with Acute Ischemic Stroke [Text] // J Stroke. - 2015. - Vol. 17(2). - P. 159-167.

Түйін

¹Жаркинбекова Н.А., ¹Иванова М.Б., ¹Еркебаева С.К., ¹Даниярова Ш.Б.-П., ¹Арыкбаева Г.М., ¹Сулейменов М.А.

Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан.

2009-2018 ЖЫЛДАРЫ ШЫМКЕНТ ҚАЛАСЫНДА ЦЕРЕБРАЛДЫ ИНСУЛЬТПЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ ӨЛІМ-ЖІТІМІН ТАЛДАУ

Осы санаттағы науқастардағы өлім-жітімді төмендету үшін ОНМК бар науқастарды жүргізу бойынша ұсынымдар шығару мақсатында Шымкент қаласының Жедел медициналық көмек ауруханасының және инсульт орталықтарының мамандандырылған нейро-тамыр бөлімшелері жағдайында емделген церебралды-васкулярлық аурулары бар пациенттердің өлім-жітіміне талдау жүргізілді. Материал ретінде ДСДРО РМК ЮКОФ Стационарлық науқастардың электрондық дерекқоры пайдаланылды, диагноз, емдеу нәтижесі, гендерлік айырмашылықтар, жас). 60-74 және 75 жастан асқан жас топтарында өлім-жітімнің өсуі байқалды. Өлім-жітімді талдауда маңызды гендерлік айырмашылықтар анықталған жоқ, ал ерлер мен әйелдер арасында жас ерекшеліктерінде айырмашылықтар бар. Шымкент қ. климатының ерекшеліктеріне байланысты айлар мен маусымдар бойынша церебральді инсульттардың өлім-жітімін талдаудың маңызы зор, бұл жазғы және қысқы кезеңдерде инсульттардың санының ұлғаю үрдісін анықтады. Өлім-жітімге талдау жүргізу церебро-васкулярлық аурулардан болатын өлім-жітімнің, мүгедектіктің алдын алу және азайту жөніндегі іс-шаралар кешенін жақсартуға және оңтайландыруға мүмкіндік береді.

Кілт сөздер: инсульт, өлім, эпидемиология, климаттық факторлар.

Summary

Zharkinbekova N. A., Ivanova M. B., Erkebaeva S. K., Daniyarova Sh. B.-P., Arykbaeva G. M., Suleimenov M. A.

South Kazakhstan medical Academy, Shymkent, Kazakhstan.

THE ANALYSIS OF MORTALITY BY PATIENTS WITH CEREBRAL STROKE IN SHYMKENT FOR 2009-2018.

The analysis of mortality of patients with cerebrovascular diseases treated in specialized neurovascular departments of the emergency hospital and stroke centers of Shymkent was carried out in order to make recommendations on the management of patients with onmc to reduce mortality in this category of patients. As a material, the electronic database of inpatient patients of the SCOF RSE RCRS was used (such indicators as diagnosis, treatment outcome, gender differences, age were Analyzed). There was an increase in mortality in the age groups 60-74 and over 75 years. No significant gender differences were found in the analysis of mortality, while there are differences in age peaks among men and women. Due to the peculiarities of the climate of Shymkent, it is important to analyze the mortality of cerebral strokes by month and season, which revealed a tendency to increase the number of strokes in the summer and winter periods. The analysis of lethality makes it possible to improve and optimize the complex of measures to prevent and reduce mortality and disability from cerebrovascular diseases.

Key words: stroke, mortality, epidemiology, climatic factors.

Сведения об авторах:

Жаркинбекова Назира Асановна – к.м.н., доцент, заведующий кафедры неврологии, психиатрии и психологии Южно-Казахстанской медицинской академии, nazirazhar@mail.ru, телефон +77752135887, ул.Еримбетова, 38А, кв. 24

Иванова Марина Борисовна, к.ф.-м.н., и.о. доцента кафедры медбиофизики и информационных технологий Южно-Казахстанской медицинской академии, e-mail: marina-iv@mail.ru, телефон +77713241509, ул. Аманжолова 26-1;

Еркебаева Салтанат Калдыбековна, доктор PhD, и.о. доцента кафедры неврологии, психиатрии и психологии Южно-Казахстанской Медицинской Академии, e-mail: erkebaevasaltanat@mail.ru, телефон +7012221676, мкр.Шугыла, ул.Төлеметова 50/6-2;

Даниярова Шолпан Бахт-Полатовна – ассистент кафедры неврологии, психиатрии и психологии Южно-Казахстанской Медицинской Академии, e-mail: daniyarova.sholpan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8309-4596>, телефон: +77785811123, ул.Жангильдина 8-8;

Арыкбаева Гульнур Мысыровна, к.м.н., Южно-Казахстанская медицинская академия, кафедра неврологии, психиатрии и психологии, e-mail: argulnur83@mail.ru, телефон: 87016171441, ул.Акжайык 201/3;

Сулейменов Мурат Анарбекұлы, ассистент кафедры неврологии, психиатрии и психологии Южно-Казахстанской Медицинской Академии, e-mail: suleymenov_mura@mail.ru, телефон: +77754881848, пр.Назарбаева, 54.

МРНТИ-76.29.51

¹Махамбетова Г.С., ²Даниярова Ш.Б.-П., ²Жаркинбекова Н.А.

¹Городская детская клиническая больница, г. Шымкент, Республика Казахстан

²Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Республика Казахстан

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИНСУЛЬТОВ У ДЕТЕЙ ПО Г. ШЫМКЕНТУ

Резюме

Проведен анализ случаев церебро-васкулярных заболеваний у детей, проходивших лечение в условиях городской детской больницы города Шымкента целью вынесения рекомендаций по ведению больных детского возраста с ОНМК для снижения уровня инвалидизации детского населения. Проведен анализ случаев инсульта у детей объектом исследования послужили 564 ребенка различной возрастной категории от (0-18 лет) с клинически достоверным диагнозом: Недостаточность мозгового кровообращения и ВЖК. Проблема инсульта у детей и риска развития эпилептических приступов после инсульта требует дальнейшего изучения с выделением групп риска по развитию пароксизмальных состояний, а также разработки программ вторичной профилактики инсульта и оптимальных программ реабилитации при наличии изменений на электроэнцефалограмме.

Ключевые слова: инсульт, дети, младенцы, геморрагический инсульт, ишемический инсульт.

Введение. Сосудистые заболевания нервной системы – одна из самых актуальных медико-социальных проблем. Данное положение обусловлено большой распространенностью сосудистых заболеваний, высокими показателями инвалидности и смертности. Данные современной литературы и клинической практики свидетельствуют о том, что инсульт в детском и подростковом возрасте не является редкостью. Годовые показатели заболеваемости инсультом у детей в возрасте старше одного месяца составляют 6-13 на 100 000, тогда как среди взрослого населения – 175-200 на 100.000 [1, 2, 7].

В Казахстане по данным Г.С. Махамбетовой (2020г.), распространенность инсультов в детской практике колеблется от 7,9 до 13,8 случаев на 100 000 детского населения. В то же время установление причин острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) у подростков и детей вызывает значительные затруднения, поэтому мозговые инсульты в детском возрасте в 20-30% случаев проходят под разнообразными ошибочными диагнозами, а в 1/3 случаев установленного диагноза не удавалось выяснить причину возникновения инсульта [3, 6, 12].

Инсульт – острое нарушение мозгового кровообращения, характеризующееся внезапным (в течение нескольких минут, реже – часов) появлением очаговой неврологической симптоматики (двигательных, речевых, чувствительных, координаторных, зрительных и др. нарушений) и/или общемозговых нарушений (изменения сознания, головная боль, рвота и др.), которые сохраняются более 24 ч или приводят к смерти больного в более короткий промежуток времени вследствие причины цереброваскулярного происхождения.

Инсульт у детей – инвалидизирующая патология, которая в 3-30% случаев приводит к летальному исходу, а у 60-90% детей в дальнейшем отмечается стойкий или пожизненный неврологический дефицит в виде когнитивных и двигательных расстройств, а также нарушений нервно-психического развития [2,4,7,9,10]. При этом инсульт входит в число десяти ведущих причин летальных исходов среди пациентов в возрасте от 5 до 24 лет [5,14].

Наиболее распространенными жалобами в детском и подростковом возрасте являются частые, интенсивные головные боли, головокружения, синкопальные состояния и другие проявления цереброваскулярной недостаточности. Поэтому проблема сосудистой патологии в детском возрасте имеет существенное медицинское и социальное значение [2, 8, 11].

ИИ манифестирует у детей разнообразными симптомами, что требует проведения широкого дифференциально-диагностического поиска. У детей младшего возраста первыми проявлениями ИИ часто бывают судороги, раздражительность, изменение сознания. Гемипарез нередко бывает трудно своевременно распознать у маленьких пациентов. Начальные симптомы ИИ у детей могут ошибочно расцениваться как проявления других заболеваний, которые встречаются чаще. Среди этих состояний: мигрень с аурой, фокальные судороги, в том числе с развитием приступного или постприступного Тоддовского пареза, очаговые интракраниальные поражения (опухоль, демиелинизация). Компьютерная томография (КТ) головного мозга, как начальный нейровизуализационный тест, может пропустить первые знаки ИИ. Все эти факторы приводят к запаздыванию и неточностям в диагностике ИИ [14, 20, 21].

Клинические особенности инсульта у детей зависят не только от локализации и размеров поражения, но и от возраста ребенка. Более старшие дети и подростки демонстрируют симптомы, сходные с таковыми у взрослых при аналогичной локализации повреждения. Младенцы и дети младшего возраста имеют особенности клинических проявлений острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК). Заболевания, являющиеся причиной инсульта, у многих детей играют важную роль в клинических проявлениях и исходах [7, 22]. Большинство авторов сходятся во мнении, что для детей характерно сочетание нескольких факторов риска.

Основные клинические формы:

Преходящие нарушения – состояние, при котором очаговая симптоматика подвергается полному регрессу за период менее 24 часов:

- транзиторные ишемические атаки (ТИА) – преходящее нарушение мозгового кровообращения с очаговой симптоматикой, развившейся вследствие кратковременной локальной ишемии мозга;
- острая гипертоническая энцефалопатия.

Геморрагические инсульты (ГИ) – нетравматическое кровоизлияние в головной и спинной мозг.

Ишемические инсульты (ИИ) при тромбозе, эмболии, стенозе и сдавлении сосудов, а также при снижении общей гемодинамики (нетромботическое размягчение) – заболевание, приводящее к уменьшению или прекращению кровоснабжения определенного отдела головного мозга.

Сочетанные инсульты, когда одновременно имеются участки размягчения и очаги кровоизлияний.

Субарахноидальные кровоизлияния (САК).

Тромболитическая и нейропротективная терапия значительно улучшила исходы ИИ у взрослых, но эффективность данных мероприятий подтверждена только в «узком терапевтическом окне» (обычно от 3 до 6 ч), что требует быстрого подтверждения диагноза с наиболее ранним началом терапевтических мероприятий [23, 24, 25]. Эффективность данной терапии в перспективе может быть оценена и у детей, но это потребует значительного сокращения времени диагностики ИИ в детском возрасте.

Основными факторами, влияющими на исходы и последствия инсульта у детей, являются: характер поражения, локализация, объем и распространенность поражения, степень зрелости мозговых структур к моменту действия повреждающего фактора, врожденная способность мозга к восстановлению, проводимая терапия.

20-40% пациентов переносят повторные инсульты, из них в течение 1-го года после первого эпизода инсульта – 15%, в течение 5 лет – 19%, свыше 5 лет – 41%.

Основными факторами риска инсульта у детей являются:

- системные заболевания инфекционно-аллергической природы;
- геморрагический диатез и различные формы лейкоза, сопровождающиеся гипокоагулянтностью крови;
- поражения системы крови;
- инфекционно-токсические поражения артерий, располагающихся в субарахноидальном пространстве;
- прорыв в субарахноидальное пространство поверхностно расположенных внутримозговых геморрагий;
- геморрагический инсульт у новорожденных чаще ассоциирован со стремительными родами, низкой массой тела при рождении, разрывами артериальных аневризм и артерио-венозных мальформаций;
- ишемический инсульт у новорожденных чаще ассоциирован с нейроинфекциями, включая энцефалит и менингит, врожденными пороками сердца и клапанов, обезвоживанием организма (например при диарее) и гиперкоагуляциями.

Внутрижелудочковые кровоизлияния характерны для детей, которые родились раньше срока с очень низкой массой тела (менее 1500 г). Чем меньше срок, на котором родился ребенок, тем больше шансов, что у него возникнет ВЖК. Так, при сроке гестации менее 29 недель ВЖК случаются практически у каждого третьего ребенка. При рождении ребенка в 34-36 недель риск ВЖК значительно ниже и составляет менее 5%.

Методы и материалы:

В связи с актуальностью проблемы инсульта у детей объектом исследования послужили 564 ребенка различной возрастной категории от (0-18 лет) с клинически достоверным диагнозом: Недостаточность мозгового кровообращения и ВЖК.

В программу исследования вошли следующие этапы:

- исследование распространенности инсультов с клиническими формами;
- анализ и структура заболеваемости у детей с ОНМК.

Таблица 1. Структура ОНМК у детей по г.Шымкент

Геморрагический инсульт		Ишемический инсульт	Летальный исход
САП	ВЖК		
171 (30,3%)	342 (60,6%)	14 (2,4%)	37 (6,5%)
Всего: 564			

Возрастно-половой состав.

Из 564 детей, число мальчиков составило 358 (63,4%), а девочек – 206 (36,6%)

Таблица 2. Распределение детей с ОНМК по возрасту

Возрастная группа	Количество детей	
	Абсолютное число	%
До года	461	81,7
1 – 5 лет	89	15,7
5 - 12 лет	4	0,7
12 – 18 лет	10	1,7

Исходы инсульта детского возраста значительно различаются в зависимости от типа инсульта и исследуемых когорт пациентов детского возраста. По результатам зарубежных исследований, при ишемическом инсульте летальный исход регистрируется в 12%, полное восстановление неврологических функций – у 27%, стойкие неврологические симптомы сохраняются у 61% пациентов. При геморрагическом инсульте: летальный исход – 29% пациентов, полное восстановление – 38%, стойкий неврологический дефект и (или) симптоматическая эпилепсия – 34%, повторные геморрагические инсульты встречаются в 10% случаев.

Основными отдаленными последствиями инсульта у детей являются: двигательные расстройства – у 33-58% пациентов; когнитивные нарушения – у 60%; пароксизмальные расстройства (в т.ч. эпилепсия) – у 7-30% больных; эмоционально-волевые и поведенческие нарушения – у 17-38%; синдром вегетативной дисфункции – 60-74%; болевой синдром – 53-74%; астения – у 73-86% пациентов.

Таблица 3. Последствия ОНМК у детей по г.Шымкент

Исход	Геморрагический	Ишемический
Бессимптомное течение	49 (8,6)	4 (0,7)
ДЦП	119 (21)	7 (1,2)
Эпилепсия	127 (22,5)	3 (0,5)
Сочетание ДЦП и эпилепсии	139 (24,6)	—
Хроническое персистирующее вегетативное состояние	102 (18)	—
Летальный исход	37 (6,5)	—

Выводы:

Среди обследованных нами детей летальный исход зафиксирован в каждом 5 случае, наиболее опасен в этом плане геморрагический тип ОНМК.

10% детей будут нуждаться в постоянном уходе.

В 70% случаях возможны постоянные или временные нарушения в виде паралича, заторможенности развития, потери памяти, нарушения речевых, глотательных, зрительных или двигательных функций, неврологических заболеваний (эпилепсия), эмоциональной нестабильности.

Наличие после инсульта изменений на ЭЭГ при отсутствии эпилептических приступов может повышать риск развития эпилепсии, особенно при интенсивной реабилитации, и влиять на формирование когнитивных функций.

В связи с этим перед и после всех курсов реабилитации необходим контроль видео-ЭЭГ мониторинга. Развитие судорожных приступов после инсульта у детей не оказывало влияния на смертность, но значительно снижало долю исходов без нарушений и значительно увеличивало вероятность развития эпилепсии [11].

Проблема инсульта у детей и риска развития эпилептических приступов после инсульта требует дальнейшего изучения с выделением групп риска по развитию пароксизмальных состояний, а также разработки программ вторичной профилактики инсульта и оптимальных программ реабилитации при наличии изменений на электроэнцефалограмме.

Литература

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2003. - т. 103, №8 (2). - С. 4-9.
2. Зыков В.П., Комарова И.Б., Дьяконова Е.Н., Гузева В.И., Львова О.А. Инсульты у детей / В кн.: Федеральное руководство по детской неврологии. Под ред. В.И. Гузевой. - М.: Специальное издательство медицинских книг, 2016. - С. 323-360.
3. Бабин В.Г. Множественные аномально расположенные хорды на верхушке левого желудочка - этиологический и патогенетический факторы ишемического инсульта у лиц молодого возраста / В.Г. Бабин, И.Н. Атаманчук, Г.М. Давиденко и др. // Лікарська справа. - 2004. - № 5-6. - С. 62-64.
4. Волосовец А.П. Инсульт головного мозга и инфаркт миокарда у детей: современный взгляд на проблему / А.П. Волосовец, С.П. Кривоустов // Здоровье ребенка. - 2006. - № 2(2). - С. 22-24.
5. Евтушенко С.К. Инсульты у детей и их причины / С.К. Евтушенко, О.С. Евтушенко, Ю.М. Перепечасенко, М.А. Москаленко // Журнал неврологии и психиатрии. - 2003. - Т. 103. - Приложение № 8 «Инсульт». - С. 30-35.
6. Евтушенко С.К. Гетерогенный ишемический инсульт у детей // Новости медицины и фармации. - 2011. - № 370. - С. 56-61.
7. Заваденко Н.Н. Причины ишемического инсульта у больных молодого возраста (обзор) // Журнал неврологии и психиатрии. - 1986. - Т. 86, № 6. - С. 931-941.
8. Калашникова Л.А. Ишемический инсульт в молодом возрасте: роль антифосфолипидных антител // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2004. - Т. 10, № 4. - С. 8-12.
9. Чучин М.Ю. Метаболический инсульт в детском возрасте / М.Ю. Чучин, Д.И. Ширеторова // Педиатрия. - 2002. - № 4. - С. 19-23.
10. Чучин М.Ю. Мигренозный инсульт в детском возрасте / М.Ю. Чучин, Е. Бондаренко // Врач. - 2000. - № 1. - С. 28-29.
11. Abend N.S., Beslow L.A., Smith S.E. et al. Seizures as a presenting symptom of acute arterial stroke in childhood // J Pediatr. - 2011. - V. 159. - P. 479-83.
12. Achenbach T.M. Manual for the Child Behavior Checklist. Burlington, University of Vermont Department of Psychiatry, 1991
13. Aicardi J., Ameili J., Chevrie J.J. Acute Hemiplegia in Infancy and Childhood // Dev. Med. Child Neurol. - 1969. - Vol.- P 162-173.
14. Breitweg I. et al. Early seizures predict the development of epilepsy in children and adolescents with stroke // Eur. J. Paediatr. Neurol. - 2017. - Vol. 21, № 3. - P 465-467.
15. De Veber G. The epidemiology of childhood stroke. In: Stroke and cerebrovascular disease in childhood. Eds. V.Ganesan, F.Kirkham, London: Mac Keith Press; 2011: 22-26.
16. Fox C.K. et al. Acute Seizures Predict Epilepsy After Childhood Stroke//Ann Neurol. - 2013. - Vol. 74(2). - P 249-256.
17. Gordon A., Carr L., Ganesan V., Kirkham F.J., de Veber G. Outcome after stroke in childhood. In: Stroke and cerebrovascular disease in childhood. Eds. V.Ganesan, F.Kirkham, - London: Mac Keith Press, 2011. - P 340-354.
18. Kitchen L., Westmacott R., Friefeld S., MacGregor D., Curtis R., Allen A., Yau I., Askalan R., Moharir M., Domi T, deVeber The pediatric stroke outcome measure: a validation and reliability study// Stroke.-2012.-V.43(6).- P1602-1608.
19. Lee J.C. et al. Seizures in childhood ischemic stroke in Taiwan//Brain Dev Elsevier B.V.-2009.-Vol.31,№ 4.-P 299.
20. Mackay M.T., Churilov L., Donnan G.A., Babl F.E., Monagle P Performance of bedside stroke recognition tools in discriminating childhood stroke from mimics // Neurology. - 2016. - V. 86(23). - P 2154-2161
21. Rivkin M.J., Bernard T.J., Dowling M.M., Amlie-Lefond C. Guidelines for urgent management of stroke in children / J Pediatr Neurol. - 2016. - V. 56. - P 8-17.
22. Steinlin M.A. Clinical Approach to Arterial Ischemic Childhood Stroke: Increasing Knowledge over the Last Decade // Neuropediatrics. - 2012. - V. 43. - P 1-9. DOI
23. Srinivasan J., Miller S.P., Phan T.G., Mackay M.T. Delayed recognition of initial stroke in children: need for increased awareness // Pediatrics. - 2009. - V. 124: e227-e234.
24. Tham E.H., Tay S.K.H., Low P.S. Factors predictive of outcome in childhood stroke in an Asian population. //Ann. Acad. Med. Singapore. - 2009. - Vol. 38, № 10. - P 876-881.
25. Yang J.S., Park Y D., Hartlage P.L. Seizures associated with stroke in childhood // Pediatr.

Түйін

¹Махамбетова Г.С., ²Даниярова Ш.Б.-П., ²Жаркинбекова Н.А.

¹ Қалалық балалар клиникалық ауруханасы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

² Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

ШЫМКЕНТ ҚАЛАСЫНДА БАЛАЛАР АРАСЫНДА ИНСУЛЬТ ТАРАЛУЫ

Шымкент қаласындағы қалалық балалар ауруханасында емделіп жатқан балалардағы цереброваскулярлық аурулар жағдайларын талдау балалар популяциясындағы мүгедектік деңгейін төмендету мақсатында жедел ми қан тамырлары апаттарымен ауыратын педиатриялық науқастарды басқару бойынша ұсыныстар жасау мақсатында жүргізілді. Балалардағы инсульт жағдайларын талдау жүргізілді; зерттеудің мақсаты клиникалық сенімді диагноз қойылған (0-18 жас аралығындағы) әр түрлі жастағы санаттағы 564 бала болды: Ми қан айналымының жеткіліксіздігі және. Балалардағы инсульт проблемасы және инсульттан кейінгі эпилепсиялық ұстамалардың даму қаупі пароксизмальды жағдайлардың даму қаупі топтарын анықтай отырып, әрі қарай инсульттің қайталама алдын-алу бағдарламаларын және электроэнцефалограммада өзгерістер болған кезде оңтайлы оңалту бағдарламаларын әзірлеуді қажет етеді.

Кілт сөздер: инсульт, балалар, сәбилер, геморрагиялық инсульт, ишемиялық инсульт.

Summary

¹Mahambetova G.S., ²Daniyarova S.B.-P., ²Zharkinbekova N.A.

¹City children's clinical hospital, Shymkent, Republic of Kazakhstan

²South Kazakhstan medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan

PREVALENCE OF STROKE IN CHILDREN IN SHYMKENT

The analysis of cases of cerebrovascular diseases in children undergoing treatment in the city children's hospital in the city of Shymkent was carried out in order to make recommendations for the management of pediatric patients with acute cerebrovascular accidents in order to reduce the level of disability in the child population. The analysis of stroke cases in children was carried out; the object of the study was 564 children of different age categories from (0-18 years) with a clinically reliable diagnosis: Insufficiency of cerebral circulation and IVH. The problem of stroke in children and the risk of developing epileptic seizures after a stroke requires further study with the identification of risk groups for the development of paroxysmal conditions, as well as the development of programs for secondary prevention of stroke and optimal rehabilitation programs in the presence of changes in the electroencephalogram.

Key words: stroke, children, infants, hemorrhagic, ischemic

Сведения об авторах:

Махамбетова Гулжахан Сейдулаевна – заведующая отделением Городской детской клинической больницы, город Шымкент, главный внештатный детский невролог Управления здравоохранения г.Шымкента, магистр здравоохранения. Телефон: +7 702 757 3944; e-mail: makhambetova_1977@mail.ru

Даниярова Шолпан Бахт-Полатовна – ассистент кафедры неврологии, психиатрии и психологии Южно-Казахстанской Медицинской Академии. Телефон: +77785811123, e-mail: daniyarova.sholpan@mail.ru, дом. адрес: г.Шымкент, ул.Жангильдина 8-8; <https://orcid.org/0000-0002-8309-4596>

Жаркинбекова Назира Асановна – к.м.н., доцент, заведующий кафедры неврологии, психиатрии и психологии Южно-Казахстанской медицинской академии, nazirazhar@mail.ru, телефон +77752135887, ул.Еримбетова, 38А, кв. 24

МРНТИ 76.29.51

Мухамеджанов А.А.¹, Жумагулова К.Г.¹, Султамуратова Ф.Б.¹, Ашимова А.Г.¹, Керимбай А.К.², Имашева И.А.³

¹ Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы, Республика Казахстан

² Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

³ Центральная городская клиническая больница, г. Алматы, Республика Казахстан

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Резюме

В обзоре рассмотрены неврологические осложнения COVID-19, описанные в литературе на сегодняшний день и наблюдающиеся как в острый период инфекции, так и отсроченно. Поведение вируса SARS-CoV-2 в организме человека до конца не изучено, особого внимания заслуживают постинфекционные неврологические осложнения. Четких протоколов при каждом осложнении не существует, в связи с чем анализ всех описанных на сегодняшний день подобных случаев имеет большое практическое значение для своевременной диагностики и проведения эффективной терапии. В статье описан наблюдаемый нами пациент с признаками энцефаломиелополирадикулопатии на фоне перенесенной инфекции SARS-CoV-2. Пациент был пролечен с учетом имеющихся данных о патогенезе постинфекционных неврологических осложнений COVID-19, базируясь на анализе описанных ранее случаев, с положительным эффектом.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, неврологические осложнения COVID-19, энцефаломиелополирадикулопатия, SARS-CoV-2, плазмоферез.

Введение. Новое коронавирусное заболевание получило свое официальное название Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ), COVID-19. Позже Международный комитет по таксономии вирусов предложил SARS-CoV-2 в качестве названия вируса, вызывающего COVID-19. Всемирная организация здравоохранения объявила вспышку вируса пандемией 11 марта 2020 г.

Коронавирусная инфекция – острое вирусное заболевание, которое в первую очередь поражает верхние дыхательные пути. Данное состояние вызывается РНК-содержащим вирусом рода Betacoronavirus семейства Coronaviridae [1]. По данным мировой литературы возбудители острых респираторных инфекций – бетакоронавирусы MERS-CoV, SARS-CoV и SARS-CoV-2 – помимо тропности к эпителиоцитам легких, также имеют тропность к другим органам и системам [2]. Нейроинвазивность SARS-CoV-2 способствует повреждению нервной системы через различные патологические механизмы. Благодаря сходности структуры и пути инфицирования SARS-CoV-2 и других представителей семейства Coronaviridae можно ожидать сходного механизма поражения [3]. Частыми неврологическими проявлениями являются: астенизация, цефалгия, а также дизосмия и дисгвизия. Согласно литературным данным основные клинические проявления поражения центральной и периферической нервной системы у пациентов, перенесших COVID-19 системы могут быть: 1) цереброваскулярные нарушения, такие как ишемический инсульт, микро-, макро-кровоизлияния; 2) энцефалопатии; 3) пара-, постинфекционные иммунно-опосредованные осложнения такие как синдром Гийена-Барре и острый рассеянный энцефаломиелит; 4) менинго-, энцефалит; 5) психические нарушения [4]. Особое внимание отводится постинфекционным осложнениям инфекций SARS-CoV-2, которые, как следствие, вызываются высокой вирусной нагрузкой в спинномозговой жидкости в острый период, и персистенцией в ЦНС следующей за острой стадией инфицирования, приводящая к неверно направленным иммунным реакциям организма, что может привести к аутоиммунным воспалительным и демиелинизирующим синдромам у предрасположенных людей.

Цель. Предоставление данных о механизме поражения нервной системы инфекцией COVID-19 и о последствиях влияния вируса на нервную систему в разные периоды инфекционного процесса, описание клинического случая поражения нервной системы после перенесенной инфекции COVID-19.

Материалы и методы. Проведен анализ многочисленных публикаций, посвященных новой коронавирусной инфекции (COVID-19), с использованием баз данных PubMed, Scopus и GoogleScholar, описан клинический случай.

Основная часть. Проведенный анализ многочисленных публикаций, посвященных новой коронавирусной инфекции (COVID-19), с использованием баз данных PubMed, Scopus и GoogleScholar свидетельствует о том, что в патологический процесс могут вовлекаться оболочки, сосуды, паренхима мозга. Возникающие под

воздействием проникшего через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) в центральную нервную систему (ЦНС) вирусного агента клеточные реакции в зависимости от состояния Т- и В-клеточного иммунитета заболевшего могут протекать бессимптомно, моносимптомно либо вызывать клинические проявления менингита, энцефалита, энцефалопатии. Поражение черепных, периферических нервов, скелетных мышц проявляется моно- и полинейропатиями, мышечной утомляемостью, миалгиями, рабдомиолизом [5].

Нейроинвазивность коронавирусов, описанная ранее, и нейротоксичность может возникать в виде непрямых, прямых и постинфекционных осложнений [6].

Непрямые неврологические осложнения. Коронавирусы как правило вызывают респираторные и кишечные заболевания. Сепсис, сердечная недостаточность считаются одними из наиболее часто встречающихся системных осложнений COVID-19, и внелегочное вовлечение SARS-CoV-2 может вызвать неврологические признаки и симптомы [7].

В недавнем сообщении о 99 пациентах с COVID-19 в Ухане, Китай, описано наличие неврологических манифестаций инфекции, включая спутанность сознания (9%) и головную боль (8%) [8]. В другой публикации докладывается, что среди 214 пациентов с COVID-19 было обнаружено, что 36,4% имеют неврологические проявления такие как: головная боль, тошнота, рвота, нарушение сознания, атаксия, острое цереброваскулярное заболевание и судороги [9]. Считается, что вторичные неврологические проявления COVID-19 являются следствием широко распространенной дисрегуляции гомеостаза вследствие легочной, почечной и печеночной недостаточности, а также сердечно-сосудистых нарушений. Кроме того, прямая и непрямая кардиотоксичность, гиперкоагуляция и прямое поражение миокарда, связаны с инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью и аритмией, которые являются важными факторами риска развития инсульта [7].

Прямые неврологические осложнения. Во время предыдущих вспышек по результатам посмертных исследований сообщалось о наличии вирусной РНК в ткани мозга пораженных людей [10]. У тяжелых пациентов обнаружено присутствие вируса в спинномозговой жидкости [11]. Интраназальным путем SARS-CoV-2 вирус может проникнуть в мозг, а затем он может распространиться на определенные участки ЦНС, включая таламус и ствол мозга [12].

Подобно SARS-CoV, SARS-CoV-2, по-видимому, проникает в клетки-хозяева человека, связываясь с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ-2) на поверхности эпителиальных клеток в легких, кишечнике, почках и кровеносных сосудах [11,13]. Точный механизм влияния коронавируса на ЦНС неясный, но может включать разрушение эпителия носа и проникновение через обонятельную луковицу с последующим ретроградным транссинаптическим распространением [6]. Способность HCoV индуцировать прямое повреждение нейронов в кардиореспираторных центрах ствола мозга, что было показано на экспериментальных моделях животных [14], и может быть частично ответственна за острую дыхательную недостаточность, о которой сообщалось у пациентов с COVID-19.

Также была обнаружена связь между COVID-19 и ранним началом обонятельной и вкусовой дисфункций. Обонятельная слизистая оболочка представляет собой постоянную локацию для вирусной персистенции и репликации, судя по постоянно высоким уровням содержания вируса в этой ткани в течение до 53 дней с момента проявления первых симптомов [15].

Постинфекционные неврологические осложнения. Персистенция SARS-CoV-2 в ЦНС, следующих за стадией острого инфицирования, может привести к аутоиммунным воспалительным и демиелинизирующим синдромам у восприимчивых людей [6]. Данный тезис подтверждают сообщения о наличии РНК HCoV в спинномозговой жидкости пациентов с острым рассеянным энцефаломиелитом (ОРЭМ) [16] и рассеянным склерозом (РС) [17]. Инфекции HCoV также были ассоциированы с другими постинфекционными синдромами, включая энцефалит и синдром Гийена-Барре [18]. Предполагаемые патогенные механизмы включают молекулярное сходство между HCoV и основным белком миелина [19] и прямое повреждение лейкоцитов и других иммунных клеток [6].

Клинический случай

Больной А., 65 лет обратился в институт неврологии им. С.Кайшибаева 6 октября 2020 года с жалобами на неприятные ощущения, описываемые пациентом в виде «электрического тока» в руках и ногах, усиливающиеся при наклоне головы, чувство холода в стопах и жжения в голени; затруднения при ходьбе; снижение слуха на левое ухо; повышенную потливость и неустойчивость артериального давления; на общую слабость, а также повышенную утомляемость.

Из анамнеза известно, что 6 месяцев назад была перенесена коронавирусная инфекция. На протяжении последующих месяцев стала прогрессировать вышеописанная симптоматика, в связи с чем неоднократно обследовался и лечился амбулаторно и стационарно с диагнозом «Полинейропатия», получая

нейропротективное лечение без особого эффекта. В связи с ухудшением самочувствия пациент обратился в институт для уточнения диагноза и коррекции лечения.

В анамнезе жизни: сахарный диабет второго типа, в течение 10 лет

При осмотре: Частота пульса 68 в минуту, ритм и наполнение удовлетворительные. АД 117/78 мм рт. ст., ортостатическая проба отрицательная. Со стороны внутренних органов – без патологии.

Неврологический статус. Больной контактен, ориентирован. Глазные щели, зрачки равные. Среднеамплитудный горизонтальный нистагм при крайних отведениях в обе стороны. Гипоакузия слева. Язык в полости рта и при высовывании по средней линии. Речь и глотание не нарушены. Сила мышц в нижних конечностях снижена до 4 баллов. Мышечный тонус в нижних конечностях симметрично повышен по спастическому типу. Сухожильные рефлексы в ногах симметрично повышены вплоть до клonusа стоп. Симптом Бабинского положителен с обеих сторон. Пальценосовую пробу выполняет с легкой интенцией, пяточно-коленную с дисметрией. В позе Ромберга неустойчив. Отмечается гипестезия по проводниковому типу с уровня Th8. Симптом Лермита положителен. Походка параспастическая. Функции тазовых органов не нарушены. На основании вышеописанной симптоматики и данных анамнеза был выставлен *предварительный диагноз:* «Энцефаломиелит», в связи, с чем был проведен соответствующий диагностический поиск.

В общем анализе крови, мочи, биохимическом анализе крови, анализе электролитов патологических отклонений изучаемых показателей от нормальных значений не выявлено.

ЭКГ: ритм синусовый, частота сердечных сокращений 61 в минуту, горизонтальное положение электрической оси сердца.

Кровь на иммуноглобулины: IgM – 12,1 г/л при норме 0,7-3,7 г/л, IgG – 12,83 г/л при нормальных показателях 7-16 г/л.

МРТ грудного отдела с контрастированием: Данных за нейродегенеративные и демиелинизирующие процессы не найдено.

МРТ шейного отдела позвоночника с контрастированием: центральная грыжа C5-C6 с компрессией дурального мешка, подавливанием спинного мозга. Данных за нейродегенеративные и демиелинизирующие процессы не найдено.

ЭНМГ: при стимуляционной – признаки аксонально-демиелинизирующего повреждения по моторной и сенсорной ветвям малоберцового нерва; при игольчатой регистрируется спонтанная активность в виде единичных потенциалов фибрилляций, фасцикуляций.

По результатам дообследования пациент направлен в неврологический стационар с диагнозом: Энцефаломиелополирадикулонейропатия.

Исходя из предполагаемого аутоиммунного постинфекционного механизма развития заболевания и его прогрессирование, пациенту во время нахождения в стационаре было проведено лечение: трехдневный курс плазмафереза, внутривенное введение глюкокортикостероидов и симптоматическая терапия.

На фоне проведенного лечения уменьшился неврологический дефицит, пациент стал более устойчив в позе Ромберга, пяточно-коленную пробу выполняет лучше, улучшалась походка, однако сохранились признаки пирамидной недостаточности в виде повышенных сухожильных рефлексов с ног, клonusа стоп; регрессировали чувствительные расстройства. Больной был выписан с рекомендациями согласно протоколу ведения пациентов с ХВДП (терапия глюкокортикостероидами, симптоматическая терапия).

При повторном амбулаторном осмотре (через 3 недели) сам больной отмечает значительное улучшение походки, уменьшение неприятных ощущений в конечностях. При неврологическом осмотре – значительный регресс очаговой неврологической симптоматики.

Обсуждение. У больного 65 лет, страдающего сахарным диабетом и дорсопатией с центральной грыжей C5-C6 и компрессией дурального мешка, подавливанием спинного мозга, - после перенесенного COVID-19 иммуноопосредованно развилась энцефаломиелополирадикулонейропатия. Таким образом, описанный случай представляет собой аутоиммунное поражение центральной и периферической нервной системы в постинфекционный период, что подтверждается положительным ответом на проведенную терапию стероидными препаратами, и проведенным курсом плазмафереза.

Спектр неврологических нарушений при COVID-19 весьма широк - от краниальных моновневропатий, клинически проявляющихся в виде аноسمии, агевзии/дигевзии до острой воспалительной полинейропатии Гийена-Барре и тяжелых поражений головного и спинного мозга в виде острой геморрагической некротизирующей энцефалопатии и миелопатий. С точки зрения патогенеза, неврологические нарушения при COVID-19 могут быть обусловлены гипоксемией, нарушениями гомеостаза (энцефалопатия критических состояний), нейротропностью и нейровирулентностью SARS-CoV-2 (изолированное поражение черепных нервов, очаговые и диффузные поражения ЦНС), «цитокиновым штормом», а также смешанным воздействием

перечисленных факторов. Кроме того, COVID-19 влияет на иммунный статус, чем обусловлены отсроченные неврологические осложнения в виде демиелинизирующих повреждений центральной и периферической нервной системы. Помимо описанного инфекция COVID-19 изменяет течение хронических неврологических заболеваний, особенно связанных с нейроиммунными нарушениями. Все перечисленное определяет необходимость мультидисциплинарного подхода к лечению COVID-19 и его осложнений с обязательным участием специалиста-невролога [20].

Выводы. Таким образом пациентам, имеющим коморбидную патологию: сахарный диабет, атеросклероз, кардиоваскулярная патологию, возраст старше 60 лет и перенесшим COVID-19 необходимо наблюдение невролога в динамике. При тщательном неврологическом осмотре и учете поражения центральной и периферической нервной систем при COVID-19, врачу неврологу необходимо проявить настороженность и уметь от дифференцировать иммуноопосредованное (постковидное) заболевание от другой схожей неврологической патологии при других коморбидных состояниях.

Литература

1. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др. Новая коронавирусная инфекция (covid-19): клинко-эпидемиологические аспекты. Архив внутренней медицины. 2020; 10(2): 87-93. [doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93](https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93)
2. Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М., Баклаушев В.П. Поражение нервной системы при covid-19. Клиническая практика. 2020;11(2):60–80. [doi: 10.17816/clinpract34851](https://doi.org/10.17816/clinpract34851)
3. Yavarpour-Bali H, Ghasemi-Kasman M. Update on neurological manifestations of covid-19. Life Sci. 2020 Sep 15;257:118063. [doi: 10.1016/j.lfs.2020.118063](https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118063).
4. Almqvist J, Granberg T, Tzortzakakis A, Klironomos S, Kollia E, Öhberg C, Martin R, Piehl F, Ouellette R, Ineichen BV. Neurological manifestations of coronavirus infections - a systematic review. Ann Clin Transl Neurol. 2020 Oct;7(10):2057-2071. [doi: 10.1002/acn3.51166](https://doi.org/10.1002/acn3.51166).
5. Siniscalchi A, Gallelli L. Could covid-19 represent a negative prognostic factor in patients with stroke? Infect Control Hosp Epidemiol. 2020 Sep;41(9):1115-1116. [doi: 10.1017/ice.2020.146](https://doi.org/10.1017/ice.2020.146).
6. Desforges M, Le Coupanec A, Dubeau P, Bourguoin A, Lajoie L, Dubé M, Talbot PJ. Human coronaviruses and other respiratory viruses: underestimated opportunistic pathogens of the central nervous system? Viruses. 2019 Dec 20;12(1):14. [doi: 10.3390/v12010014](https://doi.org/10.3390/v12010014).
7. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Articles Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;6736(20):1-9. [doi:10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
8. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):507-513. [doi: 10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
9. Mao L, Wang M, Chen S, et al. Neurological manifestations of hospitalized patients with covid-19 in wuhan, china: a retrospective case series study. medRxiv. January 2020:2020.02.22.20026500. [doi:10.1101/2020.02.22.20026500](https://doi.org/10.1101/2020.02.22.20026500)
10. Ding Y, He L, Zhang Q, et al. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (sars) associated coronavirus (sars-cov) in sars patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. J Pathol. 2004;203(2):622-630. [doi:10.1002/path.1560](https://doi.org/10.1002/path.1560)
11. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the cns: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. ACS Chem Neurosci. 2020:0-3. [doi:10.1021/acschemneuro.0c00122](https://doi.org/10.1021/acschemneuro.0c00122)
12. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, Cassell M, Perlman S. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ace2. J Virol. 2008;82(15):7264-7275. [doi:10.1128/JVI.00737-08](https://doi.org/10.1128/JVI.00737-08)
13. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for covid-19 infection? Lancet Respir Med. 2020;March 11;doi: 10.1016/S2213-2600(20)30116-8. [doi:10.1111/all.14238](https://doi.org/10.1111/all.14238). Wan
14. Li Y-C, Bai W-Z, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of sars-cov2 may be at least partially responsible for the respiratory failure of covid-19 patients. J Med Virol. 2020;(February):24-27. [doi:10.1002/jmv.25728](https://doi.org/10.1002/jmv.25728)
15. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in sars-cov-2 patients: a cross-sectional study. Clin Infect Dis. March 2020. [doi:10.1093/cid/ciaa330](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330)
16. Yeh EA, Collins A, Cohen ME, Duffner PK, Faden H. Detection of coronavirus in the central nervous system of a child with acute disseminated encephalomyelitis. Pediatrics. 2004; 113(1 Pt 1). [doi:10.1542/peds.113.1.e73](https://doi.org/10.1542/peds.113.1.e73)

17. Cristallo A, Gambaro F, Biamonti G, Ferrante P, Battaglia M, Cereda PM. Human coronavirus polyadenylated RNA sequences in cerebrospinal fluid from multiple sclerosis patients. *New Microbiol.* 1997 Apr;20(2):105-14. [PMID: 9208420.](#)
18. Algahtani H, Subahi A, Shirah B. Neurological Complications of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: A Report of Two Cases and Review of the Literature. *Case Rep Neurol Med.* 2016; 2016:3502683. [doi:10.1155/2016/3502683](#)
19. Chew FT, Ong SY, Hew CL. Severe acute respiratory syndrome coronavirus and viral mimicry. *Lancet.* 2003;361(9374):2081. [doi:10.1016/S0140-6736\(03\)13652-5](#)
20. Копишинская С. В., Жаринова Н. О., Величко И. А. и др. Основные принципы ведения неврологических пациентов в период пандемии COVID-19. *Нервно-мышечные болезни* 2020; 10(1):31–42. [doi: 10.17650/2222-8721-2020-10-1-31-42](#)

Түйін

Мухамеджанов Ә. А.¹, Жумагулова К. Г.¹, Султамуратова Ф. Б.¹, Әшімова А. Г.¹, Керімбай А. Қ.², Имашева И. А.³

¹Қазақ Ұздіксіз Білім Беру Университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

²С. Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

³Орталық қалалық клиникалық аурухана, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

COVID-19-БЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДАҒЫ НЕВРОЛОГИЯЛЫҚ АСҚЫНУЛАРЫ БАР НАУҚАСТАРҒА ӘДЕБИ ШОЛУ. КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Мақалада осы уақытқа дейін әдебиетте сипатталған және инфекцияның өткір кезеңінде де, созылмалы кезеңінде байқалған COVID-19-дан соң пайда болатын неврологиялық асқынулары қарастырылады. SARS-CoV-2 вирусының адам организміне әсері толық зерттелмеген. Инфекциядан кейінгі неврологиялық асқынулар ерекше назар аударуға тұрарлық. Әрбір асқыну үшін нақты хаттамалар жоқ, сондықтан осы уақытқа дейін сипатталған барлық ұқсас жағдайларды талдау, уақтылы диагностикалау және тиімді терапия үшін үлкен практикалық маңызы бар. Мақалада біз SARS-CoV-2 инфекциясынан кейін пайда болған энцефаломиелополирадикулопатия белгілері байқалған пациент сипатталған. Науқаста бұрын сипатталған жағдайларды талдау негізінде оң әсерімен COVID-19 инфекциядан кейінгі неврологиялық асқынулардың патогенезі туралы қолда бар деректерді ескере отырып емделді.

Кілт сөздер: жаңа коронавирустық инфекция, COVID-19-дың неврологиялық асқынулары, энцефаломиелополирадикулопатия, SARS-CoV-2, плазмөферез.

Summary

A.A. Mukhamejanov¹, K.G. Zhumagulova¹, F.B. Sultamuratova¹, A.G. Ashimova¹, A.K. Kerimbay², I. A. Imasheva³

¹ Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty, the Republic of Kazakhstan

² Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty, the Republic of Kazakhstan

³ Central City Clinical Hospital, Almaty, the Republic of Kazakhstan

LITERATURE REVIEW OF NEUROLOGICAL COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH COVID-19. CLINICAL CASE

The article discusses the neurological complications of COVID-19 described in the literature to date and observed both in the acute period of infection and delayed. The behavior of the SARS-CoV-2 virus in the human body is not fully understood; post-infectious neurological complications deserve special attention. There are no clear protocols for each complication, and therefore the analysis of all similar cases described to date is of great practical importance for timely diagnosis and effective therapy. The article describes a patient we observed with signs of encephalomyelopolyradiculopathy against the background of a previous infection with SARS-CoV-2. The patient was treated taking into account the available data on the pathogenesis of post-infectious neurological complications of COVID-19, based on the analysis of previously described cases, with a positive effect.

Key words: novel coronavirus infection, neurological complications of COVID-19, encephalomyelopolyradiculoneuropathy, SARS-CoV-2, plasmapheresis.

Сведения об авторах

1. Мухамеджанов Адилет Ахметович, резидент 2 года обучения кафедры неврологии КазМУНО, Алматы, Казахстан. Телефон: +77472032063; email: adiletm47@gmail.com
2. Жумагулова Кульпарам Габибуловна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии КазМУНО, Алматы, Казахстан. Телефон: +77014601716; email: kulparam.zhumagulova@mail.ru
3. Султамуратова Феруза Байжанқызы, резидент 2 года обучения кафедры неврологии КазМУНО, Алматы, Казахстан. Телефон: +77057539463; email: feruza.sultanmuratova@gmail.com
4. Ашимова Айдана Галымжановна, резидент 2 года обучения кафедры неврологии КазМУНО, Алматы, Казахстан. Телефон: +77474646517; email: dr.galymzhanovna@mail.ru

5. Керимбай Акыл Курбанаулы, резидент 1 года обучения кафедры скорой неотложной медицинской помощи КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан. Телефон: +77078624593; email: akil_111@inbox.ru
6. Имашева Инесса Аскарбековна, заведующая отделением платной неврологии центральной городской клинической больницы Алматы, Алматы, Казахстан. Телефон: +77012666672.
МРНТИ 76.29.50: 76.29.51

¹Полукчи Т.В., докторант 2-го года обучения, ¹Славко Е.А., ²Абуова Г.Н.

¹Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы, Казахстан.

²Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Казахстан.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

Резюме

Хронические вирусные гепатиты В и С представляют собой системные заболевания, характеризующиеся обширным диапазоном внепеченочных проявлений, обусловленные разнообразными иммунологическими расстройствами, которые вызваны репликацией вирусов в печени и за ее пределами, а также прямым патологическим влиянием вирусных частиц. Большинство внепеченочных проявлений могут быть единственным признаком наличия вирусной инфекции и выступать на передний план в клинической картине, определяя прогноз заболевания. Вирусы гепатитов В и С могут напрямую оказывать нейротоксическое действие на головной мозг. В основе этих процессов лежат сложные механизмы, связанные как с прямым воздействием вируса на клетки и ткани головного мозга, так и с косвенным воздействием, возникающим в результате воздействия вируса через иммунную систему и применяемой противовирусной терапии.

Ключевые слова: хронические вирусный гепатит В, хронические вирусный гепатит С, печеночная энцефалопатия, криоглобулинемия, цирроз печени, вирусная нагрузка.

Введение. Хронические вирусные гепатиты В и С представляют собой системные заболевания, характеризующиеся обширным диапазоном внепеченочных проявлений, обусловленные разнообразными иммунологическими расстройствами, которые вызваны репликацией вирусов в печени и за ее пределами, а также прямым патологическим влиянием вирусных частиц. Большинство внепеченочных проявлений могут быть единственным признаком наличия вирусной инфекции и выступать на передний план в клинической картине, определяя прогноз заболевания [1]. Зарубежными исследователями используется специальный термин CHASM означающий системные проявления, связанными с гепатитом С и включающий в себя целый спектр заболеваний, таких как заболевания щитовидной железы (тиреоидит Хашимото, болезнь Грейвса и рак щитовидной железы), сердечно-сосудистые заболевания (атеросклероз, заболевание сонных артерий и ишемическая болезнь сердца), заболевания почек (гломерулонефрит), заболевания глаз (язвы Мурена), кожные болезни (васкулит и красный плоский лишай), НХЛ, сахарный диабет, заболевания нервной системы [2]. У пациентов, инфицированных хроническими вирусными гепатитами, наблюдаются многочисленные внепеченочные проявления, такие как симптомы нарушения центральной и периферической нервной системы, которые развиваются в разное время после заражения. Вирусы гепатитов В и С могут напрямую оказывать нейротоксическое действие на головной мозг [3]. У пациентов, инфицированных хроническими вирусными гепатитами, наблюдаются многочисленные внепеченочные проявления, такие как симптомы нарушения центральной и периферической нервной системы, которые развиваются в разное время после заражения. Установлено, что вирусы гепатитов В и С могут напрямую оказывать нейротоксическое действие на головной мозг. В основе этих процессов лежат сложные механизмы, связанные как с прямым воздействием вируса на клетки и ткани головного мозга, так и с косвенным воздействием, возникающим в результате воздействия вируса через иммунную систему и применяемой противовирусной терапии [4].

Цель: Изучить особенности патогенеза поражения головного мозга при хронических вирусных гепатитах путем анализа научной литературы и официальных систематических обзоров.

Материалы и методы: Анализ и обобщение специальной литературы, публикаций в периодических изданиях.

Результаты и обсуждения: На сегодняшний день, считается что патогенез развития когнитивных нарушений при хронических вирусных гепатитах сложен и включает в себя действие множества различных факторов. Теория появления когнитивных нарушений у больных на терминальной стадии заболевания печени является общепризнанным фактом. Известно, что аммиак является токсичным метаболитом, присутствующим в

крови в относительно невысоких концентрациях у здорового индивида, однако даже небольшое повышение оказывает неблагоприятное воздействие на организм, и, в частности, на головной мозг. При повышенном его поступлении через гематоэнцефалический барьер происходит истощение количества глутамата, что приводит к его аккумуляции в тканях головного мозга, в следствие чего происходит набухание и отек астроцитов, снижение гамма-аминомасляной кислоты и дисфункция трансмембранного электролитного переноса, итогом чего является нарушение нейромедиации. Избыточная гипераммониемия повышает гипоксию, приводя в итоге к печеночной энцефалопатии [5].

Ранее считалось, что когнитивные нарушения связаны с печеночной энцефалопатией, являющаяся следствием цирроза печени, однако результаты последних исследований указывают на то, что треть пациентов с хронической HCV-инфекцией имеют когнитивные нарушения при отсутствии цирроза печени, при этом исключается их связь с лабораторными показателями, вирусной нагрузкой и генотипом. Имеются доказательства взаимосвязи когнитивных нарушений с этиологическими факторами, эффектами противовирусной терапии и ко-инфекции с вирусом иммунодефицита человека [6]. Механизмы, с помощью которых вирус гепатита С может приводить к внепеченочным проявлениям, еще не полностью понятны и изучены. Вирус гепатита С стал важным пусковым механизмом лимфопролиферативных нарушений вследствие его лимфотропизма и широкого спектра внепеченочных проявлений, поражающих различные системы органов [3].

Часть данных в современной литературе показывают, что существует связь между HCV-инфекцией и ее прямым воздействием на головной мозг. Мозг является автономным и подходящим местом для репликации HCV, где вирус может непосредственно оказывать свое нейротоксическое действие. Это доказывается тем, что при посмертном исследовании пациентов с HCV-инфекцией регистрируется наличие РНК вируса в головном мозге и спинномозговой жидкости, в то же время обнаруженные генотипы вируса имеют отличие от имеющихся в печеночной ткани и идентичны генотипам, найденных в лимфатической ткани [7]. Кроме того, в микроглиях, в особенности в астроглиальных клетках, формируется очаг инфекции, запускающий развитие нейровоспалительной активности, положительно коррелирующая со показателями виремии вируса гепатита С, а в эндотелиальных клетках головного мозга сохраняется продуктивная, хотя и низкоуровневая, репликативная активность HCV-инфекции [7].

Другие механизмы, предлагаемые для объяснения патогенеза нервно-психических расстройств при хроническом вирусном гепатите С, включают нарушение метаболических путей инфицированных клеток, изменения в цепях нейротрансмиттеров, аутоиммунные расстройства, церебральное или системное воспаление [8]. Установлено, что соге-белок вируса гепатит С приводит к повреждению нейронов через угнетение аутофагии нейронов в дополнение к нейроиммунной активации и при его высоком показателе возможны нарушения некоторых функций головного мозга [7].

Другие данные свидетельствуют о том, что вирус гепатита С имеет косвенный путь воздействия на головной мозг, обусловленный способностью к репликации в лейкоцитах, включая моноциты и макрофаги, которые и обеспечивают доступ вируса в центральную нервную систему [7].

При вирусном гепатите С существует как печеночное, так и системное воспаление, которое происходит посредством активации нескольких путей, приводящих к выбросу цитокинов и усилению окислительного стресса, это может служить доказательством как прямого так и косвенного пути воздействия вируса, через местное или системное воспаление, через иммуно-опосредованный процесс или путем индуцирования метаболических расстройств [8].

Процесс хронизации HCV-инфекции зависит от целостности иммунной системы больного и особенностей вируса во время инфицирования. В большинстве случаев вирус преодолевает иммунную систему и «оседает» в клетках, где он остается изолированным от нее. Возможно, что плазматическое связывание липопротеинов и существование квази-видов вовлечены в этот первый выход из иммунной системы. Хроническая циркуляция вирусных антигенов в лимфоцитах влечет за собой их моноклональное расширение, и как следствие, приводит к образованию циркулирующих криоглобулинов. Риск развития криоглобулинемии повышается с продолжительностью инфекции HCV, и, следовательно, присутствие этих криоглобулинов приводит к формированию симптомов васкулита [9]. Криоглобулинемия может быть опасной для жизни пациентов с вирусным гепатитом С примерно в 10-15% случаев, к тому же наличие поражения центральной нервной системы (ЦНС) влечет за собой плохой прогноз и может быть потенциально смертельными для больных [9]. Подобно другим вирус-ассоциированным васкулитам, активность HCV-ассоциированного криоглобулинемического васкулита обычно коррелирует с виремией, при этом наличии криоглобулинемии может существенно влиять клиническое течение заболевания и градировать от умеренной до тяжелой формы заболевания [9]. При HCV-ассоциированной криоглобулинемии происходит осаждение комплемент-фиксирующих иммунных комплексов в стенках сосудов с участием мелкокалиберных сосудов [8].

Так же сообщается о вовлечении белого вещества, проявляющегося как синдром острой или подострой энцефалопатии. В целом можно наблюдать спутанность сознания, когнитивные нарушения, дизартрию и дисфагию, часто в сочетании с мультиинфарктной энцефалопатией, вероятно, из-за небольших ишемических поражений, ведущих к хронической гиперперфузии подкорковых областей и перивентрикулярного белого вещества [8]. Кроме того, не следует упускать из виду, что ВГС может увеличивать риск атеросклероза и более раннего инсульта вследствие предрасположенности к таким метаболическим заболеваниям, как диабет 2 типа, преимущественно путем индукции резистентности к инсулину [8].

Некоторыми исследователями были обнаружены церебральные метаболические изменения у пациентов с вирусным гепатитом С, такие как увеличение холина и снижение уровня n-ацетил-аспартата в белом веществе мозга у пациентов без признаков явного печеночной энцефалопатии [10]. Другие авторы доказывают роль аллель типа 4 гена апополипротеина Е (АРОЕ-ε4), оказывающего протекторный эффект на ткани печени от повреждения вызванного вирусным гепатитом С. Учитывая участие апополипротеина Е в жизненном цикле вируса, полученные данные проливают новый интерес на возможные патомеханизмы, лежащие в основе развития психоневрологических симптомов при инфекции гепатита С.

По результатам исследователей установлено, что снижение частоты аллеля АРОЕ-ε4 указывает на дефицит внимания и ухудшение памяти у пациентов, инфицированных вирусом гепатита С на легкой стадии заболевания печени [11]. Отдельного внимания требует вопрос когнитивных нарушений пациентов с хроническими вирусными гепатитами на фоне его противовирусной терапии, так как на сегодняшнее время стандартом лечения пациентов является комбинация интерферона и рибавирина. Отмечается, что их побочные эффекты появляются на одиннадцатой неделе от начала специфической терапии [7].

Лечение хронических вирусных гепатитов, включающее, в частности, интерферон, может еще больше поставить под угрозу качество жизни пациентов, поскольку появляются некоторые из его побочных эффектов, такие как усталость, мышечные боли, депрессию и когнитивные нарушения [9].

Результаты некоторых исследований показывают, что даже низкие дозы интерферона вызывают когнитивные нарушения независимо от симптомов депрессии, которые могут быть связаны с функциональными нарушениями в префронтальной коре и гиппокампе [12]. Некоторыми авторами отмечается, что наличие психических расстройств у пациентов, страдающих хроническим вирусным гепатитом С является основным противопоказанием для лечения схемами на основе интерферона. Новый подход без применения интерферона с использованием противовирусных агентов прямого действия является интересным и многообещающим шансом для этих субъектов, так как он более эффективный и хорошо переносится даже пациентами с психическими расстройствами, принимающих психоактивные препараты [13].

Выводы. Несмотря на большое количество проведенных исследований, механизм когнитивных нарушений и других поражений центральной нервной системы при хронических вирусных гепатитах остается не совсем ясным, хотя и установлены факты активации структур головного мозга и ускорения нейротрансмиссии. Патогенез развития когнитивных нарушений при хронических вирусных гепатитах сложен и включает в себя действие множества различных факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baikova T.A., Lopatkina T.N. Многообразие внепеченочных проявлений хронических вирусных гепатитов В и С, общие принципы лечения. Терапевтический Архив. Том 85. № 4. 2013. С. 106-110.
2. Sherman AC, Sherman KE. Extrahepatic manifestations of hepatitis C infection: navigating CHASM. Curr HIV/AIDS Rep. 2015 Sep;12(3):353-61.
3. Monaco S, Mariotto S, Ferrari S, Calabrese M, Zanusso G, Gajofatto A, Sansonno D, Dammacco F. Hepatitis C virus-associated neurocognitive and neuropsychiatric disorders: Advances in 2015. World J Gastroenterol. 2015 Nov 14;21(42):11974-83.
4. Pawelczyk A. Consequences of extrahepatic manifestations of hepatitis C viral infection (HCV). Postepy Hig Med Dosw (Online). 2016 Apr 21;70:349-59.
5. Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г. Гипераммониемия у пациентов на доцирротической стадии: клиническая реальность? // Архивъ внутренней медицины. 2018. №3 (41).
6. Perry W, Hilsabeck RC, Hassanein TI. Cognitive dysfunction in chronic hepatitis C: a review. Dig Dis Sci. 2008 Feb;53(2):307-21.
7. Улюкин И.М., Орлова Е.С. Когнитивные нарушения и их медикаментозная коррекция у больных хроническими вирусными гепатитами. Вестник Российской Военно-медицинской академии. №3 (55). 2016. С. 220-226.

8. Adinolfi LE, Nevola R, Lus G, Restivo L, Guerrera B, Romano C, Zampino R, Rinaldi L, Sellitto A, Giordano M, Marrone A. Chronic hepatitis C virus infection and neurological and psychiatric disorders: an overview. *World J Gastroenterol.* 2015 Feb 28;21(8):2269-80.
9. Flores-Chávez A., et al. Extrahepatic manifestations associated with Chronic Hepatitis C Virus Infection. // *Rev. Esp. Sanid. Penit. Sociedad Española de Sanidad Penitenciaria*, 2017. T. 19, № 3. C. 87–97.
10. Fortini I., et al. Chronic HCV infection and neuropsychiatric dysfunction // *eNeurologicalSci.* 2019.
11. Wozniak M.A., et al. Apolipoprotein E-ε4 deficiency and cognitive function in hepatitis C virus-infected patients // *J. Viral Hepat. Blackwell Publishing Ltd*, 2016. T. 23, № 1. C. 39–46.
12. Flores-Chávez A., et al. Extrahepatic manifestations associated with Chronic Hepatitis C Virus Infection. // *Rev. Esp. Sanid. Penit. Sociedad Española de Sanidad Penitenciaria*, 2017. T. 19, № 3. C. 87–97.
13. Boglione L. и др. Efficacy and safety of interferon-free regimens in patients affected by chronic hepatitis C and psychiatric disorders // *J. Infect. Chemother. Elsevier*, 2020. T. 26, № 1. C. 18–22.

Түйін

¹Полукчи Т.В., 2-ші оқу жылының докторанты, ¹Славко Е.А., ²Абуова Г.Н.

СОЗЫЛМАЛЫ ВИРУСТЫҚ ГЕПАТИТТЕРДЕ МИДЫҢ ЗАҚЫМДАНУ ПАТОГЕНЕЗІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

¹Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Алматы қ., Қазақстан

²Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан

Созылмалы В және С вирустық гепатиттері бауырда және одан тыс жерлерде вирустардың репликациясынан, сондай-ақ вирустық бөлшектердің тікелей патологиялық әсерінен туындаған әртүрлі иммунологиялық бұзылуларға байланысты экстрапатикалық көріністердің кең спектрмен сипатталатын жүйелі аурулар болып табылады. Көптеген экстрапатикалық көріністер вирустық инфекцияның болуының жалғыз белгісі болуы мүмкін және аурудың болжамын анықтайтын клиникалық көріністе алдыңғы орынға шығады. В және С гепатиттерінің вирустары миға тікелей нейротоксикалық әсер етуі мүмкін. Бұл процестер вирустың ми жасушалары мен тіндеріне тікелей әсер етуімен де, иммундық жүйе мен вирусқа қарсы терапия арқылы вирустың әсерінен пайда болатын жанама әсерлермен байланысты күрделі механизмдерге негізделген.

Кілтсөздер: Созылмалы вирустық В гепатиті, созылмалы вирустық С гепатиті, бауыр энцефалопатиясы, криоглобулинемия, бауыр циррозы, вирустық жүктеме.

Summary

¹Polukchi T.V., doctoral student of the 2nd year of study, ¹Slavko Y.A., ²Abuova G.N.

¹Kazakh medical University of continuing education, Almaty, Kazakhstan

²South Kazakhstan medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

THE FEATURES OF PATHOGENESIS OF BRAIN DAMAGE IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS

Chronic viral hepatitis B and C are systemic diseases characterized by a wide range of extrahepatic manifestations, caused by a variety of immunological disorders that are caused by the replication of viruses in the liver and beyond, as well as the direct pathological influence of viral particles. Most extrahepatic manifestations can be the only sign of a viral infection and come to the fore in the clinical picture, determining the prognosis of the disease. Hepatitis b and C viruses can directly have a neurotoxic effect on the brain. These processes are based on complex mechanisms associated with both direct effects of the virus on brain cells and tissues, and indirect effects resulting from exposure to the virus through the immune system and the antiviral therapy used.

Key words: Chronic viral hepatitis B, chronic viral hepatitis C, hepatic encephalopathy, cryoglobulinemia, liver cirrhosis, viral load.

Сведения об авторах:

Полукчи Татьяна Васильевна, докторант 2-го года обучения, Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы, Казахстан. e-mail: tatyana_polukchi@mail.ru. +77479838388 домашний адрес: г. Шымкент, 8 микрорайон дом 13 квартира 75.

Славко Елена Алексеевна, кандидат медицинских наук, доцент, Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы, Казахстан. +77772210319. slavkelena@yandex.ru

Абуова Гульжан Наркеновна, кандидат медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней и дерматовенерологии, Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Казахстан., +77786589658. dr.abuova@gmail.com.

МРНТИ-76.29.51

Лепесова М.М., Джаппаров К.А.

¹Казахский медицинский университет непрерывного образования, кафедра детской неврологии с курсом медицинской генетики, г. Алматы, Казахстан

ДИАГНОСТИКА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА У ДЕТЕЙ. КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Резюме

В обзоре литературы представлены данные по рассеянному склерозу у детей в мире и в РК, включающее современную классификацию, клинические варианты заболевания, МРТ диагностика.

Ключевые слова: Рассеянный склероз, рассеянный склероз у детей, демиелинизация, парезы.

Рассеянный склероз (РС) – это хроническое, демиелинизирующее заболевание с множественным очаговым и диффузным поражением центральной нервной системы, в основе которого лежат аутоиммунно-воспалительные и нейродегенеративные процессы. Чаще встречается у взрослых, но в последние годы участились случаи у детей [1]. Распространенность Педиатрического РС (ПРС), как и распространенность РС у взрослых, варьирует в зависимости от географических особенностей региона. Заболевание чаще встречается в северных широтах. По данным последних нескольких лет, заболеваемость РС на 100 000 детей в год составила: 0,13 – во Франции, 0,18 – в Канаде, 0,66 – в Нидерландах, 0,3 – в Германии и 0,51 – в США. В Казахстане в настоящее время рассеянным склерозом наблюдаются около 1,5 тысячи пациентов. Характерно что распространенность заболевания по регионам отличается: в восточных и западных областях заболеваемость значительно ниже. Наибольшее количество больных выявлено на севере и востоке страны. В среднем этот показатель по стране составляет 10,2 на 100 тысяч населения [11]. По РФ с 2017 по 2019 год, имеется тенденция к увеличению количества больных рассеянным склерозом с 80,5 тысячи в 2017 году до 85,2 тысячи в 2019 году. Показано, что каждый год список больных рассеянным склерозом пополняется, однако не всегда рост числа заболеваний – плохая новость. В данном случае специалисты склонны смотреть на это с оптимизмом: большинство связывают увеличение количества пациентов с улучшением диагностики за последние 10–15 лет.

В клинических рекомендациях РФ по РС у детей отмечается, что самым ранним возрастом дебюта достоверного, патоморфологически подтвержденного РС принято считать 10 месяцев [2]. Во всех популяциях женщины болеют РС в 1,5-2 раза чаще, чем мужчины. «Детский» РС с дебютом заболевания до 10 лет мальчики и девочки болеют РС относительно одинаково. «Ювенильный» РС с дебютом от 10 до 15 лет девочки болеют чаще. Он имеет более «злокачественное» течение с частыми обострениями и быстрым формированием стойкого неврологического дефицита [12]. 15-20% пациентов с РС сообщают о наличии членов семьи с РС [13]. Дети, у которых родители болеют РС, имеют риск развития РС на 2-4% выше, чем в общей популяции [13]

Классификация

По данным Л.М.Высоцкой с соавторами (2004г.), классификация РС у детей представлена следующими формами:

1. церебральная;
2. цереброспинальная;
3. мозжечковая;
4. глазная;
5. спинномозговая;
6. смешанная.

Следует отметить, что перечисленные формы имеют клиническое значение лишь на ранних стадиях болезни. По характеру манифестации выделяют несколько вариантов РС [9]:

- монофокальный транзиторный;
- полифокальный транзиторный;
- полифокальный стабильный (или прогредиентный).

Данные варианты устанавливаются по компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), согласно которым прогрессирование РС различают как первичное, вторичное и ремитирующее [4]

Согласно Российским клиническим рекомендациям по РС у детей (2016г) в настоящее время не принято использовать ранее выделенные клинические формы РС (оптической, цереброспинальной и мозжечковой), так

как данные нейровизуализационных и электрофизиологических методов исследования свидетельствуют о поражении различных отделов ЦНС.

В этой связи клиническая классификация включает:

- ремиттирующий РС (РРС);
- вторично-прогрессирующий РС (ВПРС);
- первично-прогрессирующий РС (ППРС);
- первично-прогрессирующий РС с обострениями (ППРСО).

Основными показателями течения заболевания являются:

- наличие и частота клинически определяемых обострений и темпы нарастания неврологической симптоматики. Обострение РС (экзацербация) – представляет собой появление новой неврологической симптоматики, выявляемой при клиническом обследовании (или усиление имевшихся ранее симптомов), продолжающееся более 24 часов. Интервалы между обострениями составляют не менее 3 месяцев. Обострения РС следует отличать от «псевдообострений», при которых отмечается появление новой клинической симптоматики или усугубление уже имеющейся, которое может развиваться на фоне сопутствующего соматического заболевания, например, при повышении температуры тела и проходит с нормализацией общего состояния. Ремиссия РС – это отсутствие новой неврологической симптоматики.

Клиническая характеристика.

Согласно Джона Куртцке (1983), предложившего оценку функционального состояния «шкала FS» (от англ. functionalsystems»), в которую вошли основные типичные симптомы заболевания, включающие:

- поражения пирамидного пути (гемипарезы, парепарезы, монопарезы с различной степенью снижения силы в конечностях, повышение сухожильных и надкостничных рефлексов, снижение кожных брюшных рефлексов, центральные параличи с различными изменениями мышечного тонуса -спастическими, гипотоническими или дистоническими).
- симптомы вовлечения мозжечка и его связей (нарушения походки и равновесия вплоть до невозможности самостоятельно ходить, статическая и динамическая атаксия, дисметрия, гиперметрия, асинергия, интенционное дрожание, неточное выполнение координаторных проб, скандированная речь, мегалография, генерализованное дрожание по типу тяжелого гиперкинеза);
- чрезвычайно вариабельные симптомы поражения черепных нервов;
- нарушения глубокой и поверхностной чувствительности (асимметрия вибрационной и нечеткие/мозаичные расстройства болевой чувствительности без конкретной локализации, определяемые на ранних стадиях заболевания), наличие дизестезий в дистальных отделах конечностей с последующим их распространением, значительные нарушения мышечно-суставного чувства (при длительности заболевания более 5 лет), нарушения температурной чувствительности и (реже) болевой синдром; нарушения функций тазовых органов (расстройства мочеиспускания, дефекации, а в пубертатном возрасте — и половых функций);
- нарушения зрения (одностороннее или двухстороннее снижение его остроты и изменения полей зрения вследствие ретробульбарных нейропатий, различной выраженности изменения на глазном дне);
- нейропсихологические симптомы (снижение интеллекта и разнообразные нарушения поведения) [2, 9, 10].

Сравнительно редкими клиническими проявлениями РС являются:

- симптомы поражения периферической нервной системы
- (полинейропатический синдром, мышечная атрофия и т.д.);
- выраженные нейропсихологические расстройства (выраженная деменция, афазия, острые психозы и др.);
- острая трансверзная миелопатия (с развитием полного или неполного одностороннего/двухстороннего синдрома Браун—Секара);
- отчетливый афферентный парез в верхней или нижней конечности (появление парестезий и ощущения «чуждости» в руке или ноге, связанных с наличием очага демиелинизации в задних канатиках спинного мозга и поражением путей глубокой чувствительности);
- вегетативные нарушения (многообразные вестибуло-кохлеарные и симпатико-адреналовые пароксизмы, а также обратимые нарушения функций внутренних органов и т.д.);
- болевой синдром (тригеминальная невралгия, пароксизмальные изменения мышечного тонуса; боли, связанные с сопутствующими заболеваниями и др.);
- пароксизмальные состояния и эпилептические припадки

Диагностика

У детей РС протекает чаще бессимптомно. Изменения слуховых ВП ствола обнаруживают 50% пациентов с достоверным и у 20% - с вероятным РС (у 30 % выявляется бессимптомное поражение слуховых путей). Изменения соматосенсорных ВП обычно выявляются примерно у 70-96 больных как с достоверным, так и с вероятным рассеянным склерозом (бессимптомное поражение соматосенсорных путей наличествует в 50 % случаев)

Для диагностики РС применяют Тест «горячей ванны», хотя по мнению некоторых авторов, данный метод является спорной диагностической процедурой. Тем не менее, ожидаемым является транзиторное нестойкое ухудшение состояния больных РС (применительно ко всем клиническим проявлениям, в особенности к двигательным, координаторным и зрительным расстройствам) после принятия горячей ванны. Считается также, что в ряде случаев подобный эффект может наблюдаться при более ограниченном температурном воздействии (например, после выпивания стакана горячего чая).

Отсутствием достоверной информации об этиопатогенезе болезни (из-за сходства клинических проявлений демиелинизирующих заболеваний), не исключает необходимость использования большой группы параклинических исследований для верификации диагноза РС, что связано с различным прогнозом и подходами к лечению каждого из них.

С 2001 г. во всем мире диагноз РС ставится на основе критериев McDonald W.I. с соавторами (2001), основанных на диссеминации «в пространстве и времени», с выявлением признаков не менее двух отдельно локализованных очагов в ЦНС, возникновение которых разделено во времени периодом не менее 1 месяца (эти очаги должны возникнуть не одновременно).

Их применение предусматривает 5 следующих клинических ситуаций:

1. две и более атаки, объективные данные о наличии двух и более очагов (дополнительных данных при этом не требуется);
2. две и более атаки, наличие объективных данных о наличии одного очага (при этом необходимы следующие дополнительные данные: доказанное с помощью МРТ распространение в пространстве и времени или 2 и более очага на МРТ и характерные изменения в ликворе или ожидание следующей атаки, указывающей на новое место поражения);
3. одна атака, объективные данные о наличии двух и более очагов (необходимы дополнительные данные: распространение очагов во времени по данным МРТ или вторая клиническая атака);
4. одна атака, клинические данные о наличии одного очага, то есть моносимптомное начало; клинически изолированный синдром (необходимы дополнительные данные: распространение в пространстве по данным МРТ или два и более очагов по данным МРТ и характерные изменения в ликворе и распространение очагов во времени по данным МРТ или вторичная атака);
5. постепенное прогрессирование неврологической симптоматики, схожее с РС (необходимы дополнительные данные: характерные изменения в ликворе и распространение очагов в пространстве, доказанное наличием: а) 9-ти и более T2 очагов в головном мозге, или б) 2-х и более очагов в спинном мозге, или в) 4—8-и очагов в головном мозге и 1 очага в спинном мозге по данным МРТ, а также распространение очагов во времени по данным МРТ или продолжающееся прогрессирование не менее 1 года).

Дифференциальная диагностика.

РС необходимо, в первую очередь, дифференцировать от других заболеваний, при которых поражается белое вещество головного мозга спинного мозга и отмечаются сходные с РС клинические проявления и изменения на МРТ. Эти патологические состояния многочисленны и разнообразны:

- новообразования (опухоли), особенно лимфомы и глиом полушарий, ствола и спинного мозга;
- аномалии и пороки развития (синдром Арнольда—Киари: платибазия и т.д.);
- сдавление спинного мозга при остеохондрозе, грыж межпозвоночного диска, эпидуральной опухоли и т.п.);
- дегенеративные заболевания (атаксия Фридрейха, болевых мотонейронов);
- коллагенозы (узелковый полиартериит, изолированный ангиит ЦНС, системная красная волчанка);
- болезнь Бехчета;
- миелопатия, вызванная человеческим Т-клеточным лимфотропным вирусом типа;
- нейросаркоидоз;
- постинфекционный и поствакцинальный энцефаломиелит
- ВИЧ-энцефалопатия;
- гиповитаминоз В12 (фуникулярный миелоз);
- адренолейкодистрофия[2, 4, 6, 9, 10].

Список литературы.

1. Raed Alroughani et al. Pediatric multiple sclerosis: a review. BMC Neurol 2018
2. С.К.Евтушенко, М.А.Москаленко, И.С.Евтушенко. «От клинически изолированного синдрома к достоверной диагностике рассеянного склероза и его эффективной терапии». Международный журнал неврологический журнал, №3 (73) 2015г; стр 29-41.
3. С.Shaw и E.Alvord в 1987г
4. Макаров Н.С. «Дифференциальная диагностика рассеянного склероза и других воспалительных демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы». Неврологический журнал. 2015; 20 (6): 4–9. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2015-20-6-4-9>
5. Я.Я. Гордеев, Д.В. Бойко, Т.М. Шамова, Т.Я. Лебейко. Магнитно-резонансная томография в диагностике рассеянного склероза у детей и подростков. Журнал Гродненского государственного медицинского университета, № 2, 2012 г; стр 73-76. УДК616.832-004.2-073.756.8
6. А.Н. Бойко, О.В. Быков, С.А. Сиверцева. «Патогенетическое лечение рассеянного склероза у детей и подростков». Практическая медицина, '1 (102) март 2017 г. / Том 1 стр. 28 – 34.
7. Ельчанинова Е.Ю., Смагина И.В. Педиатрический рассеянный склероз. Неврологический журнал. 2017; 22 (2): 64–71 (Russian). DOI <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9545-2017-22-2-64-71>.
8. Т.М. Шамова, д.м.н., профессор; Т.Я. Лебейко; Я.Я. Гордеев, д.м.н., профессор УО «Гродненский государственный медицинский университет». «Рассеянный склероз у детей и подростков». Журнал Гродненского государственного медицинского университета № 1 2012 г; стр 99-101.
9. Клинические рекомендации «Рассеянный склероз у детей». Союз педиатров России 2016г
10. Л.М.Высоцкая, О.И.Маслова, В.М.Студеникин, О.В.Быкова, В.И.Шелковский «Рассеянный склероз у детей» Вопросы современной педиатрии ,2004г., т.3, №6 с 50-54
11. <https://skleroz.kz/ru/o-zabolevanii/>
12. Raed Alroughani 2017
13. Esposito et al., 2015; Nielsen et al., 2005

ТҮЙІН

Лепесова М.М., Джаппаров К.А.

Қазақ үздіксіз білім беру медициналық университеті, медициналық генетика курсымен бірге балалар неврология кафедрасы, Алматы қ.

Әдеби шолу бүкіл әлемдегі балалардағы шашыраңқы склероз туралы мәліметтерді ұсынады, соның ішінде заманауи классификациялар, балалардағы шашыраңқы склероз ерте диагностикасында практикалық денсаулық сақтауға көмектесетін клиникалық нұсқалар

Кілт сөздер: шашыраңқы склероз, балалардағы шашыраңқы склероз, демиелинизация, парез

Summary

Lepesova M.M. Japparov K.A.

"Kazakh Medical University of Continuing Education", Department of Pediatric Neurology and Medical Genetics
Almaty, Kazakhstan

Summary: the literature review presents data on MS in children in the world, including modern classifications, clinical options that help practical health care in the early diagnosis of MS in children

Keywords: multiple sclerosis, multiple sclerosis in children, demyelination, paresis

МРНТИ 76.29.51

Б.Д. Мырзалиева¹, М.А. Кусманова¹, А.А. Бекниязова¹, Д.К. Абдиев¹, И.Б. Жантенова¹

¹Казахский медицинский университет непрерывного образования, кафедра детской неврологии с курсом медицинской генетики, г.Алматы, Казахстан

МИАСТЕНИЯ ГРАВИС У ДЕТЕЙ. СЛОЖНЫЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Резюме

Дана краткая информация по особенностям миастении в детском возрасте с описанием клинических форм и особенностей течения. Целью исследования является характеристика и анализ клинико-диагностических критериев на примере миастении гравис у девочки 12 лет. Представлены данные анамнеза, дебюта заболевания, характера течения и результаты лабораторных и инструментальных исследований. Проведена дифференциальная диагностика, обсуждены диагностические ошибки, сделано заключение по диагнозу и определена тактика ведения пациента.

Ключевые слова: дети, аутоиммунное заболевание, миастения гравис, антитела к ацетилхолиновым рецепторам, диагностика.

Введение. Миастения – аутоиммунное заболевание, характеризующееся нарушением нервно-мышечной передачи и проявляющееся слабостью и патологической утомляемостью мышц [1,4,5].

Основным патогенетическим фактором миастении является аутоиммунная реакция, вызванная блокировкой аутоантителами рецепторов постсинаптических мембран поперечно-полосатой мускулатуры. Антитела образуются не только к ацетилхолиновым рецепторам (АХР), но и к мышечной специфической рецепторной тирозинкиназе, титину, рианодинным рецепторам и внутриклеточному АХР-связанному протеину рапсину. Механизм, запускающий аутоагрессию, остается неизвестным. Значительная роль вилочковой железы в процессе выработки антител подтверждается обнаружением ее лимфоидной гиперплазии, опухолью тимуса и эффективностью тимэктоми. Сочетание с тиреоидитом, ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, сахарным диабетом, пернициозной анемией указывает на несомненное значение других аутоиммунных нарушений в патогенезе миастении [2,3,4-6].

Распространенность миастении неуклонно прогрессирует и в настоящее время составляет 10-24 случая на 100 тыс. населения. Заболевание дебютирует в любом возрасте, с рождения до старости. Удельный вес педиатрических пациентов составляет 9-15%. В детском возрасте чаще встречается ювенильная форма миастении. Приблизительно у 5-20% новорожденных, рожденных больными миастенией матерями, развивается транзиторная неонатальная миастения, обусловленная переносом через плацентарный барьер антител к ацетилхолиновым рецепторам от матери. Врожденная миастения, обусловленная генетическими детерминированными дефектами нервно-мышечного синапса, встречается гораздо реже аутоиммунных форм.

Ювенильная аутоиммунная миастения гравис развивается в любом возрасте старше одного года, но наиболее часто проявляется у девочек в подростковом возрасте. Начало болезни может быть постепенным или внезапным. Клиническая картина характеризуется поражением глазодвигательных мышц с диплопией, офтальмоплегией и птозом (могут быть симметричными, асимметричными или односторонними), слабостью мышц лица (особенно круговой мышцы глаза), слабостью проксимальных отделов конечностей, поражением дыхательной и ротоглоточной мускулатуры. **Транзиторная неонатальная форма** возникает в периоде новорожденности с клиническими проявлениями в виде общей мышечной гипотонии, бульбарных нарушений, развитием птоза, амимии, глазодвигательных нарушений, удерживается до 1-1,5 месяцев жизни и носит преходящий характер. **Врожденные миастенические синдромы** дебютирует в раннем возрасте, как правило, в неонатальном периоде или в первые годы жизни. Клиническая картина нередко представлена полиморфной симптоматикой. Помимо генерализованной и локальной мышечной слабости, у детей наблюдаются симптомы дыхательной недостаточности, эпизоды апноэ, а также признаки эмбрионального поражения, такие как как лицевой дизморфизм, артрогрипоз, сколиоз [3-5, 7,8].

Диагностика аутоиммунной миастении основывается на обнаружении антител к АХР. В среднем, антитела обнаруживаются у 60-80% детей, в препубертатном возрасте тест положителен примерно у 50% детей. Снижение титра антител является показателем эффективности терапии. Итерационная стимуляция нерва (ИСН) позволяет выявить электрическую нервно-мышечную блокаду. Снижение амплитуды потенциалов двигательных единиц более чем на 10% в промежутке с третьего по пятый потенциал считается положительным результатом. Нормальные показатели при ИСН не исключает диагноза миастении гравис. Проба с применением ингибиторов антихолинэстеразы: неостигмина метилсульфата или пиридостигмина

гидрохлорид - является клиническим диагностическим тестом. Положительной пробой считается при повышении или восстановлении мышечной силы, купировании глазодвигательных и бульбарных нарушений через 40 минут после введения препарата. *Антихолинэстеразный тест, ИСН не обладают высокой чувствительностью и специфичностью, тогда как наличие антител к АХР специфично для миастении гравис [2,3,7-9].*

Диагноз «миастения» ставится на основании совокупности анамнестических данных, клиники, результатов лабораторно-инструментальных обследований. Основное клиническое отличие аутоиммунной миастении от других патологических состояний с поражением нервно-мышечной системы – это динамичность симптомов и положительная реакция на введение антихолинэстеразных препаратов. В дифференциально-диагностический алгоритм миастении у детей включены следующие заболевания: эндокринная офтальмопатия, врожденные миопатии/миодистрофии, митохондриальные заболевания, врожденные миастенические синдромы, ботулизм и др.

Цель: характеристика и анализ клинико-параклинических и дифференциально-диагностических критериев миастении на примере сложного клинического случая.

Материал и методы: девочка 12 лет, клинический случай миастении гравис. Применялись методы клинико-неврологического, лабораторно-инструментального и генетического исследования.

Результаты. На амбулаторном приеме девочка в возрасте 12 лет 5 мес. с жалобами на выраженную мышечную слабость: плохо удерживает голову, не может удержать предметы в руках, самостоятельно не стоит, не ходит, затруднено глотание, жевание, нарушен голос.

Анамнез заболевания: с 1 года жизни наблюдается у невролога по месту жительства с диагнозом «детский церебральный паралич, гемипаретическая форма». КТ головного мозга показало наличие арахноидальной кисты правой височной области и асимметричной внутренней гидроцефалии. Неврологический статус включал миопию, умеренный левосторонний спастический гемипарез, с укорочением левой нижней конечности, сохранением самостоятельной ходьбы и нормальным когнитивным статусом. Первые симптомы миастении появились в возрасте 7 лет в виде непостоянного расходящегося косоглазия, в возрасте 9-10 лет после ботулинотерапии по поводу спастического пареза, появились дополнительные симптомы: мышечная слабость, падения, боли в ногах, афония при смехе, искаженная мимика. Со слов родных, изменение симптомов в течение суток не было, но прослеживалась связь между заболеваниями, переутомлением и ухудшением состояния. Симптомы носили преходящий характер, с сохранением ходьбы, частичным или полным регрессом симптомов. Отмечался один эпизод диффузной мышечной слабости с акинезией на фоне хирургического вмешательства и осложнений в послеоперационном периоде аппендэктомии с дальнейшим функциональным восстановлением. Однако, в динамике состояние девочки стало прогрессивно ухудшаться: нарастала слабость, перестала самостоятельно ходить.

С учетом жалоб, анамнеза и клинической картины в возрасте 12 лет был выставлен предварительный диагноз «миастенический синдром» с рекомендациями по диагностике и лечению. Результаты амбулаторного исследования: умеренная тимомегалия; гиперплазия щитовидной железы с нормальным уровнем гормонов; креатинфосфокиназа (КФК), лактат и электролиты крови - в норме. Пациент был госпитализирован в стационар для уточнения диагноза и проведения лечения. Результаты электронейрофизиологического исследования выявили положительный декремент-тест и миогенный паттерн. Определение титра антител и прозерин-тест не проводились. Не зафиксирован эффект от перорального приема ингибиторов АХЭ и наблюдалась отрицательная динамика на пульсовой гормональной терапии. Однократно повышенный уровень фермента КФК в стационаре до 2900 ед/л, миогенный паттерн на электромиографии, отсутствие эффекта на специфическую терапию вызвали сомнения в правомочности диагноза «аутоиммунная миастения» и было дано заключение о наличии наследственного нервно-мышечного заболевания, мышечной дистрофии.

Целью настоящей консультации явилось установление окончательного диагноза с разработкой тактики лечения и реабилитации.

Неврологический статус на момент консультации. Состояние по поражению нервно-мышечной системы тяжелое, самочувствие страдает. Сознание ясное. В контакт вступает, на вопросы отвечает правильно, пытается выполнить инструкции. Интеллект сохранен. Эмоции адекватные. На момент осмотра общемозговой, нарастания очаговой симптоматики – нет. Положение пассивное, в коляске. Плохо удерживает голову из-за слабости аксиальных мышц: голова опускается на грудь. ЧМН: расходящееся косоглазие 2-хстороннее, наружная офтальмоплегия, ограничение движений глазных яблок, слабость лицевой мускулатуры – слабо выражены лобные, носогубные складки, не может открыть рот и высунуть язык, не может надуть щеки; слух не страдает, бульбарные нарушения – назальный оттенок голоса, сила голоса снижена - дисфония, есть элементы дисфагии, дизартрии. Мышечный тонус асимметричный: слева умеренно повышен в руке и ноге, в

правых отделах – снижен. Сухожильные рефлексы: справа – снижены, слева – оживлены. Патологические рефлекс Бабинского - положительный слева. Брюшные рефлексы вызываются. Мышечная слабость в верхних конечностях до 3,0-3,5 баллов, в нижних – до 3,0-2,5 баллов. Умеренная гипотрофия и укорочение левой ноги. Сидит, опираясь на руки, встает и опирается на ноги с поддержкой, самостоятельно не ходит, не встает из положения лежа на спине или животе, не переворачивается. Мозжечковых нарушений нет. Слева координаторные пробы выполняет с промахом из-за пареза. Чувствительность сохранена. Функции тазовых органов контролирует. Повышенная потливость. Плохо переносит жаркую погоду, горячие ванны. Гипоталамический синдром, избыток веса.

С целью диагностики назначены дополнительные и контрольные динамические исследования. Результаты отражены в таблице 1.

Таблица 1 – результаты лабораторных исследований пациента

Вид исследования	Результаты	Интерпретация результата
уровень антител к АХР (anti-AChRtotal)	30 нмоль/л	значительное повышение (норма <0,4 нмоль/л)
уровень КФК в сыворотке крови (2 раза)	34,2/41,0 ед/л	нормальный (норма 30-150 ед/л)
уровень 25-ОН-D (2 раза)	19,7 /11,9 нг/мл	выраженный дефицит (норма 50-100 нг/мл)
секвенирование клинического экзона	гетерозиготная мутация в экзоне 46 гена DYSF	гетерозиготное носительство мутации

Выводы. На основании жалоб, анамнеза, характера и течения заболевания, данных исследований пациенту выставлен диагноз: Ювенильная аутоиммунная миастения гравис - Миастения, генерализованная форма, с вовлечением глазных, бульбарных и скелетных мышц, тяжелой степени. Серопозитивная.

Выделены основные клинко-диагностические критерии миастении в описанном клиническом случае:

- пол женский;
- возраст дебюта – препубертат,
- в дебюте глазная симптоматика, преходящая мышечная слабость;
- отягощающие факторы: ботулинотерапия, заболевания, операция;
- вовлеченность глазной, лицевой, бульбарной, скелетной мускулатуры;
- прогрессирующее, злокачественное течение, кризы;
- гиперплазия вилочковой железы;
- повышенные титры антител к АХР.

Диагностические затруднения в данном клиническом случае были обусловлены несколькими факторами: наличием у пациента первичной органической патологии с двигательным дефицитом, несоблюдением диагностического алгоритма, недооценкой клинических симптомов. Однократное повышение уровня КФК в крови расценивается как лабораторная ошибка, показатели до и после аномального результата были в пределах нормы. Описанное ухудшение состояния на приеме гормонов наблюдаются у пациентов с миастенией в первые дни гормональной терапии. Генетический анализ не выявил мутации в генах, ответственных за врожденные миастенические синдромы, найденная гетерозиготная мутация в гене дисферлин не имеет клинических коррелятов и является признаком носительства.

Был составлен план лечения, мультидисциплинарного сопровождения и реабилитации. На фоне комбинированной патогенетической и симптоматической терапии: гормоны, ингибиторы холинэстеразы, курсы иммуноглобулинотерапии - состояние пациента стабилизировалось, отмечается частичная компенсация функций, восстановилась самостоятельная ходьба. Лечение и динамическое наблюдение продолжаются.

Литература

1. Санадзе А.Г. Миастения. В кн.: Аутоиммунные заболевания в неврологии. Под. ред. Завалишина И.А., Пирадова М.А., Бойко А.Н., Никитина С.С., Спирина Н.Н., Переседовой А.В. Клиническое руководство. – Т.2. – М.: РООИ «Здоровье человека», 2014. – С. 101-128.

2. Гузева В.И., Чухловина М.Л. Клинические рекомендации по диагностике и лечению миастении у детей. В книге: Детская неврология. Выпуск 1: клинические рекомендации/ под ред. В.И. Гузевой. – М.: ООО «МК», 2014. – С. 101-127.
3. Айкарди Ж. Заболевания нервной системы у детей. – Т.2. – М.: Бином, 2013. – С. 940-949.
4. Kaminski H.J. Myasthenia gravis. In book: Neuromuscular disorders in clinical practice (Eds. Katirji B., Kaminski H.J., Ruff R.L.). – New York: Springer, 2014. – P. 1075-1088.
5. Parr J., Jayawant S., Buckley C., Vincent A. Childhood autoimmune myasthenia. In book: Inflammatory and autoimmune disorders of the nervous system in children (Eds. Dale R.C., Vincent A.). London: Mac Keith Press, 2010. – P. 388-405.
6. Vecchio D, Ramdas S, Munot P, Pitt M, Beeson D, Knight R, et al. Paediatric myasthenia gravis: prognostic factors for drug free remission. Neuromuscul Disord. (2020) 30:120–7. doi: 10.1016/j.nmd.2019.11.008
7. Parr JR, Jayawant S. Childhood myasthenia: clinical subtypes and practical management. Dev Med Child Neurol. (2007) 49:629–35. doi: 10.1111/j.1469-8749.2007.00629
8. Finnis MF, Jayawant S. Juvenile myasthenia gravis: a paediatric perspective. Autoimmune Dis. (2011) 2011:404101. doi: 10.4061/2011/404101.
9. Pitt MC. Use of stimulated electromyography in the analysis of the neuromuscular junction in children. Muscle Nerve. (2017) 56:841–7. doi: 10.1002/mus.25685.

Түйін

Б.Д. Мырзалиева, М.А. Кусманова, А.А. Бекниязова, Д.К. Абдиев, И.Б. Жантенова

Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, медициналық генетика курсы бар балалар неврологиясы кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан

БАЛАЛАРДАҒЫ МИАСТЕНИЯ ГРАВИС. КҮРДЕЛІ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Балалық шақтағы миастенияның, клиникалық формалары мен ағымының ерекшеліктері туралы қысқаша ақпарат берілген. Зерттеудің мақсаты-12 жастағы қыздағы миастения грависінің мысалында клиникалық және диагностикалық критерийлерді сипаттау және талдау. Анамнез, аурудың дебюті, ағымның сипаты және зертханалық және аспаптық зерттеулердің нәтижелері ұсынылған. Дифференциалды диагностика жүргізілді, диагностикалық қателер талқыланды, диагноз бойынша қорытынды жасалды және науқасты басқару тактикасы анықталды.

Кілтсөздер: балалар, аутоиммундық ауру, миастения гравис, ацетилхолин рецепторларына антиденелер, диагностика.

Summary

B. Myrzaliyeva, M. Kusmanova, A. Bekniyazova, J. Abdiyev, I. Zhantenova

Kazakh medical University of continuing education, Department of pediatric neurology with a course in medical genetics, Almaty, Kazakhstan

MYASTHENIA GRAVIS IN CHILDREN. COMPLEX DIAGNOSTIC CASE

Brief information on the features of myasthenia gravis in childhood with a description of the clinical forms and features of the course is given. The aim of the study is to characterize and analyze clinical and diagnostic criteria on the example of myasthenia gravis in a 12-year-old girl. The data of anamnesis, the onset of the disease, the nature of the course, and the results of laboratory and instrumental studies are presented. A differential diagnosis was made, diagnostic errors were discussed, a conclusion on the diagnosis was made, and patient management tactics were determined.

Key words: children, autoimmune disease, myasthenia gravis, antibodies to acetylcholine receptors, diagnostics.

Сведения об авторах:

Мырзалиева Бахыткуль Джусупжановна, магистр медицинских наук, старший преподаватель кафедры детской неврологии с курсом медицинской генетики Казахского медицинского университета непрерывного образования, г.Алматы, myrzaliyeva@gmail.com

Кусманова Малика Акмановна, резидент-невролог 1 года обучения кафедры детской неврологии с курсом медицинской генетики Казахского медицинского университета непрерывного образования, г.Алматы, malika.kusmanova92@gmail.com

Бекниязова Алия Азадовна, резидент-невролог 1 года обучения кафедры детской неврологии с курсом медицинской генетики Казахского медицинского университета непрерывного образования, г.Алматы,

Абдиев Джангир Кошалыевич, резидент-невролог 1 года обучения кафедры детской неврологии с курсом медицинской генетики Казахского медицинского университета непрерывного образования, г.Алматы, jangir_pro@mail.ru

Жантенова Индира Бакеновна, резидент-невролог 1 года обучения кафедры детской неврологии с курсом медицинской генетики Казахского медицинского университета непрерывного образования, г.Алматы, indira.zhantenova@mail.ru

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.8-005

¹Жаркинбекова Н.А., ² Навесова В.Ш., ¹Хамидулина А.М., ²Ержанова А.Ж., ²Аймбетова Л.А.,
¹Барат Ж.М., ¹Рустемова Б.Б.

¹ Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Казахстан

² Областная клиническая больница, г.Шымкент, Казахстан

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ЦАДАСИЛ С ЛИТЕРАТУРНЫМ ОБЗОРОМ

Резюме

В статье представлена информация о генетической патологии при синдроме-ЦАДАСИЛ. Особое внимание уделено проблеме дифференциальной диагностики ЦАДАСИЛ-синдрома с демиелинизирующими заболеваниями, протекающими со сходной неврологической симптоматикой и нейровизуализационными признаками. Своевременная диагностика синдрома-ЦАДАСИЛ до сих пор остается сложной в клинической практике. Однако знание патогенеза, клиники и тонкостей дифференциальной диагностики позволяет своевременно его диагностировать и провести соответствующее лечение. Приводится описание больного с ЦАДАСИЛ-синдромом. Представлены данные анамнеза, дебюта заболевания, характера течения и результаты лабораторных и инструментальных исследований. Проведена дифференциальная диагностика, обсуждены диагностические ошибки и сделано заключение по диагнозу.

Ключевые слова: синдром ЦАДАСИЛ, дифференциальная диагностика, нейровизуализационные признаки, генетическое исследование.

Введение. Синдром Цадасил является наиболее распространенной формой наследственного поражения сосудов мозга. Патология впервые описана более 30 лет назад в шведской семье, а детально - группой французских исследователей в начале 1990-х годов. Большинство литературных источников представляют собой ретроспективные обзоры случаев из практики или литературные обзоры.

Впервые синдром Цадасил был описан более 30 лет назад в шведской семье, а детально - группой французских исследователей в начале 1990-х годов. Распространенность Цадасил в различных популяциях составляет не менее 1 случая на 100 000 населения, однако предполагается, что реальные цифры существенно выше, поскольку многие случаи Цадасил все еще остаются не диагностированными. Тип наследования синдрома Цадасил является аутосомно-доминантный, одна ненормальная копия гена NOTCH3 переопределяет другую "хорошую" копию, запуская болезнь. Если ребенок получает мутировавший ген, то у него 100 % развивается синдром Цадасил. Но также известны случаи спорадического развития синдрома Цадасил без семейного анамнеза.

Синдром Цадасил вызван мутацией в гене NOTCH3 хромосомы 19q12. Ген состоит из 33 экзонов, включая 23 экзона (от 2 до 24), которые кодируют EGF-подобные домены (впервые идентифицированные в эпидермальном факторе роста) с шестью остатками цистеина. На сегодняшний день все аномалии (их более 170), ответственные за болезнь, расположены в этих экзонах. Мутации очень стереотипны, и все они приводят к добавлению или потере одного цистеина в одном из эпидермальных факторов роста. Известно, что ген NOTCH3 регулирует внутриутробную дифференцировку и созревание гладкомышечных клеток стенок мелких артерий

головного мозга, мышц, кожи и внутренних органов. Он участвует в поддержании нормального функционирования сосудов и продолжительности жизни их гладкомышечных клеток [1].

Мутация в гене NOTCH3 приводит к синтезу аномального белка и неполноценному функционированию NOTCH3-рецепторов. В результате в клетках гладкой мускулатуры мелких сосудов откладываются специфические гранулярные осmioфильные отложения (их можно увидеть с помощью электронного микроскопа) и происходит дегенерация и утолщение их гладкомышечной оболочки стенки. Просвет таких сосудов не может полноценно регулироваться (повышение или снижение тонуса). Из-за этого появляются мигренозные (или мигренозоподобные) приступы и развивается хроническая ишемия (в основном в области подкорковых структур и белого вещества полушарий головного мозга) на фоне развивающейся окклюзии мелких перфорирующих сосудов. Известно, как именно мутации в гене Notch3 приводят к накоплению специфических гранулярных осmioфильных отложений и дегенерации клеток, но точно установлена важная роль, которую играет данный ген в развитии патологии мелких артерий [2].

Генетически обусловленные специфические изменения стенки мелких сосудов приводят к развитию хронической гипоперфузии. Гранулярные осmioфильные включения, ответственные за утолщение средней оболочки, вызывают пролиферацию компонентов базальной мембраны с механической странгуляцией мелких артерий. Данные включения в средней оболочке приводят также к нарушению гематоэнцефалического барьера, что способствует развитию отека мозга. Кроме того, активированные ишемией астроциты в микроокружении сосудистой стенки высвобождают эндотелин-1, который вызывает вазоконстрикцию и нарушение кровотока, что является дополнительным фактором сужения мелких артерий.

Таким образом, морфологической характеристикой синдрома Цадасил является системная артериопатия с преимущественным поражением мелких церебральных артерий и артериол. Типичны концентрическое утолщение сосудистой стенки за счет субэндотелиальной фиброзной пролиферации и гиалиноза интимы, фибриноидный некроз и интрамуральный отек. При электронной микроскопии могут выявляться гранулярные осmioфильные включения вблизи гладкомышечных клеток мелких артерий. Состав гранулярных осmioфильных включений неизвестен, предполагается, что белок Notch3 является одним из их компонентов, а филаменты не входят в состав включений [4]. Указанные изменения наблюдаются не только в церебральных сосудах, но и в артериях внутренних органов (почки, печень, селезенка), а также в скелетных мышцах и коже, что позволяет использовать ультраструктурное исследование биоптатов кожи (мышцы) в качестве удобного метода прижизненной диагностики синдрома Цадасил [3].

Клинически синдром Цадасил проявляется обычно на 3–7-м десятилетии жизни повторными ишемическими инсультами (средний возраст развития инсульта составляет 49 лет) или транзиторными ишемическими атаками. Инсульты носят лакунарный характер и, что характерно, возникают обычно в отсутствие артериальной гипертензии и иных сосудистых факторов риска, имеют рецидивирующее течение, характеризуются наличием классических синдромов лакунарных инсультов и полной клинической ремиссией через несколько дней или недель (в частности, после первых инсультов).

Весьма характерными и ранними (в том числе доклиническими) признаками болезни являются изменения головного мозга, обнаруживаемые при КТ и МРТ: они включают комбинацию небольших лакунарных инфарктов в белом веществе больших полушарий и моста с диффузными изменениями белого вещества по типу лейкоареоза. Достаточно специфичным МРТ-признаком считается вовлечение полюса височной доли. Нейровизуализационное исследование при Цадасил имеет важное диагностическое значение, так как обнаруживает вышеописанные характерные изменения не только при наличии клинических симптомов заболевания, но и у всех носителей патологического гена после 35 лет, независимо от клинической картины [4].

Таким образом, резюмируя вышесказанное, для установления достоверного диагноза необходимо соответствие критериям вероятного синдрома Цадасил и выявление генетической мутации и/или артериопатии.

Основными критериями диагностики вероятного синдрома Цадасил является:

- возраст в дебюте заболевания моложе 50 лет;
- наличие хотя бы 2 из следующих клинических симптомов: инсульты, мигрень, нарушения настроения, субкортикальная деменция;
- отсутствие сосудистых факторов риска, этиологически связанных с неврологическими проявлениями;
- очевидность наследственной аутосомно-доминантной передачи; поражение белого вещества полушарий головного мозга и отсутствие кортикальных инфарктов при МРТ [5,6].

МРТ в дифференциальной диагностике синдрома Цадасил и РС.

Были разработаны различные критерии для диагностики РС методом МРТ. На сегодняшний день используют МРТ-критерии McDonald (2017) по имени одного из авторов экспертной группы.

МРТ-критерии диссеминации процесса в пространстве – КРИТЕРИИ McDonald (2017)

Наличие >/1 очага в двух из четырех типичных локализаций:

1.	>/1 очагов перивентрикулярно;
2.	>/1 очага юкстакортикально/ кортикально;
3.	>/1 очага инфратенториально;
4.	>/1 очага в спинном мозге.

Не имеет значение симптомность очагов в стволе мозга, спинном мозге и зрительном нерве.

МРТ-критерии диссеминации процесса во времени – КРИТЕРИИ McDonald (2010, 2017)

1.	Одновременное наличие накапливающих и не накапливающих контрастное вещество очагов вне зависимости от времени исследования;
2.	Появление новых очагов в режиме T2 или накапливающих контрастное вещество очагов при повторных исследованиях вне зависимости от времени проведенного первого исследования
3.	Наличие олигоклональных IgG в ликворе – второй тип синтеза (2017)!

Для более полного осмысления вышеуказанных критериев далее рассмотрим типичную локализацию очагов демиелинизации:

- супратенториальные очаги: перивентрикулярные очаги, расположенные в белом веществе, включая мозолистое тело;
- юкстакортикальные очаги, затрагивающие U-волокна и непосредственно прилежащие к серому веществу;
- отдельные гиперинтенсивные очаги, прилежащие к телу или височному рогу бокового желудочка, которые весьма характерны для РС и редко встречаются при других патологиях.

Говоря о характеристике очагов, нельзя не упомянуть о типах накопления контрастного вещества, которое бывает однородным (у острых, активных очагов); кольцевидным (у хронических, активных очагов); накопление по типу «полукольца» (у хронических, активных очагов) и, наконец, отсутствие накопления парамагнетика, что встречается у хронических, неактивных очагов [7,8,9].

В повседневной практике встречаются ситуации, когда при отсутствии специфической неврологической симптоматики присутствует специфическая МРТ картина, соответствующая РС, основываясь на диагностических МРТ критериях. В данном случае говорят о радиологически изолированном синдроме (РИС). Поэтому понятным становится значимость использования МРТ критериев диагностики РС при предполагаемом РИС.И, тем более, не в каждом случае наличия каких-либо очагов в головном мозге, не соответствующих МРТ критериям диагностики РС, следует думать о РИС.

В этой связи Charil A. et al., в 2006 разработали МРТ-признаки, которые могут свидетельствовать об альтернативном рассеянному склерозу диагнозе или МР-сигналы опасности, в случае нахождения которых, необходимо в первую очередь исключить нижеуказанные состояния:

- Без очаговых изменений: оптикомиелит (болезнь Девика), острый поперечный миелит.
- Очаги больших размеров: атипичные формы РС, первичный артериит ЦНС (сопровождающийся масс-эффектом).
- Симметрично расположенные очаги: ОРЭМ, лейкоэнцефалопатии взрослых.
- Нечеткие края очагов: ОРЭМ.
- Отсутствие или малое количество очагов в виде «пальцев Доусона», очагов в мозолистом теле и очагов, расположенных преимущественно перивентрикулярно: ОРЭМ.
- Отсутствие новых очагов при последующих наблюдениях: ОРЭМ.
- Гиперинтенсивный МР-сигнал в режиме T2-ВИ в белом веществе височных долей, островка, в области U-волокон и наружных капсул: синдром Цадасил.
- Множественные двусторонние очаги с микрогеморрагиями: синдром Цадасил.
- Отсутствие очагов в мозолистом теле и белом веществе мозжечка: Цадасил микроангиопатия.
- Очаги, расположенные преимущественно в мозолистом теле: синдром Сусака.
- Кровоизлияния: первичный артериит ЦНС, болезнь Харста.
- Накопление контрастного вещества всеми очагами: ОРЭМ, первичный артериит ЦНС.
- Единичные накопления контрастного вещества: первичный артериит ЦНС, саркоидоз, болезнь Бехчета.

- Одиночные очаги, накапливающие контрастное вещество по типу «колец» (чаще замкнутого): абсцессы, новообразования, первичная лимфома ЦНС.
- Инфаркты: системные аутоиммунные заболевания, первичный артериит ЦНС, микроангиопатия.
- Преимущественное расположение очагов в области корково-подкорковой локализации: системные аутоиммунные заболевания.
- Диффузное вовлечение белого вещества: болезнь Бехчета, энцефалит (например, ВИЧ-энцефалит), микроангиопатия, синдром Цадасил.
- Тромбоз венозных синусов головного мозга: болезнь Бехчета.
- Крупные и инфильтрирующие ствол мозга очаги: болезнь Бехчета.
- Вовлечение передних отделов височных и базальных отделов лобных долей, сопровождающиеся контрастным усилением и/или масс-эффектом: энцефалит (вызванные вирусом простого герпеса).
- Наличие масс-эффекта: абсцессы, новообразования.
- Мультифокальные асимметричные очаги, образующиеся сначала в субкортикальных отделах белого вещества и прогрессивно увеличивающиеся в размерах: прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ).
- Обширные поражения без масс-эффекта или редко с ним: ПМЛ.
- Изолированные обширные билатеральные поражения перивентрикулярного белого вещества: дефицит меди, витамина В12.
- Корково-подкорковые патологические зоны, не соответствующие ни одному сосудистому бассейну: MELAS.
- Преимущественное вовлечение в патологический процесс серого вещества по сравнению с белым: энцефалит.
- Двустороннее поражение: ОРЭМ (на границе серого и белого вещества), Цадасил.
- Лакунарные инфаркты: Цадасил, микроангиопатия.
- Гиперинтенсивный МР-сигнал в режиме T1-ВИ в таламусах: болезнь Фабри.
- Множественные отдельные очаги в базальных ядрах и таламусах: синдром Сусака.
- Большие и инфильтрирующие очаги в базальных ганглиях: болезнь Бехчета.
- Крупные очаги, сопровождающиеся отеком: оптикомиелит (болезнь Девика), ОРЭМ, острый поперечный миелит, синдром Шегрена.
- Диффузное изменение МР-сигнала от задних столбов: дефицит меди, витамина В12.
- Лакунарные инфаркты в мосту: Цадасил, микроангиопатия.
- Диффузное повышение пика лактата при МР-спектроскопии: MELAS.
- Накопление контрастного вещества мозговыми оболочками: синдром Сусака, первичный артериит ЦНС, болезнь Бехчета, менингит, болезнь Лайма, саркоидоз.
- Отсутствие поражения зрительного нерва: ПМЛ.
-

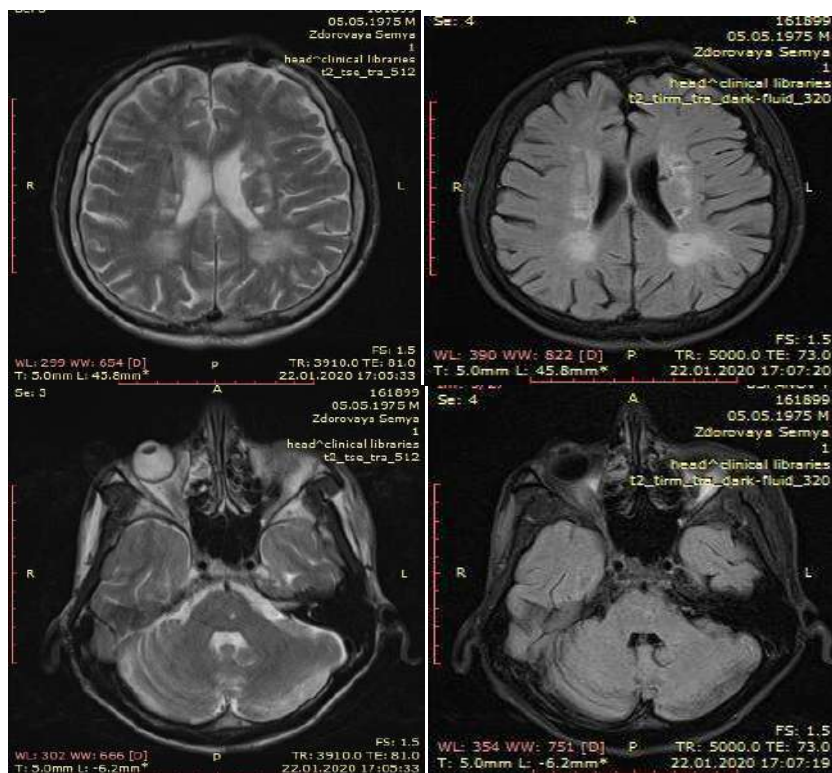
В заключении хотелось бы еще раз напомнить, что РС – это клинический диагноз, который ставится врачом-неврологом на основании комплексного обследования пациента. МРТ является основным методом подтверждающим клинический диагноз РС, соответственно знания и опыт специалиста, который интерпретирует полученные изображения имеют решающее значение для постановки правильного диагноза, что накладывает на него дополнительную ответственность и требует постоянного самосовершенствования в визуализации соответствующей патологии [10,11].

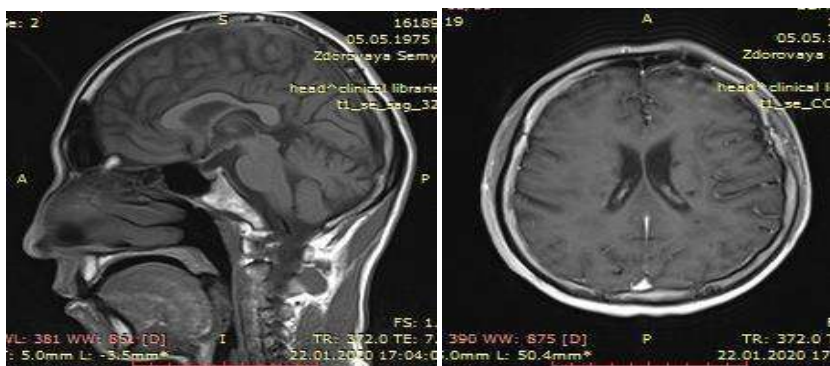
Клинический случай. В октябре 2020 года в неврологическое отделение поступил мужчина, 45 лет, с жалобами на затруднение при ходьбе, быструю утомляемость, самостоятельно может пройти до 100 метров с передышками, снижения зрения с эпизодом внезапной потери зрения на 2 часа слева, охриплость голоса в течении месяца, периодические головные боли, головокружения, снижения памяти и внимания.

Из анамнеза. Считает себя больным с 6го октября 2016 года, когда внезапно начали беспокоить слабость и онемения левых конечностей, повышение АД до 180/120мм.рт.ст. Вызвал СМП, был доставлен в стационар. Проведено МРТ-исследование головного мозга: дисциркуляторная энцефалопатия с умеренной атрофией полушария ГМ. Отпущен домой на амбулаторное лечение. На следующий день в связи с углублением ухудшения состояния вызвали СМП, был доставлен в стационар в оглушенном состоянии и с левосторонним гемипарезом. Проведено КТ-исследование головного мозга, где обнаружено ОНМК по ишемическому типу в правой гемисфере. ДЭП. Госпитализирован в инсультное отделение, и диагноз: ОНМК по ишемическому типу в бассейне правой среднемозговой артерии. Гемипарез слева. АГ 3ст, риск 4. СНФК 2ст. Получил антикоагулянтную антигипертензивную терапию. Выписался с левосторонним гемипарезом, силой мышц в левых конечностях – 3,5 баллов. После в течении около 4х месяцев движение и сила левых конечностей

полностью восстановились. Периодические головные боли повторялись. В 2019 году 6 июня на фоне высокого АД 190/110мм.рт.ст. появились онемения левых конечностей, нарушение речи. Вызвали СМП, поступил в инсультное отделение в оглушенном состоянии. Проведено МРТ головного мозга: ОНМК по ишемическому типу в правой гемисфере. Был выставлен диагноз: ОНМК по ишемическому типу в бассейне правой среднемозговой артерии. Гемипарез слева. АГ 3ст, риск 4. СНФК 2ст. В стационаре получил антикоагулянтную, антиагрегантную и антигипертензивную терапию. Выписался с дизартрией, асимметрией лица и левосторонним гемипарезом. Полный регресс неврологической симптоматики заняло около 3-4 месяцев. В ноябре 2019 года во время планового МРТ-обследования почувствовал ухудшение состояния в виде онемения конечностей, языка, нарушения речи, повышения АД до 160/100мм.рт.ст. Проведено МРТ головного мозга, где обнаружено МР-признаки ишемического микроинсульта левого полушария головного мозга, в обеих половинах зрительного бугра в стадии образования кист, дисциркуляторной энцефалопатии. Сосудистой энцефалопатии с наличием ишемического участка в проекции таламуса. Госпитализирован в ЦРБ, где получил антиагрегантную и антигипертензивную терапию. Был выставлен диагноз: ОНМК по ишемическому типу в бассейне правой среднемозговой артерии. Гемипарез слева. АГ 3ст, риск 4. СНФК 2ст. Выписался с дизартрией, асимметрией лица и левосторонним гемипарезом, гипомнезией. Неврологическая симптоматика постепенно регрессировала.

С начала 2020 года начал отмечать изменение походки и быструю утомляемость, симптоматика постепенно нарастала, присоединилась снижения памяти и внимания. В апреле 2020 года обратился за консультацией к невропатологу, где заподозрили рассеянный склероз. Проведено МРТ головного мозга: МР-картина наиболее характерна для демиелинизирующего заболевания (РС) с множеством очагов демиелинизации субкортикально, перивентрикулярно, в базальных ядрах БШ ГМ, а так же в структуре моста мозга, с «черными дырами», наиболее выраженными в базальных ядрах размерами до 0,91x1,05см, с признаками накопления парамагнетика по краю «черных дыр» в участках демиелинизации в базальных ядрах обоих полушарий головного мозга, а так же участком в структуре моста мозга размерами до 0,29x0,32см. Церебральная атрофия легкой степени. Внутрочерепная гипертензия. Субатрофия коры обеих гемисфер мозжечка. Кистовидное расширение большой цистерны мозга размерами до 1,22x2,32x2,32см – mega cisterna magna.





В неврологическом статусе: сознание ясное. Зрачки Д=S. Легкая асимметрия н/г складок. Язык по средней линии. В позе Ромберга не устойчив. Пальце-носовая проба –с интенцией 2-х сторон. Сила мышц верхних конечностях 4 балла, в нижних конечностях 3,5-4,0 балла. Гипертонус задних икроножных мышц справа, Шаркающая походка (Походка с мелкими шагами) Сухожильные рефлексы Д<S, гиперрефлексия слева, клонусы при коленном СХР слева.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований.

В общеклинических анализах, анализе цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) каких-либо отклонений от нормы не выявлено. Анализ ЦСЖ на микобактерии туберкулеза, атипичные клетки, антитела к цитомегаловирусу отрицательный. Ревматологические пробы отрицательные. Анализ уровня антител IgG, IgM к фосфолипидам — норма, антинуклеарные антитела CLIA в крови отсутствуют. Реакция Вассермана отрицательная. Антитела к ВИЧ не обнаружены. Уровень лактата крови — 0,8 ммоль/л (норма 0,5–2,2 ммоль/л). ЭКГ-ритм синусовый, регулярный. Были взяты анализы на олигоклональные антитела и антитела к аквапорины-4, которые были отрицательными. После проведенного комплексного обследования пациента диагноз рассеянный склероз был снят. Наконец, был получен генетический анализ, где были обнаружены точечные мутации в гене NOTCH3 во 2-3 экзонах на 19-й хромосоме, что подтверждает данный диагноз. Учитывая вышеизложенные данные, выставлен диагноз: церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией, синдром CADASIL.

Выводы: Таким образом, для установления достоверного диагноза синдрома Цадасил необходимо соответствие критериям вероятной Цадасил и выявление генетической мутации и/или артериопатии. В настоящее время предполагается, что синдром Цадасил в большинстве случаев не диагностируется. В данном клиническом случае, из выстроенного дифференциального ряда наши врачи исключили заболевания демиелинизирующего характера и нейроинфекцию. Окончательная диагностика выявила МР-признаки, характерные именно для ЦАДАСИЛ, а именно: относительно молодой возраст пациента, локализация изменений в полюсах височной, передних отделах лобных долей, поражение внутренней капсулы, перивентрикулярного белого вещества и лейкоэнцефалопатии, а в последующем, диагноз был подтвержден генетическим анализом.

Список литературы

1. Кротенкова М.В., Брюхов В.В., Морозова С.Н., Кротенкова И.А., Магнитно-резонансная томография в диагностике и дифференциальной диагностике рассеянного склероза. ГЭОТАР-Медиа, 2019 г.
2. Barkhof F., Filippi M., Miller D.H. et al. Comparison of MR imaging criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis // Brain. — 1997. — 120. — 20592069.
3. Lublin F.D. Predicting the Course of Multiple Sclerosis: Implications for Treatment // Medscape Education Neurology & Neurosurgery. — 2011.
4. Fazekas F., Barkhof F., Filippi M. et al. The contribution of magnetic resonance imaging to the diagnosis of multiple sclerosis // Neurology. — 1999. — 53. — 448456.
5. Kornek B., Schmitl B., Vass K. Evaluation of the 2010 McDonald multiple sclerosis criteria in children with a clinically isolated syndrome // Multiple Sclerosis Journal. — 2012. — 18 (9). — 112119.
6. McDonald I.P., Compston A., Edan G. et al. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis // Ann. Neurol. — 2001. — 50. — 121127.

7. Paty D.W., Oger J.J., Kastrukoff L.F. et al. MRI in the diagnosis of MS: a prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding and CT // *Neurology*. — 1988. — 38. — 180-185.
8. Polman C.H., Reingold S.C., Banwell B. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria // *Annals of Neurology*. — 2011. — 69 (2). — 292-302.
9. Polman C.H., Reingold S.C., Edan G. et al. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2005 Revisions to the «McDonald Criteria» // *Annals of Neurology*; Published Online: November 10, 2005.
10. Poser C.M., Paty D.W., Scheinberg L. et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols // *Ann. Neurol.* — 1983. — 13. — 227-231.
11. Thompson A.J., Montalban X., Barkhof F. et al. Diagnostic criteria for primary progressive multiple sclerosis: a position paper // *Ann. Neurol.* — 2000. — 47. — 831-835.

References

1. Krotenkova M. V., Bryukhov V. V., Morozova S. N., Krotenkova I. A., Magnitno-resonant tomography in the diagnosis and differential diagnosis of multiple sclerosis. GEOTAR-media, 2019
2. Barkhof F., Filippi M., Miller D.H. et al. Comparison of MR imaging criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis // *Brain*. — 1997. — 120. — 2059-2069.
3. Lublin F.D. Predicting the Course of Multiple Sclerosis: Implications for Treatment // *Medscape Education Neurology & Neurosurgery*. — 2011.
4. Fazekas F., Barkhof F., Filippi M. et al. The contribution of magnetic resonance imaging to the diagnosis of multiple sclerosis // *Neurology*. — 1999. — 53. — 448-456.
5. Kornek B., Schmitl B., Vass K. Evaluation of the 2010 McDonald multiple sclerosis criteria in children with a clinically isolated syndrome // *Multiple Sclerosis Journal*. — 2012. — 18 (9). — 112-119.
6. McDonald I.P., Compston A., Edan G. et al. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnosis of Multiple Sclerosis // *Ann. Neurol.* — 2001. — 50. — 121-127.
7. Paty D.W., Oger J.J., Kastrukoff L.F. et al. MRI in the diagnosis of MS: a prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding and CT // *Neurology*. — 1988. — 38. — 180-185.
8. Polman C.H., Reingold S.C., Banwell B. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria // *Annals of Neurology*. — 2011. — 69 (2). — 292-302.
9. Polman C.H., Reingold S.C., Edan G. et al. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2005 Revisions to the «McDonald Criteria» // *Annals of Neurology*; Published Online: November 10, 2005.
10. Poser C.M., Paty D.W., Scheinberg L. et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols // *Ann. Neurol.* — 1983. — 13. — 227-231.
11. Thompson A.J., Montalban X., Barkhof F. et al. Diagnostic criteria for primary progressive multiple sclerosis: a position paper // *Ann. Neurol.* — 2000. — 47. — 831-835.

Түйін

¹Жаркинбекова Н.А., ²Навесова В.Ш., ¹Хамидулина А.М., ²Ержанова А.Ж., ²Аймбетова Л.А., ¹Барат Ж.М., ¹Рустемова Б.Б.¹

¹Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан

²Облыстық клиникалық аурухана, Шымкент қ., Қазақстан

ЦАДАСИЛ СИНДРОМЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ ӘДЕБИ ШОЛУМЕН

Мақалада ЦАДАСИЛ-синдромы кезіндегі генетикалық бұзылыстар жайында ақпараттар келтірілген. ЦАДАСИЛ-синдромының демиелиниздеуші аурулармен неврологиялық белгілер мен нейровизуализациялық белгілер ұқсас жүретіндіктен дифференциалды диагностикасындағы мәселелерге аса көңіл бөлінді. ЦАДАСИЛ-синдромының уақытылы диагностикасы бүгінгі күнге дейін қиындық тудыруда. Бірақ, патогенезін, клиникасының және дифференциалды диагностика ерекшеліктерін білу уақытылы диагностика жасауға мүмкіндік береді. ЦАДАСИЛ-синдромымен ауыратын ауру сипаты келтірілген. Сонымен қатар, анамнезі, аурудың дебюті, ағымының ерекшелігі және лабораторлы және инструментальды зерттеу нәтижелері келтірілген. Дифференциалды диагностикасы, диагностика кезіндегі қателіктер, диагноз бойынша қорытынды келтірілген.

Кілт сөздер: ЦАДАСИЛ-синдромы, дифференциалды диагностика, нейровизуализациялық белгілер, генетикалық зерттеу.

Resume

¹Zharkynbekova N. A., ²Navesova V.Sh., ¹Hamidulina A.M., ²Erzhaonova A.Zh., ²Aimbetova L.A., ¹Barat Zh.M., ¹Rustemova B.B.¹

¹South Kazakhstan medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

²Regional clinical hospital, Shymkent, Kazakhstan

CLINICAL CASE OF THE SYNDROME CADASIL LITERARY REVIEW

The article provides information on the genetic pathology in the syndrome-CADASIL. Special attention is paid to the problem of differential diagnosis of CADASIL-syndrome with demyelinating diseases occurring with similar neurological symptoms and neuroimaging signs. Timely diagnosis of CADASIL syndrome is still difficult in clinical practice. However, knowledge of the pathogenesis, clinical picture and subtleties of differential diagnosis allows it to be diagnosed in a timely manner and appropriate treatment carried out. A description of a patient with CADASIL syndrome is given. The data of the anamnesis, the onset of the disease, the nature of the course and the results of laboratory and instrumental studies are presented. Differential diagnosis was carried out, diagnostic errors were discussed, a conclusion on the diagnosis was made, and the tactics of patient management were determined.

Key words: CADASIL syndrome, differential diagnosis, neuroimaging signs, genetic research.

Сведения об авторах:

Жаркинбекова Назира Асановна —к.м.н., доцент, заведующий кафедры неврологии, психиатрии и психологии Южно-Казахстанской медицинской академии, nazirazhar@mail.ru

Навесова В.Ш., врач-визуалист, Областная клиническая больница, г.Шымкент, Казахстан

Хамидулина А.М., ассистент кафедры неврологии, психиатрии и психологии, Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Казахстан

Ержанова А.Ж., зав.отделением неврологии, Областная клиническая больница, г.Шымкент, Казахстан

Аймбетова Л.А., врач-невролог отделения восстановительного лечения, Областная клиническая больница, г.Шымкент, Казахстан

Барат Ж.М., резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии, Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Казахстан

Рустемова Б.Б., резидент 2 года обучения кафедры неврологии, психиатрии и психологии, Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент, Казахстан

МРНТИ 76.29.51

Нағашыбай А.Қ.¹, Мамыр Н.М.¹, Каримова А.С.²

¹АО «Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования», кафедра неврологии, резидентура, второй год обучения, Алматы, Казахстан

²АО «Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования», кафедра неврологии, ассистент, Алматы, Казахстан

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И СОСУДИСТОГО ПАРКИНСОНИЗМА НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Резюме. Своевременная диагностика лежит в основе эффективного лечения. Несмотря на значительное клиническое сходство болезни Паркинсона (БП) и вторичных паркинсонизмов, в частности, сосудистого паркинсонизма, имеются критерии, по которым эти нозологии различаются. Целью данной публикации является наглядно показать эти различия. В качестве материала рассматриваются конкретные клинические случаи с симптомами паркинсонизма. Методом является сравнение данных анамнеза, клинических симптомов и дополнительных методов обследования с критериями диагностики БП и сосудистого паркинсонизма. Если в случае с БП наиболее эффективна будет своевременная противопаркинсоническая терапия с динамическим наблюдением эффективности и побочных эффектов, то в случае с сосудистым паркинсонизмом для профилактики прогрессирования состояния необходимо, в первую очередь, контроль тех состояний, которые привели к развитию симптоматики, например артериальное давление или атеросклероз брахиоцефальных артерий, а также симптоматическое лечение.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, сосудистый паркинсонизм, вторичный паркинсонизм, дифференциальная диагностика.

Введение. Болезнь Паркинсона является вторым наиболее распространенным нейродегенеративным заболеванием во всем мире после болезни Альцгеймера [1]. Распространенность БП колеблется от 100 до 200 случаев на 100 000 населения. С возрастом распространенность заболевания растет, достигая 1% среди лиц старше 60 лет и 3-4% - среди лиц старше 80 лет. Мужчины по сравнению с женщинами болеют в 1,5 раза чаще [2]. По частоте встречаемости среди всей популяции пациентов, страдающих паркинсонизмом, БП составляет 70-80%, вторичный паркинсонизм - 10-15%, паркинсонизм плюс – 10-15% [3]. Среди вторичного паркинсонизма чаще всего встречается сосудистый паркинсонизм, реже лекарственный, еще реже посттравматический и постэнцефалитический [4]. Эффективность лечения БП зависит от срока ее выявления, постановки диагноза и правильного подбора терапии. Диагностика заболевания остается клинической, базируясь на характерных двигательных проявлениях. Клинический диагноз может быть только вероятным или возможным. Для постановки достоверного диагноза необходимо патоморфологическое исследование. Все пациенты с БП должны находиться под динамическим наблюдением. Появление новых симптомов может служить поводом для рассмотрения вопроса о другом возможном диагнозе. По данным международных обзоров даже в специализированных клиниках, занимающихся двигательными расстройствами и имеющих доступ к различным современным методам исследования, частота ошибок в диагностике БП колеблется от 10% до 20% [5].

Цель. Провести дифференциальную диагностику болезни Паркинсона и сосудистого паркинсонизма на примере двух клинических случаев с использованием критериев диагностики.

Материалы и методы. Проведена и описана дифференциальная диагностика двух клинических случаев с симптомами паркинсонизма одного пола и возраста с применением современных критериев диагностики. Использованы критерии диагностики БП Международного общества двигательных расстройств от 2015 года и критерии диагностики сосудистого паркинсонизма по Zijlmans [6,7].

Результаты.

Клинический случай №1. Мужчина 65 лет, обратился 3 месяца назад с жалобами на замедление движений, затруднение игры на гитаре, дрожание в правой кисти. Симптомы заметил около полугода назад, сначала они были незначительные, думал, что необходимо больше физической нагрузки, однако улучшения не наступило. Ранее ничем не болел, вел активный образ жизни, лекарственные препараты не принимал.

При осмотре АД 130/80 мм рт.ст., при вставании повышается до 140/80 мм рт.ст, через минуту возвращается к исходному значению. Со стороны черепно-мозговых нервов – без патологии. Общемозговых и менингеальных симптомов нет. Брадикинезия при кистевых и пальцевых движениях, а также пронации-супинации справа – 1б., тремор в правой кисти – 1 б., ригидность 1 б. при пассивных движениях в правом локтевом и правом лучезапястном суставах. В нижних конечностях симптомов нет. Вставание со стула – без затруднения. Постуральной неустойчивости нет. Сила мышц в норме во всех конечностях. Чувствительных нарушений нет. Пирамидных знаков нет. В позе Ромберга устойчив, координаторные пробы выполняет. Нарушения функций тазовых органов нет. Когнитивных нарушений нет.

На приеме проведен тест с 1/2 т леводопы-250/карбидопы-25, через 40 минут наблюдался полный регресс симптомов.

Клинический случай №2. Мужчина Б. 65 лет обратился с жалобами на нарушение походки, речи, затруднение и замедление движений, снижение памяти, внимания, нарушение сна (затрудненное засыпание и частые просыпания, дневная сонливость). Симптомы появились и постепенно нарастали в течение около года. Наблюдается у кардиолога по поводу АГ, ПИКС, у эндокринолога по поводу СД 2 типа. Постоянно принимает биспролол, эдагри, тромбоасс, глюконил.

При осмотре АД 170/100 мм рт.ст. Дизартрия, гипомимия. Легкая асимметрия нижней части лица, язык по средней линии. Менингеальных знаков нет. Асимметрия глубоких рефлексов S>D. Сила мышц сохранена. «+» симптом Маринеску-Радовичи с обеих сторон. Четких чувствительных нарушений нет. Брадикинезия, ригидность в обеих нижних конечностях справа 1 б., слева 2 б. Тремора нет. Затруднение вставания со стула. В позе Ромберга пошатывание, усиливающееся при закрывании глаз. Постуральной неустойчивости нет. Координаторные пробы выполняет. Нарушений функций тазовых органов нет. МоСА тест 18 б.

На МРТ головного мозга год назад – множественные очаги глиоза сосудистого генеза, расширение периваскулярных пространств Вирхова, расширение кортикальных борозд, вентрикуломегалия.

В обоих случаях у пациентов была выявлена брадикинезия - основной паркинсонический синдром. С целью постановки диагноза оба случая были сопоставлены сначала с критериями диагностики болезни Паркинсона (табл.1), затем с критериями диагностики сосудистого паркинсонизма (табл.2).

Таблица 1. Критерии диагностики болезни Паркинсона Международного общества двигательных расстройств (2015) [6].

	КС1	КС2
Шаг 1. Диагностика синдрома паркинсонизма		
1.Брадикинезия	+	+
2.По крайней мере 1 из следующих симптомов: - тремор покоя - мышечная ригидность	+	+
Шаг 2. Вспомогательные критерии		
1.Явный и выраженный ответ на допаминергическую терапию – возврат к нормальному или практически нормальному предшествующему состоянию при первичном назначении терапии. ИЛИ а) значительное улучшение при увеличении дозы или значительное ухудшение при уменьшении дозы; б) однозначные и заметные включения/выключения, предсказуемые флюктуации по времени начала/окончания действия препарата.	+	-
2.Наличие леводопа-индуцированной дискинезии	-	-
3.Тремор покоя, задокументированный во время клинического осмотра (в прошлом или текущем)	+	-
4.Положительные результаты по крайней мере одного вспомогательного диагностического теста, имеющего специфичность более 80% для дифференциальной диагностики БП от других паркинсонических состояний: - аносмия или гипосмия с поправкой на возраст и пол - сцинтиграфия, подтверждающая сердечную симпатическую денервацию	-	-
Шаг 3. Абсолютные критерии исключения		
1.Явная мозжечковая дисфункция при осмотре: мозжечковая походка, атаксия конечностей или мозжечковые глазодвигательные нарушения (например, устойчивый нистагм, вызванный фиксацией взора, гиперметрические саккады)	-	-
2.Вертикальный паралич взора при взгляде вниз или изолированное замедление нисходящих вертикальных саккад	-	-
3.Выявление вероятного поведенческого варианта лобно-височной деменции или первичной прогрессирующей афазии в течение первых 5 лет заболевания	-	-
4.Паркинсонизм ограничен нижними конечностями более 3 лет	-	-
5.Терапия блокаторами дофаминовых рецепторов или агентом, истощающим дофамин, в дозе и продолжительностью, соответствующих лекарственному паркинсонизму	-	-
6.Отсутствие наблюдаемой реакции на высокие дозы леводопы несмотря на по крайней мере среднюю степень тяжести заболевания	-	-
7.Однозначная потеря корковой чувствительности (например, графестезия, стереогноз с неизменными первичными сенсорными модальностями), четкая идеомоторная апраксия конечностей или прогрессирующая афазия	-	-
8.Нормальная функциональная нейровизуализация пресинаптической дофаминергической системы	-	-
9.Задокументировано альтернативное состояние, которое вызывает паркинсонизм и связано с симптомами пациента, или эксперт, проводящий оценку, на основании полной диагностической оценки считает, что альтернативный синдром более вероятен, чем БП.	-	+
Шаг 4. Красные флаги		
1.Быстрое прогрессирование нарушения походки, требующее регулярного использования инвалидной коляски в течение 5 лет от начала	-	-
2.Полное отсутствие прогрессирования двигательных симптомов или признаков в течение 5 и более лет, если стабильность не связана с лечением.	-	-
3.Ранняя бульбарная дисфункция, определяемая как тяжелая дисфония, дизартрия или тяжелая дисфагия в течение первых 5 лет заболевания.	-	+

Продолжение таблицы 1		
4.Инспираторная дыхательная дисфункция, определяемая как дневной или ночной инспираторный стридор или частые инспираторные вздохи	-	-
5.Тяжелая автономная дисфункция в первые 5 лет заболевания. Может включать: а) ортостатическую гипотензию: ортостатическое снижение систолического АД в течение 3 минут после вставания по крайней мере на 30 мм рт.ст. или диастолического АД на 15 мм рт.ст. при отсутствии обезвоживания, приема препаратов или наличия других заболеваний, которые могли бы объяснить вегетативную дисфункцию б) тяжелое недержание мочи или задержку мочи в первые 5 лет заболевания (исключая длительное стрессовое недержание мочи небольшого объема у женщин), что не является просто функциональным недержанием (т.е. невозможностью добраться до туалета в разумные сроки); у мужчин задержка мочи не должна быть вызвана заболеванием простаты, и должна быть ассоциирована с эректильной дисфункцией.	-	-
6.Повторные падения (>1/год), вызванные нарушением баланса (не связанные с атлетической активностью, падением или движением на льду) в течение первых 3-х лет от начала заболевания	-	-
7.Наличие непропорционального антероколлеса (дистонического характера) или контрактуры кисти или стопы в течение первых 10 лет.	-	-
8.Отсутствие каких-либо общих немоторных признаков заболевания, несмотря на 5-летнюю продолжительность заболевания: - нарушение сна: затруднение поддержания ночного сна, чрезмерная дневная сонливость, симптомы расстройства поведения во сне в стадию REM; - вегетативная дисфункция: запор, императивные позывы на мочеиспускание в дневное время (т.е. не просто никтурия), ортостатическая гипотензия; - гипосмия; - психическая дисфункция: депрессия, тревога или галлюцинации.	-	+
9.Необъяснимые пирамидные знаки, проявляющиеся как пирамидная слабость или явная патологическая гиперрефлексия.	-	+
10. Двусторонний симметричный паркинсонизм на всем протяжении болезни. Пациент или лицо, осуществляющее уход, сообщают о появлении двусторонних симптомов без преобладания какой-либо стороны, и при объективном осмотре не наблюдается преобладания какой-либо стороны.	-	+

Примечания к таблице:

КС1 – клинический случай №1;

КС2 – клинический случай №2;

АД – артериальное давление;

REM – Rapid Eye Movement – фаза быстрых движений глаз.

Таблица 2. Критерии диагностики сосудистого паркинсонизма по Zijlmans [7].

	КС1	КС2
Шаг 1. Синдром паркинсонизма		
Брадикинезия	+	+
По крайней мере 1 из следующих симптомов - тремор покоя - мышечная ригидность - постральная неустойчивость, НЕ обусловленная первичной зрительной, вестибулярной, мозжечковой или проприоцептивной дисфункцией	+	+
Шаг 2. Цереброваскулярное заболевание		
Наличие признаков цереброваскулярного заболевания на МРТ или КТ головного мозга И/ИЛИ Наличие очаговых признаков или симптомов, характерных для инсульта	-	+
Шаг 3. Установленная связь между паркинсонизмом и цереброваскулярным заболеванием		

Продолжение таблицы 2		
Острый сосудистый паркинсонизм: острый или подострый дебют с инфарктами в области или вблизи областей, увеличивающих ответ базальных ганглиев (латеральный бледный шар или компактная часть черной субстанции) или уменьшающих таламокортикальный ответ (вентральное латеральное ядро таламуса, обширный инфаркт лобной доли). Паркинсонизм в дебюте проявляется в виде контрлатерального брадикинетического ригидного синдрома или шаркающей походки в течение 1 года после инсульта.	-	-
ИЛИ Хронический сосудистый паркинсонизм: постепенное начало паркинсонизма с обширными подкорковыми поражениями белого вещества, двусторонние симптомы в дебюте и наличие ранней шаркающей походки или ранней когнитивной дисфункции	-	+
Шаг 4. Критерии исключения сосудистого паркинсонизма		
Повторные черепно-мозговые травмы в анамнезе	-	-
Подтвержденный энцефалит	-	-
Лечение нейролептиками в дебюте заболевания	-	-
Наличие опухоли головного мозга или гидроцефалии на КТ/МРТ	-	-
Другое альтернативное объяснение паркинсонизма	+	-

Примечания к таблице:

КС1 – клинический случай №1;

КС2 – клинический случай №2;

КТ – компьютерная томография;

МРТ – магнитно-резонансная томография.

ОБСУЖДЕНИЕ. Согласно критериям диагностики БП Международного общества двигательных расстройств диагноз болезни Паркинсона выставляется на основании наличия брадикинезии и одного или обоих следующих симптомов: тремор покоя, ригидность [6]. Также необходимо: отсутствие абсолютных критериев исключения, по меньшей мере 2 вспомогательных критерия, отсутствие красных флагов.

Клинический случай №1 соответствует основным паркинсоническим симптомам: присутствует как брадикинезия, так и оба других критерия: тремор покоя и ригидность. Кроме того, имеется 2 вспомогательных критерия, а также отсутствуют абсолютные критерии исключения и красные флаги.

Клинический случай №2 имеет основной паркинсонический признак – брадикинезию, а также присутствует один из двух других признаков – ригидность (тремора нет). Вспомогательных признаков нет. Кроме того, присутствует 1 абсолютный критерий исключения и 4 красных флага.

Таким образом, первый случай полностью соответствует критериям болезни Паркинсона.

Согласно критериям сосудистого паркинсонизма Zijlmans и соавторов первый случай не соответствует критериям сосудистого паркинсонизма. Как было показано ранее, первый случай полностью соответствует критериям болезни Паркинсона.

Второй же случай соответствует критериям сосудистого паркинсонизма по всем 4 шагам алгоритма диагностики.

Первому пациенту была назначена допаминергическая терапия со значительным уменьшением симптоматики и возвращением пациента к прежнему активному образу жизни. До начала заболевания пациент пел, играл на музыкальных инструментах, бегал по утрам, ездил на велосипеде, занимался в тренажерном зале. Все эти занятия удалось возобновить после начала терапии. В дополнение к имеющимся видам нагрузки были рекомендованы стретчинг и занятия йогой.

Второму пациенту было проведено дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, а также коронарография с дальнейшей коррекцией терапии у кардиолога. Была также назначена допаминергическая терапия (с меньшим эффектом, чем у первого пациента, но все же с некоторым уменьшением ригидности и улучшением скорости и качества ходьбы), а также нейропротекторы, рекомендованы занятия с логопедом, непрерывная нейрореабилитация.

ВЫВОД. Диагностика БП основана на клинических данных. В настоящее время имеющиеся лабораторные и инструментальные методы исследования малоинформативны для подтверждения диагноза (за исключением малодоступных и дорогостоящих, таких как функциональная нейровизуализация и сердечная сцинтиграфия). Поэтому знание клинических критериев диагностики играет ключевую роль в своевременной постановке диагноза, а следовательно, правильно назначенного лечения и поддержания качества жизни пациентов на долгие годы.

Литература

1. А.В. Обухова. Болезнь Паркинсона: Диагностика и принципы терапии. Медицинский совет 2014, №18, 46-50 стр.
2. О.С. Левин с соавт. Практическая медицина 1(102) март 2017 г, Том 1.
3. Р.Р. Богданов. «Дифференциальная диагностика паркинсонизма». Клинические лекции. Журнал «Земский врач» №3(7)-2011, стр. 11-16.
4. С.Н. Волков, М.Р. Сапронова. Частота встречаемости БП в Российской Федерации и в ЗАТО Железногорск (2007-2009) краткое сообщение. Вестник. Клинические больницы №51 стр. 56-80.
5. В.К. Ахметжанов, Ч.С. Шашкин, Т.Т. Керимбаев. Болезнь Паркинсона. Критерии диагностики. Дифференциальная диагностика. Обзор литературы. Нейрохирургия и неврология Казахстана №4 (45), 2016 стр. 18-25.
6. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. Mov Disord (2015) 30:1591–601.10.1002/mds.26424.
7. Zijlmans J.C. et al. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis. Mov Disord. 2004 Jun; 19(6):630-40.

Түйін

Нағашыбай А.Қ¹, Мамыр Н.М¹, Каримова А.С.².

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЛАР МЫСАЛЫ НЕГІЗІНДЕГІ ПАРКИНСОН АУРУЫ МЕН ТАМЫРЛЫҚ ПАРКИНСОНИЗМНІҢ ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫ ДИАГНОСТИКАСЫ

¹"Қазақ медициналық үздіксіз білім беру Университеті» АҚ, неврология кафедрасы, резидентура, екінші оқу жылы, Алматы, Қазақстан

²"Қазақ медициналық үздіксіз білім беру Университеті» АҚ, неврология кафедрасы, ассистент, Алматы, Қазақстан

Түйіндеме. Тиімді емнің негізінде уақытылы диагностика жатыр. Паркинсон ауруы (ПА) мен екіншілік паркинсонизм, оның ішінде тамырлық паркинсонизм арасындағы айтарлықтай ұқсастыққа қарамастан, бұл назологияларды ажырататын критерийлер бар. Бұл баспаның мақсаты – осы айырмашылықтарды көрсету. Материал ретінде паркинсонизм белгілері бар нақты клиникалық жағдайлар қарастырылады. Әдіс- анамнез мәліметтері, клиникалық симптомдар және қосымша зерттеу әдістерінің деректерін ПА және тамырлық паркинсонизмнің диагностикалық критерийлерімен салыстыру. Егер ПА жағдайында тиімділік пен жанама әсерлерді динамикалық бақылауымен уақытылы паркинсонға қарсы терапия тиімді болса, тамырлық паркинсонизм жағдайында жағдайдың өршуінің алдын алу үшін, бірінші кезекте, симптоматиканың дамуына алып келген жағдайларға бақылау жүргізу, мысалы, артериальды қан қысымы немесе брахиоцефальды артериалар атеросклерозы, сонымен қатар симптоматикалық ем қажет.

Кілтті сөздер: Паркинсон ауруы, тамырлық паркинсонизм, екіншілік паркинсонизм, дифференциальды диагностика.

Summary

Nagashybay A¹, Mamyr N¹, Karimova A.².

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PARKINSON'S DISEASE AND VASCULAR PARKINSONISM ON THE EXAMPLE OF CLINICAL CASES

¹"Kazakh medical University of Continuing Education" Stock company, Department of Neurology, residency, second year of study, Almaty, Kazakhstan

²"Kazakh medical University of Continuing Education" Stock company, Department of Neurology, Assistant, Almaty, Kazakhstan

Right diagnosis is the basis of effective treatment. Despite the significant clinical similarity between Parkinson's disease (PD) and secondary parkinsonism, in particular, vascular parkinsonism, there are criteria by which these diseases differ. The purpose of this publication is to illustrate these differences. The clinical cases with symptoms of parkinsonism were considered as a study material. The method is to compare the data of history, clinical symptoms and additional examination methods with the diagnostic criteria for PD and vascular parkinsonism. If in the case of PD, timely antiparkinsonian therapy with dynamic monitoring of efficacy and side effects will be most effective, then in the case of vascular parkinsonism, to prevent the progression of the condition, it is necessary, first of all, to control those conditions that led to the development of symptoms, for example, blood pressure or atherosclerosis of brachiocephalic arteries; and symptomatic treatment.

Key words: Parkinson's disease, vascular parkinsonism, secondary parkinsonism, differential diagnosis.

Сведения об авторах

Нағашыбай Аяулым Қазықызы, резидент 2 года обучения кафедры неврологии Казахского медицинского университета непрерывного образования, Алматы, Казахстан. Телефон: +77075715517; e-mail: aika_9306@mail.ru.

Мамыр Нургуль Маратқызы, резидент 2 года обучения кафедры неврологии Казахского медицинского университета непрерывного образования, Алматы, Казахстан. +77760051297; e-mail: 93nurgul.mamyr@mail.ru.

Каримова Алтынай Сагидуллаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии Казахского медицинского университета непрерывного образования, Алматы, Казахстан. Телефон: +77017980849; e-mail: altynay_k@mail.ru.

Секция «ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВ: ПОИСКИ И РЕШЕНИЯ»

МРНТИ

УДК 615.454.21:665.256.15

Борко Е.А., аспирант, **Ковалевская И.В.**, к.фарм.н., доцент, Национальный Фармацевтический университет, г. Харьков, Украина, e-mail: elizborko@gmail.com

ПОДБОР ЭМУЛЬГАТОРА ДЛЯ ОБРАЗОВАНИЯ ДИФИЛЬНОЙ СИСТЕМЫ РЕКТАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ

Резюме

В работе представлены результаты исследований по выбору рационального эмульгатора прямого типа для формирования дифильной основы ректальных суппозиторий. Исследование влияния эмульгатора на свойства основания проводилось по следующим показателям: адгезия, разложение, твердость, органолептические характеристики, а также по результатам высвобождения тли с спектрофотометрическим исследованием.

Ключевые слова: эмульгаторы, гидрофильно-липофильный баланс, ректальные суппозитории.

Актуальность проблемы: Создание стабильного в процессе хранения и использования лекарственного средства представляет собой актуальную задачу современной фармацевтической разработки. Для предотвращения физико-химических несовместимостей (седиментации, расслоения, коалесценции) в основе дифильного типа необходимы исследования по выбору вспомогательных веществ. Обширной группой эксципиентов, которые имеют удовлетворительные механические и вязкопластические характеристики – являются эмульгаторы. Их использование позволит получить стабильную дифильную основу ректальных суппозиторий, что соответствует нормативной документации [1].

Цель исследования: выбор вида эмульгатора для создания дифильной основы ректальных суппозиторий с удовлетворительными структурно-механическими и физико-химическими показателями.

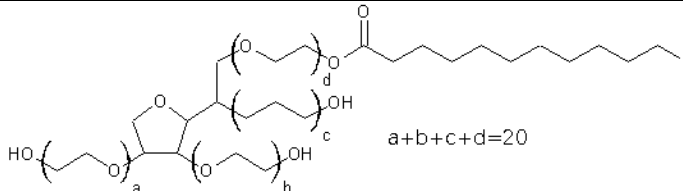
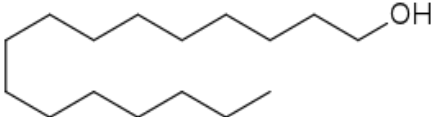
Материалы и методы: Объектами исследования были образцы суппозиторий с разными видами эмульгаторов прямого типа: полисорбат-80, Montanov L, цетиловый спирт. В качестве активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) в состав суппозиторий включены биофлавоноиды диосмин и гесперидин [3]. Гидрофобная фаза представлена твердым жиром Witepsol H32, гидрофильная – полимерным гелем с натрием альгинатом.

Выбор эмульгатора проводили за следующими параметрами: исследование адгезивных свойств, распадаемости и твердости суппозиторных образцов, органолептические показатели образцов, результатами высвобождения АФИ с последующим спектрофотометрическим исследованием.

Проведение тестов на твердость и адгезию осуществляли на приборе TA.XTExpressC. Результаты интерпретированы с помощью программного обеспечения Exponent Connect. Тест на твердость был проведен системой «цилиндрический зонд», где в качестве рабочей платформы использовалась игла из нержавеющей стали (диаметр 5 мм). Выполнение теста на адгезию подразумевало применение системы «обратной экструзии», где как рабочая платформа был использован поршневой диск (диаметр 50 мм). Показатель распадаемости был измерен на приборе типа Erweka ST 32, который определяет свойства суппозиторий распадаться или размягчаться при температуре 37°C. Для дифильной основы результаты интерпретируются как положительные, если произошло распадение в течение 60 минут. Исследования высвобождения АФИ (в зависимости от вида эмульгатора) проводили методом диализа сквозь полупроницаемую мембрану (инертный пористый материал Suporphan, тип 150 pm, толщина набухшей плёнки $11,0 \pm 0,5$ мкм). В качестве среды был использован фосфатный буферный раствор с pH 7,3, что соответствует водородному показателю слизистой аноректальной зоны. Отбор проб осуществляли каждые 60 минут с извлечением 10 мл диализата. Эксперимент проводили при температуре $37,5 \pm 1,0^\circ\text{C}$ в термостате ТС-80М-2. Определение степени высвобождения АФИ исследовано с помощью спектрофотометра СФ-46. Длина волны соответствовала 360 нм.

Результаты обсуждения. При первичном исследовании литературных источников было установлено, что выбранные для тестов эмульгаторы относятся к разным химическим группам: сорбаты (полисорбат-80), гликолипиды (Montanov L), одноатомные спирты (цетиловый спирт) (табл.1). Однако для точного ранжирования результатов был выбран критерий их сходства – это образование эмульсий типа «масло-в-воде».

Таблица 1 - Справочные значения свойств исследуемых эмульгаторов

Название эмульгатора	Температура плавления, °С	ГЛБ	Химическая структура
Полисорбар-80	-27	15,0	
Montanov L	66-72	10,0	
Цетиловый спирт	52	15,5	

Результаты, приведённые в табл.1, позволяют сделать вывод, что для упрощения технологии ректальных суппозиториях рациональным является использования эмульгатора полисорбарбат-80, в связи с его агрегатным состоянием (вязкая жидкость). Также установлено, что температура плавления Witepsol H32 (33°C) показывает необходимость повышения температуры технологического процесса (для плавления Montanov L и цетилового спирта), что приведет к увеличению общего времени производства лекарственной формы [4].

Показатель гидрофильно-липофильного баланса (ГЛБ), который является универсальным критерием определения эффективности стабилизирующих свойств, приведённых эмульгаторов, характеризует их как типичных стабилизаторов систем «масло-в-воде» [2].

Следующим этапом нашей работы было проведение тестов распадаемости и твердости для образцов, содержащих изучаемые эмульгаторы. Одновременно образцы суппозиториях были исследованы на показатели соответствия нормативной документации по органолептическим характеристиками. Результаты экспериментов приведены в табл.2.

Таблица 2 - Результаты исследования показателей твердости и распадаемости образцов суппозиториях

Образец №	Эмульгатор (8% от общей массы суппозиториях)	Показатель твердости, г	Показатель распадаемости, мин	Соответствие органолептическим показателям
1	Полисорбар-80	2980	28	+
2	Montanov L	3260	41	+
3	Цетиловый спирт	1230	15	-

Проведённые исследования распадаемости позволяют сделать выводы, что все образцы соответствуют нормативным показателям (время теста для образца не превышает 60 минут). В то же время тест на твердость суппозиториях показал, что образец №3 имеет показатели значительно ниже нормы (твердость должна превышать 1400 г). Также органолептические исследования данного образца показали наличие неоднородных включений, что свидетельствует о седиментации АФИ входящих в состав лекарственного средства.

Дальнейшие исследования были направлены на изучение адгезивных свойств суппозиториях, в зависимости от вида эмульгатора. Результаты тестов приведены на рис.1;2; 3.

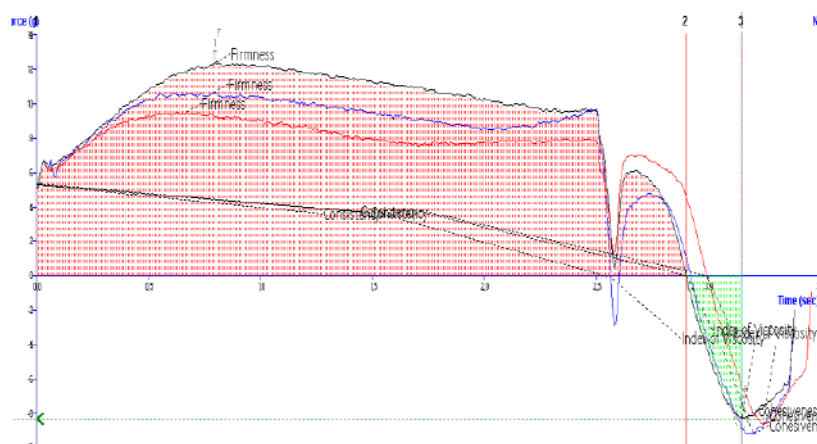


Рисунок 1- Адгезивные свойства образцов содержащих полисорбат-80 (образец №1)

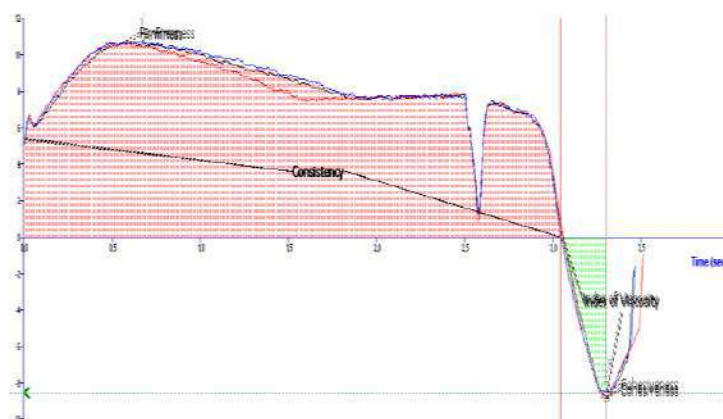


Рисунок 2 - Адгезивные свойства образцов содержащих Montanov L (образец №2)

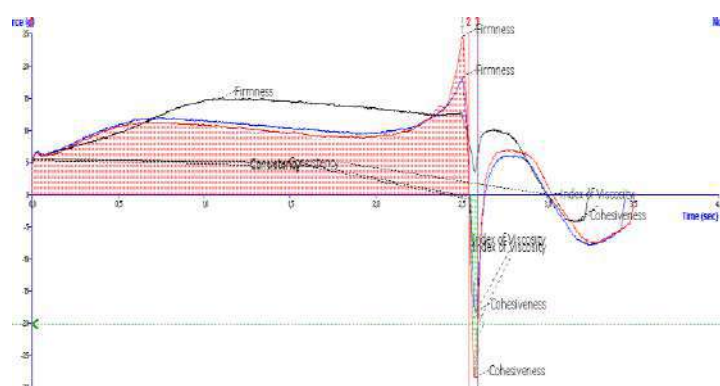


Рисунок 3- Адгезивные свойства образцов содержащих цетиловый спирт (образец №3)

Как видно с данных, приведённых на рис.2, наибольшую площадь в отрицательной части системы координат занимает образец Montanov L, что позволяет классифицировать образец как стабильный. Для образца №1 (рис.1) характерно несколько пиков адгезии, что указывает на возможное расслоение дифильной основы. Полученные результаты позволяют сделать вывод о возможном неравномерном распределении образца в месте всасывания лекарственного средства. Образец №3 (рис.3) имеет высокую, но непродолжительную адгезию в верхних слоях суппозитория.

Следующим этапом было изучение процессов высвобождения АФИ с изучаемых образцов суппозитория. Результаты представлены на рис.4.

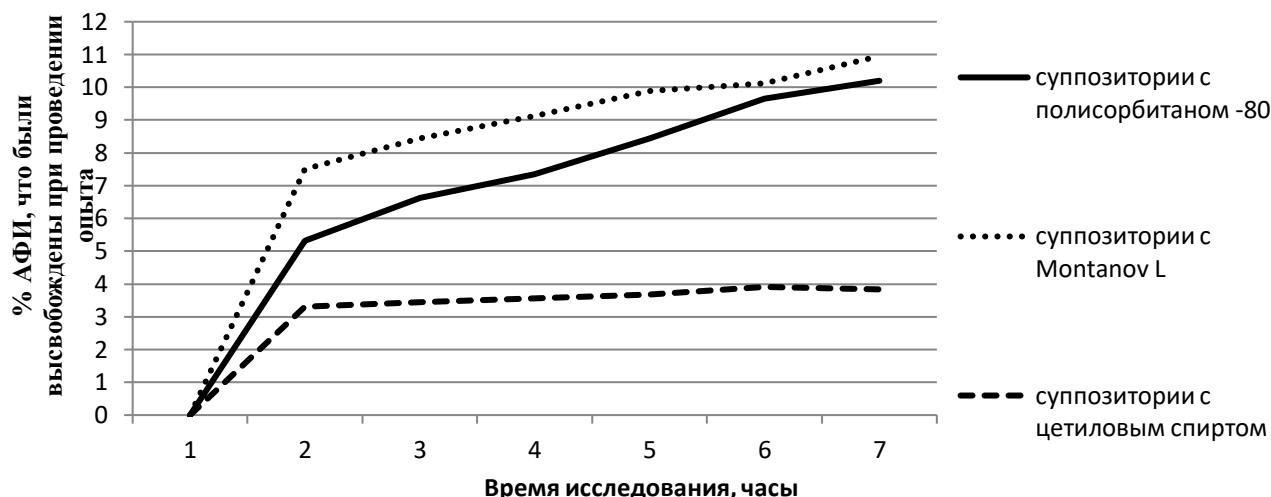


Рисунок 4– Результаты высвобождения АФИ с образцов суппозитория

Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод о более высокой степени высвобождения АФИ из образца №2. В первый час проведения исследования, количество высвободившегося АФИ было 7,3%. К концу эксперимента этот показатель равнялся 11%. Полученные результаты позволяют сделать вывод о стабильной динамике высвобождения диосмина и гесперидина из суппозитория, содержащих в качестве эмульгатора MontanovL. Суппозитории, содержащие полисорбитан-80, показывает более низкий процент высвобождения АФИ. Дифильная основа, содержащая в качестве эмульгатора цетиловый спирт, показывает резкое высвобождение АФИ в первый час изучения (3%), что в последующее время исследования остается практически неизменным.

Выводы: В работе представлены результаты исследования по выбору рационального эмульгатора прямого типа, для образования дифильной основы ректальных суппозитория.

Установлено, что по результатам тестов распадаемости, твердости, адгезии и высвобождения лучшие показатели имеет образец с эмульгатором Montanov L.

Полученные данные могут быть использованы для усовершенствования состава и технологии ректальных суппозитория дифильного типа.

Литература

1. Влияние эмульгатора на биофармацевтические свойства суппозитория с дибамком / Т.В. Трунова, Т.В. Крутских, В.А. Георгиянц, Н.Ю. Бевз // Украинская биофармацевтический журнал. - 2010. - № 3. - С. 4-7.
2. Касекиви Е.С., Портнова Д.А. Неионогенные поверхностно-активные вещества как эмульгаторы эмульсий //XXV Каргинские чтения. – 2019. – С. 116-116.
3. Ковалевская И.В. Исследование физико-химических и технологических свойств биофлавоноидов диосмина и гесперидина / В. Ковалевская, Е.А. Борко // Химия природных соединений: материалы V Всеукр. научно-практической. конф. с междунар. участием, г. Тернополь, 30-31 трав. 2019 - Тернополь: ТГМУ, 2019. - С. 129-130.
4. Borko Ye.A., Ruban O.A., Kovalevska I.V. Development bases of suppositories for treatment anorectal diseases // Science and Practice: Abstracts of 10th International Pharmaceutical Conference, Kaunas, November 15, 2019.– Lithuania, 2019.–P.31.

Түйін

Борко Е. А., аспирант, e-mail: elizborko@gmail.com, Ковалевская И. В., фарм.ф. к., доцент
 Ұлттық фармацевтикалық университет, Харьков қ., Украина

РЕКТАЛДЫ СУППОЗИТОРИЙЛЕРДІҢ ДИФИЛЬДІ ЖҮЙЕСІН ҚАЛЫПТАСТЫРУ ҮШІН ЭМУЛЬГАТОРДЫ ТАҢДАУ

Жұмыста ректалды суппозиторийлердің дифильді негізін қалыптастыру үшін тікелей типті ұтымды эмульгаторды таңдау бойынша зерттеу нәтижелері берілген. Эмульгатордың негіздің қасиеттеріне әсерін зерттеу келесі көрсеткіштер бойынша жүргізілді: адгезия, ыдырау, қаттылық, органолептикалық сипаттамалары, сонымен қатар спектрофотометриялық зерттеумен АФИ босап шығу нәтижелері бойынша жүргізілді.

Кілт сөздер: эмульгаторлар, гидрофильді-липофильді баланс, ректалды суппозиторийлер.

Summary

Borko Ye. A., post-graduate student, e-mail: elizborko@gmail.com, **Kovalevskaya I. V.**, candidate of pharmaceutical Sciences

National University of Pharmacy, Kharkiv K., Ukraine

SELECTION OF AN EMULSIFIER FOR THE FORMATION OF A DIPHILIC SYSTEM OF RECTAL SUPPOSITORIES

The paper presents the results of a study on the choice of a rational direct-type emulsifier for the formation of a diphilic base of rectal suppositories. Indicators studied the influence of the emulsifier on the properties of the base: adhesiveness, disintegration, hardness, organoleptic characteristics, as well as the results of the release of API with subsequent spectrophotometric study.

Keywords: emulsifiers, hydrophilic-lipophilic balance, rectal suppositories.

Сведения об авторах:

Борко Елизавета Андреевна, аспирант кафедры Заводской технологии лекарств Национального Фармацевтического Университета, г. Харьков, Украина, e-mail: elizborko@gmail.com

Yelyzaveta Borko, Postgraduate Student, Department of Industrial Technology of Drugs, National University of Pharmacy, e-mail: elizborko@gmail.com

Инна Вячеславовна Ковалевская, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры Заводской технологии лекарств Национального Фармацевтического Университета, г. Харьков, Украина, e-mail: inga.kovalevskaya@gmail.com

Inna Kovalevska, PhD, Associate Professor, Department of Industrial Technology of Drugs, National University of Pharmacy, E-mail: inga.kovalevskaya@gmail.com

УДК 615.012.8

Сейтова Ж.Д.¹ PhD докторант, Момбеков С.Е.¹, Датхаев У.М.¹, Сагиндыкова Б.А.², Капсаямова Э.Н.¹, Анарбаева Р.М.², Асыллова Н.А.², Нурбаева С.Е.², Калыбекова А.А.²

¹НАО «Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, ²АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Республика Казахстан 1992erkesha@mail.ru

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ МАКЛЮРЫ ОРАНЖЕВОЙ (*MACLURAAURANTIACA L.*) МЕТОДОМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Түйін

Биологиялық белсенді заттарға, оның ішінде антиоксиданттық сипаттағы үнемі өсіп келе жатқан қоғамның қажеттіліктері оларды алудың перспективалы көздерін ғана емес, сонымен қатар экстракциялау әдістерін де іздеуді анықтайды. Биоактивті қосылыстардың жоғары өзгергіштігі оларды алу үшін қолайлы стандартты тәсілдерді дамытуды талап етеді. Биологиялық белсенді заттарды алу процесін жүргізу әдісі мен

параметрлерін таңдау және әрі қарай алынған заттың қасиеттерін, оның әсер ету тиімділігін анықтайды. Біздің зерттеулерде экстракциялау процесін белсендіру механизмі ретінде 15-20 кГц-тен жоғары жиіліктегі серпінді тербелістер мен толқындардың болуымен сипатталатын ультрадыбыстық әсерді ұсындық. Зерттеу материалдары ретінде таңдалды: күрең маклюра (*Maclura aurantiaca* L.). Нәтижесінде, ультрадыбыстық өңдеу экстракция кинетикасын және биологиялық белсенді заттардың субстраттан шығуын жақсартатыны анықталды.

Кілт сөздер: ультрадыбыстық экстракт, *Maclura aurantiaca* L., кинетика, өсімдік шикізаты.

Summary

The ever-increasing needs of society for biologically active substances, including those of an antioxidant nature, determine the search not only for promising sources of their production, but also for extraction methods. The high variability of biologically active compounds requires the development of suitable standard approaches for their extraction. Selection of the method and parameters for conducting the BAS extraction process further determines the properties of the extracted substance and its effectiveness. As a mechanism for activating the extraction process, we proposed ultrasonic action characterized by the presence of elastic vibrations and waves with a frequency higher than 15-20 kHz. The study materials were selected: orange maclura (*Maclura aurantiaca* L.). Thus, it was found that ultrasonic treatment improves the extraction kinetics and the yield of biologically active substances from the substrate.

Keywords: ultrasonic extraction, *Maclura aurantiaca* L., kinetics, vegetative raw material.

Актуальность проблемы: Постоянно возрастающие потребности общества в биологически активных веществах, в том числе антиоксидантного характера, обуславливают поиск не только перспективных источников их получения, но и методов экстракции. Высокая вариабельность биологически активных соединений требует развития подходящих стандартных подходов для их извлечения. Подбор метода и параметров ведения процесса экстракции БАВ определяет в дальнейшем свойства экстрагированного вещества и его эффективность воздействия. Нами в качестве механизма активизации процесса экстрагирования предложено ультразвуковое воздействие, характеризующееся наличием упругих колебаний и волн частотой выше 15–20 кГц. В качестве материалов исследования был выбран: маклюра оранжевая (*Maclura aurantiaca* L.). В основу эксперимента заложены следующие факторы экстракции: экстрагенты БАВ (вода и водно-спиртовой раствор, концентрация спирта 70 %); обработка УЗ разной мощности (120 Вт и 240 Вт) экстрагента в течение 5 минут; метод экстрагирования (настаивание и дистилляция). Результаты исследований показали, что наибольшей антиоксидантной активностью по отношению к контролю обладают образец экстракта *Maclura aurantiaca* L., полученный при использовании ультразвукового воздействия мощностью 120 Вт. УЗ воздействие мощностью 120 Вт в течение 5 минут весьма эффективно для сохранения антиоксидантов (АОА $2,4043 \pm 0,084$ мг/мл при контроле $2,0773 \pm 0,06$ мг/мл). Ультразвуковое воздействие на зерно в воде мощностью 120 Вт в течение 5 минут активизирует выделение из маклюры оранжевой экстрактивных веществ и повышает антиоксидантную активность экстракта. Таким образом, установлено, что ультразвуковая обработка улучшает кинетику экстрагирования и выход биологически активных веществ из субстрата.

Постоянно возрастающие потребности общества в биологически активных веществах, в том числе антиоксидантного характера, обуславливают поиск не только перспективных источников их получения, но и методов экстракции.

Все большее число современных медиков признает необходимость изменения стратегии лечения болезней, причем основной выход видит в развитии профилактического направления в медицине, о котором в последние годы почти полностью забыли. При этом под профилактикой следует понимать не только предупреждение возникновения заболеваний, но и их осложнений, а также защиту организма при современном агрессивном специфическом и хирургическом лечении, реабилитацию больных.

Всемирная организация здравоохранения Организация (ВОЗ) прогнозирует, что 80 % населения мира зависит от традиционной медицины как первичной медико-санитарной помощи, в основном с использованием растительных экстрактов и их биологически активных соединений.

Высокая вариабельность биологически активных соединений требует развития подходящих стандартных подходов для их извлечения. Фактически, качество дальнейших этапов разделения, идентификации и характеристики биоактивных соединений сильно зависит от пригодности выбранного процесса экстракции. Все имеющиеся методы направлены на извлечение наиболее ценных соединений, преобразование биоактивных соединений в более подходящие формы [1, 2, 3, 5].

Все существующие способы экстрагирования классифицируют на: статические и динамические (рис. 1). В процессе их производства используются специальные растворители (глицерин, эфир, вода или спирт).



Рис. 1. Методы экстракции

Полученные таким образом растительные экстракты делят на:

- подвижные (жидкие);
- густые (содержание влаги в составе экстракта не превышает 25 %);
- сухие/сыпучие (содержание влаги не превышает 5 %).

Экстрагент подбирают в зависимости от того, к какому компоненту (спирту, воде и т. д.) чувствительно исходное сырье. Экстракты, получаемые промышленным способом, подлежат обязательной стандартизации, которая определяет минимально необходимое содержание тех или иных компонентов в составе конечного вещества.

Некоторые из наиболее применяемых методов включают:

1. Извлечение методом Сокслета, обычно с гексаном, петролейным эфиром, этилацетатом или метанолом; эта методика позволяет выполнять несколько циклов экстракции с «обновленным» растворителем, но процесс слишком длинный, и растворители являются дорогостоящими. Этот метод обычно используется для извлечения липофильных компонентов, используя гексан или петролейный эфир в качестве растворителей. Однако он также может быть использован для полярных соединений, как в случае конкретных фенольных соединений, которые эффективно экстрагируются метанолом [4].

2. Ультразвуковая экстракция (УЗЭ), основанная на использовании ультразвуковых вибраций к извлеченному образцу. Несмотря на то, что сильно зависит от типа растворителя, размера образца, pH экстракции, температуры и давления, это быстрый и простой метод, позволяет одновременно извлекать несколько партий; часто совмещается с метанолом, ацетоном, водой и этилацетатом. Эта технология успешно применяется для извлечения различных биологически активных соединений, такие как каротиноиды, полисахариды, белки, фенольные соединения, ароматические соединения или стеролы [8].

3. Флюидная экстракция, обычно выполняемая с двуокисью углерода под высоким давлением. Осуществляется при низких температурах, требует небольших объемов растворителей, времени осуществления экстракции, обладает высокой селективностью. На эффективность этого метода влияют такие параметры, как давление, температура, время осуществления и растворимость [4].

4. Ускоренная экстракция растворителем – производится с помощью одинаковых растворителей, но с использованием более высокого давления и повышенных температур. Имеет дополнительные преимущества по увеличению объема получаемых экстрактов, ускорению процесса экстракции, автоматизации процесса и повышению его кинетики. Используется для извлечения фенольных соединений и каротиноидов [4, 6, 7].

5. Извлечение встряхиванием. В этом типе экстракции используются вибрационные устройства, что повышает эффективность экстракции и сокращает ее время. Основным преимуществом этого метода является увеличение поверхности взаимодействия растворителя с растительным материалом. Высокое разнообразие встряхивающих устройств или доступные растворители делают его пригодным для экстракции большого количества компонентов [4].

Цель исследования: является подбор метода и параметров ведения процесса экстракции БАВ в дальнейшем свойства экстрагированного вещества и его эффективность воздействия.

Нами в качестве механизма активизации процесса экстрагирования предложено ультразвуковое воздействие, характеризующееся наличием упругих колебаний и волн частотой выше 15–20 кГц. В результате действия ультразвука в жидкой среде возникает кавитация – массы пульсирующих пузырьков, заполненных паром, газом или их смесью.

Движение пузырьков в различных направлениях, их схлопывание, слияние друг с другом и т. д. порождают в жидкости импульсы сжатия (микроударные волны) и микропотоки, что способствует локальному нагреванию среды, возникновению ионизации. В результате указанных эффектов происходит разрушение находящихся в жидкости твердых тел (кавитационная эрозия), жидкость перемешивается, инициируются или ускоряются различные физические и химические процессы.

Степень и глубина кавитационных процессов определяются условиями ультразвукового воздействия, которое способствует образованию в жидкости участков с высоким и низким давлением, которые, в свою очередь, обуславливают формирование в среде зон высоких сжатий и зон разрежений.

Материалы и методы

В качестве материалов исследования было выбрано следующее растительное сырье:

– маклюра оранжевая или маклюра яблоконосная, или красильная шелковица, или лжеапельсин (лат. *Maclura pomifera*), — вид плодовых деревьев семейства Тутовые (*Moraceae*). Листопадное двудомное дерево высотой до 20 м, с сильно ветвистой, густой, раскидистой кроной; со стройным стволом, покрытым тёмно-бурой трещиноватой корой. Ветви коленчато-изогнутые, побеги сильно колючие (имеется бесколючковая форма, *inermis*), колючки до 2,5 см длиной располагаются в пазухах листьев. Листья 12×7,5 см, очередные, яйцевидные, с острой вершиной, цельнокрайные, тёмно-зелёные, блестящие, с нижней стороны светлее. Осенью листья приобретают золотисто-жёлтую окраску.

Плод маклюры называют адамовым яблоком (реже китайским, или индийским апельсином). Это крупный плод, до 15 см в поперечнике, с морщинистой оранжево-зелёной кожей, по форме и окраске напоминающий апельсин. Ядовит. При разрезании ножом выделяется липкая жидкость — это млечный сок, которым буквально пропитаны все части растения.

В млечном соке маклюры много циклических тритерпеновых спиртов в виде эфиров жирных кислот. К этому классу биологически активных веществ, широко распространенных в растительном мире, относятся стерины, желчные кислоты, сапонины. Суммарное содержание тритерпеноидов в соплодиях маклюры в период молочной спелости достигает 4 %. Химический состав плодов очень разнообразен, но много веществ, схожих веществами из плодов шелковицы. Однако плоды маклюры несъедобны. Много в соплодиях сахаров, пектиновых веществ до 10 %, в листьях почти 13 % лимонной кислоты. Семена — небольшие орешки, размещенные внутри соплодия, содержат почти 30 % жирных кислот. Но наиболее ценными веществами маклюры можно считать флавоноидные соединения. Эта группа веществ по строению подобна витамину Р. По сути, это мощные антиоксиданты, обладающие противосклеротическими и противоканцерогенными свойствами. В наибольшем количестве из флавонолов содержится кемпферол — до 1,2 %. Именно эти вещества обладают жёлто-оранжевым (апельсиновым) цветом. В больших количествах (около 6 %) содержится в плодах и изомерные соединения флавоноидов — изофлавоны. Из них большая часть приходится на долю осайина. Как и многие полифенолы с Р-витаминной активностью они укрепляют сосуды, капилляры. При этом осайин намного выше по эффективности, чем известный рутин. Фитопродукт из флавоноидов, выделенный из соплодий маклюры, является потенциальным сырьём для создания эффективного сердечно-сосудистого средства.

В народной медицине млечный сок маклюры используют для лечения различных кожных заболеваний — дерматитов, экземы, ран и пендинской язвы, а также для лечения рака кожи, радикулитов, ревматизма, полиартрита, гипертонии и геморрагических патологий [9].

В основу эксперимента были заложены следующие факторы экстракции: экстрагенты БАВ (вода и водно-спиртовой раствор, концентрация спирта 70 %); обработка УЗ разной мощности (120 Вт – 30 % от паспортного значения; 240 Вт – 60 % от паспортного значения) экстрагента в течение 5 минут; метод экстрагирования (настаивание и дистилляция).

Условия экстрагирования овса:

- а) водное;
- б) с добавлением спирта (20, 50 и 70 %);
- в) обработка ультразвуком мощностью 120 и 240 Вт в течение 1, 3 и 5 минут на разных этапах (предварительно воды либо совместно смеси зерна и воды).

Для обработки исследуемых объектов ультразвуковым воздействием применялся ультразвуковой технологический аппарат серии «Волна-М» (модель УЗТА-04/22-ОМ), обладающий следующими характеристиками:

- частота механических колебаний – $(22 \pm 1,65)$ кГц;
- мощность – 400 ВА;
- интенсивность ультразвукового воздействия – не менее 10 Вт/см²;
- диаметр излучающей поверхности – 25 мм.

Ультразвуковая колебательная система построена на пьезоэлектрических кольцевых элементах и изготовлена из титанового сплава BT5.

Результаты обсуждения. Нами в первую очередь устанавливалось влияние метода экстракции на содержание экстрактивных веществ и антиоксидантную активность получаемых экстрактов. Данные по указанным параметрам по *Maclura aurantiaca* приведены в табл. 1.

Таблица 1 - Результаты оценки экстрактов *Maclura aurantiaca*

Показатель	Наименование образца				
	контроль	образец 1 (УЗ 5 мин/ 120 Вт)	образец 2 (УЗ 5 мин/ 240 Вт)	образец 3 (дистилляция)	образец 4 (спиртовой экстракт)
АОА, мг/мл	2,0773	2,4043	1,9748	1,9629	2,5209
Содержание экстрактивных веществ (ЭВ), %	66,66	60,90	67,29	69,09	32,38

Результаты оценки показали, что наибольшей АОА по отношению к контролю обладают образец экстракта *Maclura aurantiaca* (2,4043 мг/мл), полученный при использовании ультразвукового воздействия мощностью 120 Вт, и образец на основе водно-спиртового экстрагента без УЗВ (2,5209 мг/мл).

УЗВ воздействие мощностью 120 Вт в течение 5 минут весьма эффективно для сохранения антиоксидантов (АОА $(2,4043 \pm 0,084)$ мг/мл при контроле $(2,0773 \pm 0,06)$ мг/мл). Повышение мощности до 240 Вт дает значительное повышение по показателю накопление экстрактивных веществ – $(67,29 \pm 1,2)$ % при значении этого показателя в контроле $(66,66 \pm 0,9)$ %.

Результаты оценки доли экстрактивных веществ и ОАО в экстрактах из *Maclura aurantiaca* приведены в табл. 2.

Таблица 2 - Результаты оценки экстрактов *Maclura aurantiaca*

Способ получения экстракта	Содержание экстрактивных веществ, %	АОА, мг/мл
Водный (контроль)	31,4480	0,69799
Водно-спиртовой 20%	30,0546	0,685405
Водно-спиртовой 50%	33,9890	1,478465
Водно-спиртовой 70%	26,9672	1,643948
Обработка УЗ смеси (5 мин, 120 Вт)	75,1092	0,80018
Предварительная обработка воды (5 мин, 120 Вт)	46,9945	0,938377

Визуально результаты можно отразить в виде диаграммы (рис. 2).

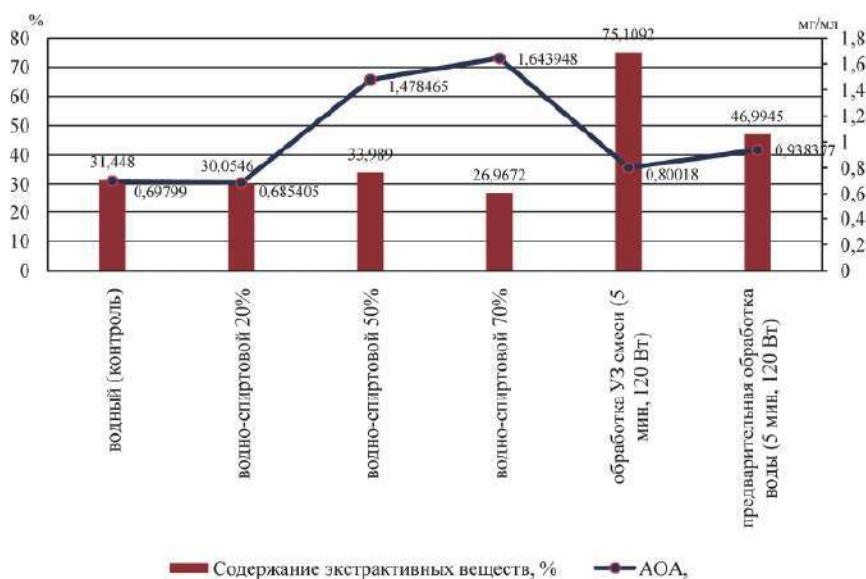


Рис. 2. Результаты определения экстрактивности и АОА экстрактов из *Maclura aurantiaca*

Различные условия экстрагирования *Maclura aurantiaca* определяют разницу в экстрактивности и антиоксидантной активности экстрактов. Ультразвуковое воздействие на плоды в воде мощностью 120 Вт в течение 5 минут наиболее сильно активизирует выделение из *Maclura aurantiaca* L. экстрактивных веществ, по сравнению с контролем их массовая доля увеличилась в экстракте на 43,7 %, предварительная обработка только воды до внесения в нее зерна также активизирует процесс экстрагирования, но в меньшем объеме – на 15,5 %.

Также применяемые методы экстрагирования способствуют повышению антиоксидантной активности экстрактов, и спиртовых, и с ультразвуковым воздействием.

Наши исследования подтверждают повышение антиоксидантной активности спиртовых экстрактов в среднем на 111,8–135,5 %, ультразвук действует менее активно, повышение АОА экстрактов составило 14,6–34,4 %.

Выводы: Таким образом, установлено, что ультразвуковая обработка улучшает кинетику экстрагирования и выход биологически активных веществ из субстрата. В технологии экстрагирования исключается этап настаивания, что обеспечивает снижение энергоемкости процесса. Эти эффекты обусловлены имплозией пузырьков, генерируемых эффектами кавитации. Температура и давление, создаваемое при имплозии, разрушают оболочку клетки растительного сырья, и ее содержимое выбрасывается в среду экстрагента.

Применяемые нами методы экстрагирования дают положительные результаты и требуют дальнейших исследований в указанном направлении.

Литература

1. Марина Н.В., Новоселова Г.Н., Шавнин С.А. Продукты повышенной биологической ценности из нетрадиционного растительного сырья // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2010. – Т. 12, No 1(8). – С. 2079–2082.
2. Синютина С.Е., Романцова С.В., Савельева В.Ю. Экстракция флавоноидов из растительного сырья и изучение их антиоксидантных свойств // Вестник ТГУ. – 2011. – Т. 2, No 1. – С. 345–347.
3. Adom K.K., Liu R.H. Antioxidant activity of grains // Journal of Agricultural and Food Chemistry. – 2002. – V. 50. – P. 6182–6187. DOI: 10.1021/jf0205099
4. Arceusz Agnieszka, Wesolowski Marek and Konieczynski Pawel. Methods for Extraction and Determination of Phenolic Acids in Medicinal Plants // Natural Product Communications. – 2013. – V. 8 (12). – P. 1821–1830.

5. Chester T.L., Pinkston J.D., Raynie D.E. Supercritical fluid chromatography and extraction // Analytical Chemistry. – 1996. – V. 68 (12). – P. 487–514. DOI: 10.1021/a1960017i
6. Fang Z., Bhandari B. Encapsulation of polyphenols // Trends in Food Science & Technology. – 2010. – V. 21 (10). – P. 510–523. DOI: 10.1016/j.tifs.2010.08.003
7. Saha S., Walia S., Kundu A., Sharma K., & Paul R.K. Optimal extraction and fingerprinting of carotenoids by accelerated solvent extraction and liquid chromatography with tandem mass spectrometry // Food Chemistry. – 2015. – V. 177. – P. 369–375. DOI: 10.1016/j.foodchem.2015.01.039
8. Vilkhuk K., Mawson R., Simons L., & Bates D. Applications and opportunities for ultrasound assisted extraction in the food industry // Innovative Food Science & Emerging Technologies. – 2008. – V. 9(2). – P. 161–169. DOI: 10.1016/j.ifset.2007.04.014
9. АиФ. Здоровье, № 25(513), 2004 г.

Секция «ПРИРОДНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ»

МРНТИ 76.31.31

Трембала Я.С.¹, Дроздова И.Л.¹, Немеш А.Н.¹, Орынбасарова К.К.², Омиралиев М.А.²

¹Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

²Южно-Казахстанская медицинская академия, Шымкент, Казахстан

ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ НАДЗЕМНЫХ ВЕГЕТАТИВНЫХ ОРГАНОВ ОСЛИННИКА ДВУЛЕТНЕГО (OENOTHERA BIENNIS L.)

РЕЗЮМЕ

В статье приведены результаты изучения анатомических признаков вегетативных органов ослитника двулетнего (*Oenothera biennis* L.) семейства кипрейные (Onagraceae), широко распространенного в странах СНГ. В результате проведенных исследований выявлены характерные диагностические признаки листа и стебля, которые позволяют достоверно идентифицировать лекарственное растительное сырье, и могут быть использованы при разработке нормативной документации по разделу «Микроскопические признаки». Анатомические признаки вегетативных органов (листа и стебля) ослитника двулетнего изучены впервые.

Ключевые слова: ослитник двулетний, *Oenothera biennis*, стебель, лист, анатомические признаки, идентификация растительного сырья.

Введение.

Род Ослитник (*Oenothera*) из семейства кипрейные (Onagraceae) насчитывает до 100 видов, распространенных в Америке и расселившихся в другие страны. В странах СНГ зарегистрировано 7 видов [5]. Ослитник двулетний (*Oenothera biennis* L.) – травянистое растение высотой до 100-150 см. Подземные органы представлены стержневой корневой системой с мясистым, сочным корнем. Стебли прямостоячие, как правило, неветвистые, облиственные. В первый год развивается только прикорневая розетка из цельных, эллиптических или ланцетовидных, цельнокрайних, суженных в черешок листьев. Стеблевые листья очередные, короткочерешковые, почти сидячие, с цельной, широколанцетной пластинкой и мелкозубчатым краем. Цветки желтые, довольно крупные (до 2 см в диаметре), ароматные, располагаются в пазухах прицветных листьев, собраны на конце стебля в кистевидное соцветие.

Ослитник двулетний – североамериканское растение, занесенное в Европу в XVII веке и распространившееся далее на восток, в азиатские регионы [3]. В настоящее время встречается практически по всей европейской части России, в Западной и Восточной Сибири, на Дальнем Востоке, на Кавказе, а также в сопредельных государствах – на Украине, в Казахстане [4,6]. Широко распространен на территории Курской

области [8]. По всему ареалу ослинник двулетний растет по открытым песчаным местам в долинах рек, сосновым лесам, у дорог, на железнодорожных насыпях, пустырях, сорных местах. Предпочитает лёгкие плодородные слабокислые и нейтральные среднеувлажненные песчаные и супесчаные почвы, хорошо растет и плодоносит на высококультурных средних суглинистых почвах. В ряде стран возделывается в качестве масличной культуры [7].

По литературным данным в надземных органах ослинника двулетнего обнаружены флавоноиды (кверцетин, кемпферол), фенолкарбоновые кислоты и их производные, дубильные вещества, антоцианы (дельфинидин, цианидин), смолы, каучук, каротиноиды, витамин С [4,9]. В настоящее время ослинник двулетний в официальной медицине не используется, однако издавна применяется в народной медицине многих стран для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, расстройств нервной системы, болезнях кожи [4,9]. В эксперименте надземная часть ослинника двулетнего проявляет антибактериальную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий и микобактерий [4].

Потенциальная возможность внедрения ослинника двулетнего в научную медицину обусловлена содержанием в нем различных классов БАВ, значительной сырьевой базой (в т.ч. за счет возможности культивирования), а также историческими сведениями о его применении в народной медицине.

Перспективность внедрения ослинника двулетнего в научную медицину обуславливает необходимость установления морфолого-анатомических признаков, которые необходимы при диагностике лекарственного сырья.

Цель работы: изучение анатомического строения надземных вегетативных органов ослинника двулетнего и выявление микродиагностических признаков лекарственного растительного сырья.

Объект исследования – надземные вегетативные органы (стебель, лист) ослинника двулетнего. Образцы сырья были собраны в окрестностях г. Курска в фазу массового цветения ослинника двулетнего.

Материалы и методы. Для проведения исследований использовали образцы сырья, фиксированные в спирте этиловом 70%, а также в смеси: спирт этиловый 96% - вода очищенная – глицерин (в соотношении 1:1:1). Изучение анатомического строения проведено согласно общим фармакопейным статьям Государственной фармакопеи Российской Федерации XIV издания (ОФС.1.5.1.0002.15 «Травы» и ОФС.1.5.3.0003.15 «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья и лекарственных растительных препаратов») [2] и Государственной фармакопеи Республики Казахстан (статья «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья») [1]. Микропрепараты изучали с помощью светового микроскопа «Биолам». Снимки изготовленных микропрепаратов сделаны с помощью цифрового фотоаппарата и обработаны в графическом редакторе PhotoScape v3.5. Анатомическая терминология дана по И.А. Самылиной и О.Г. Аносовой [10].

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований были описаны микродиагностические признаки вегетативных органов (стебель, лист) ослинника двулетнего.

Строение стебля. Стебель на поперечном срезе округлый с редкими, слабо выступающими ребрами и хорошо развитой сердцевинной (рис.1А). Форма клеток эпидермиса варьируется от паренхимной многоугольной до полигональной с прямыми или скошенными концами (рис. 1Д). Имеются устьица аномоцитного типа (рис. 1Д). Обнаружены следующие типы простых волосков: одноклеточные тонкостенные, остроконусовидные волоски с бородавчатой кутикулой (рис. 1Ж); одноклеточные толстостенные, остроконусовидные волоски с бородавчатой кутикулой (рис. 1Е); одноклеточные тонкостенные, тупоконечные волоски с гладкой кутикулой (рис. 1И); крупные одноклеточные толстостенные, остроконусовидные волоски с основанием, глубоко погруженным в высокий многоклеточный вырост - «пьедестал» (рис. 1К); одноклеточные тонкостенные булавовидные волоски (рис.13). Первичная кора занимает небольшой объем (рис.1А). Эпидермис подстилается 1-2мя слоями клеток уголкового колленхима (рис.1Б). В слабо выступающих ребрах колленхима образует 3-4-х рядные тяжи (рис.1В). Паренхима первичной коры хорошо развита. Строение ее неоднородное. Под колленхимой расположены 1-3 слоя клеток хлоренхимы, под которыми находятся 3-4 слоя овальных тонкостенных клеток запасющей паренхимы (рис.1Б, 1В). Эндодерма четко не выражена. В клетках паренхимы обнаружены кристаллические включения - крупные игольчатые кристаллы (рафиды) оксалата кальция (рис.1Г). Центральный цилиндр имеет непучковый тип строения, что согласуется с данными литературы [11]. На его периферии располагаются 1-4-х рядные группы склеренхимных волокон (рис. 1Б). Клетки флоэмы мелкие, тонкостенные. Сосуды ксилемы на поперечном срезе округлой формы, расположены радиальными рядами. Значительную часть ксилемы составляют древесные волокна и склерофицированная паренхима (рис. 1А). Серцевина представлена паренхимными овальными или округлыми тонкостенными клетками, в которых обнаружены крупные рафиды оксалата кальция.

Строение листа. Клетки верхнего эпидермиса по форме неоднородны. Встречаются как паренхимные многоугольные прямостенные клетки, так и клетки со слабо извилистыми стенками (рис. 2А, 2Б). Контур клеток нижнего эпидермиса более извилистый (рис. 2В). В клеточных оболочках хорошо заметны поры. Устьица погруженные, аномоцитного и диацитного типа (рис. 2А, 2Б, 2В) расположены на обеих сторонах листа, но на нижней (рис. 2В) - более многочисленны. Вдоль жилок клетки эпидермиса прозенхимные, ровноконтурные, с прямыми или скошенными концами (рис. 2Г). На обеих сторонах листовой пластинки обнаружены простые одноклеточные волоски, аналогичные описанным для стебля данного растения (тонкостенные остроконусовидные волоски с бородавчатой кутикулой, толстостенные, остроконусовидные волоски с бородавчатой кутикулой, одноклеточные тонкостенные булавовидные волоски) (рис. 2Д, 2Ж, 2Е). По жилкам изредка встречаются также описанные выше для стебля крупные одноклеточные толстостенные, остроконусовидные волоски с основанием, глубоко погруженным в высокий многоклеточный вырост - «пьедестал». Под эпидермисом просматриваются многочисленные крупные рафиды оксалата кальция (рис. 2З, 2И)

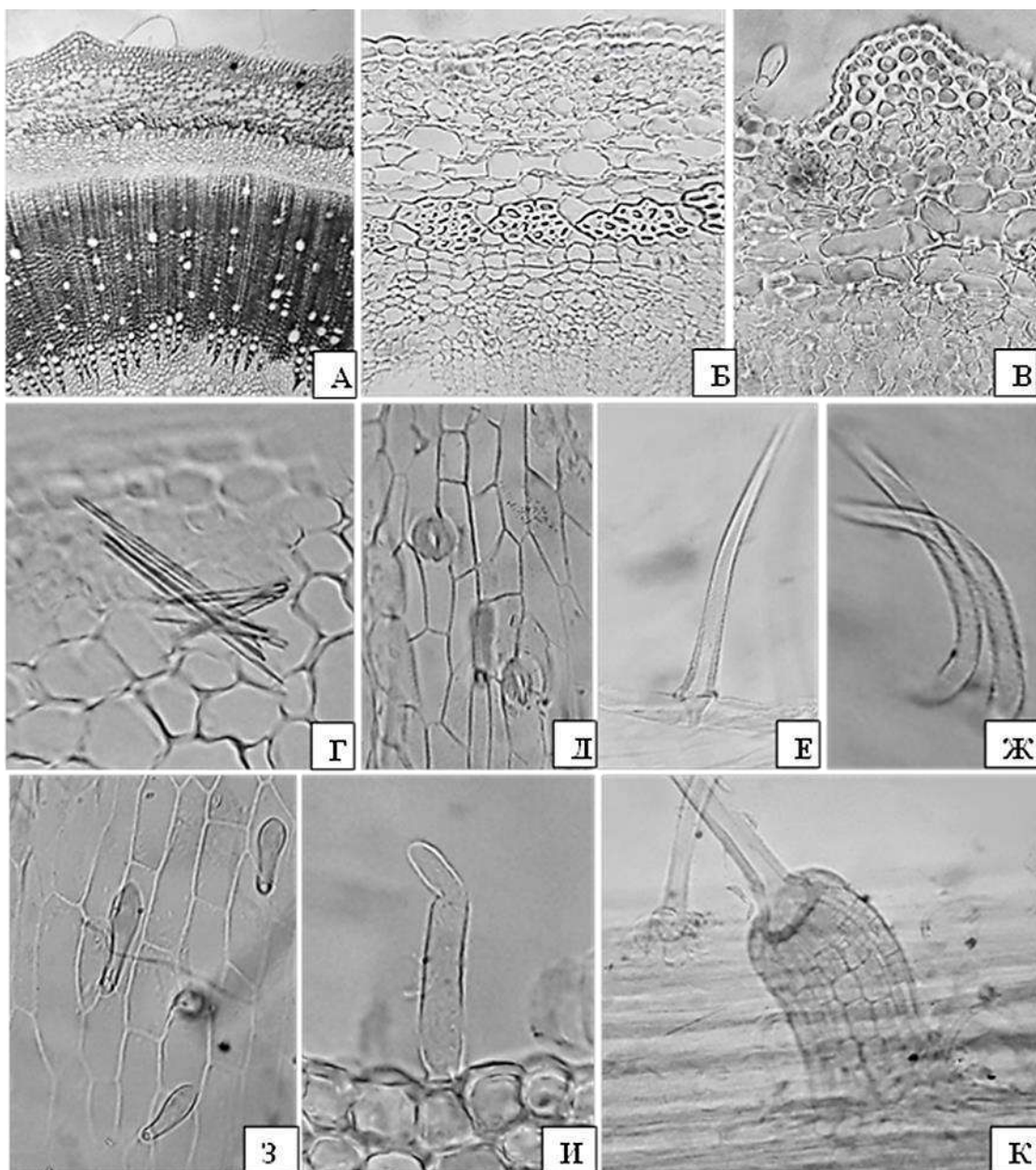


Рисунок 1 - Фрагменты стебля (Ув. $\times 120$, $\times 240$, $\times 280$, $\times 96$, $\times 400$): А, Б, В – фрагменты поперечного среза стебля; Г – рафиды в паренхиме первичной коры; Д – клетки эпидермиса; Е – простой одноклеточный толстостенный остроконусовидный волосок с бородавчатой кутикулой; Ж – простые одноклеточные толстостенные остроконусовидные волоски с бородавчатой кутикулой; З – одноклеточные тонкостенные булавовидные волоски; И – простой одноклеточный тонкостенный тупоконечный волосок; К – простой одноклеточный толстостенный, остроконусовидный волосок с основанием, глубоко погруженным в высокий многоклеточный вырост – «пьедестал».

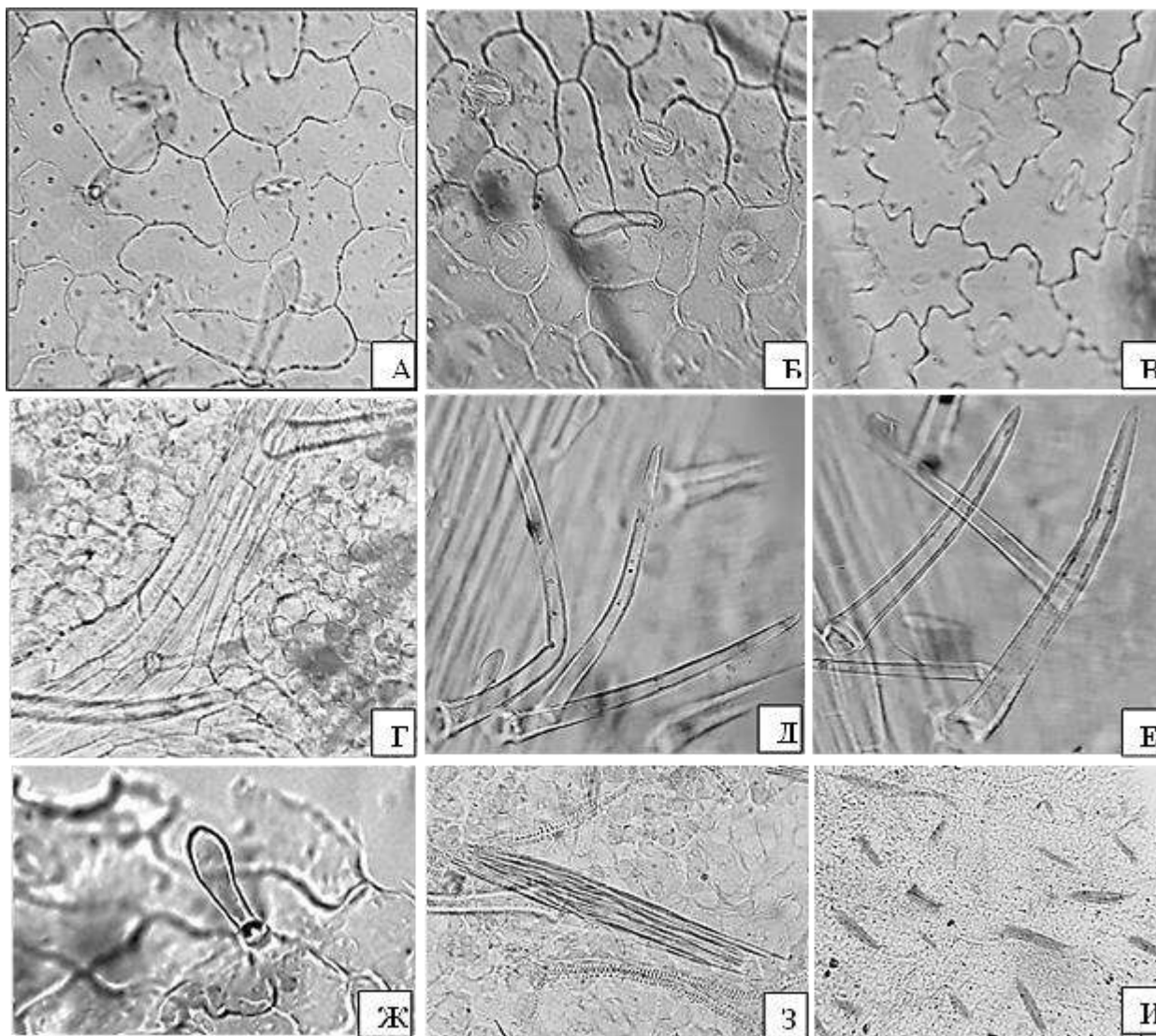


Рисунок 2 - Фрагменты листа (Ув. $\times 280$, $\times 200$): А, Б, В – клетки верхнего (А, Б) и нижнего (В) эпидермиса, устьица погруженные, аномоцитного и диацитного типа; Г – клетки эпидермиса вдоль жилки; Д – простые тонкостенные остроконусовидные волоски с бородавчатой кутикулой; Е – простые толстостенные остроконусовидные волоски с бородавчатой кутикулой; Ж – одноклеточный тонкостенный булавовидный волосок; З, И – рафиды.

Таким образом, в результате проведенного исследования были установлены микродиагностические признаки, позволяющие достоверно проводить идентификацию вегетативных органов ослинника двулетнего.

Результаты исследований могут быть использованы при разработке нормативных документов по разделу «Подлинность» (микроскопические признаки) на новый вид лекарственного растительного сырья.

Литература

1. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т. 1. - Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2008. – 592 с.
2. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV издание. Том II. [Электронный ресурс] // Федеральная электронная медицинская библиотека. – Режим доступа: <http://femb.ru/femb/pharmacopea.php>, свободный (дата обращения 17 июня 2020 г.)
3. Губанов, И.А. Иллюстрированный определитель растений Средней России. Том 2: Покрытосеменные (двудольные, раздельнолепестные) / И.А. Губанов, К.В. Киселева, В.С. Новиков, В.Н. Тихомиров. – М.: Товарищество научных изданий КМК, Ин-т технологических исследований. 2003. – 665 с.
4. Дикорастущие полезные растения России / Отв. ред. А.Л. Буданцев, Е.Е. Лесиовская. – СПб. : Издательство СПХФА, 2001. – 663 с.
5. Киселева, К.В. Флора средней полосы России. / К.В. Киселева, С.Р. Майоров, В.С. Новиков. – М.: ЗАО «Фитон+», 2010. – 544 с.
6. Маевский, П.Ф. Флора средней полосы Европейской части России / П.Ф. Маевский. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2014. – 635 с.
7. Ослинник двулетний: ботаническое описание, биологические особенности, ареал и ресурсы. Лекарственные растения. Интернет-журнал о лекарственном растениеводстве, фармакогнозии и медицине. URL: <https://www.lekrs.ru/oenothera-biennis> (дата обращения 10 июля 2020 г.)
8. Полуянов, А.В. Сосудистые растения Курской области / А.В. Полуянов, Н.А. Прудников. – Курск: КГУ, 2005. – 80 с.
9. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т.2. Семейства Actinidiaceae - Malvaceae, Euphorbiaceae - Haloragaceae / Отв. ред. А.Л. Буданцев. СПб. : Тов-во научных изданий КМК, 2009. – 513 с.
10. Самылина, И.А. Фармакогнозия. Атлас: в 2-томах. / И.А. Самылина, О.Г. Аносова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т.1. – 192 с.
11. Чернова, Е.В. Фармакогностическое изучение энотеры двухлетней (*Oenothera biennis* L.): автореф. дисс. ... канд. фармацевтических наук: 14.04.02 / Чернова Елена Владимировна; Пятигорский медико-фармацевтический институт, Пятигорск, 2013. – 23 с.

SUMMARY

Trembalya Ya.S.¹, Drozdova I.L.¹, Nemesh A.V.¹, Orynbasarova K.K.², Omiraliev M.A.²

¹Kursk state medical University, Kursk, Russia

²South Kazakhstan medical Academy, Shymkent, Kazakhstan

STUDY OF THE ANATOMICAL STRUCTURE OF THE OVERGROUND VEGETATIVE ORGANS OF A OENOTHERA BIENNIS L.

The article presents the results of studying the anatomical features of the vegetative organs of *Oenothera biennis* L. family Onagraceae, widespread in the CIS countries. The result of the research revealed the characteristic diagnostic features of leaf and stem, that allow to reliably identify medicinal plant material, and can be used in the development of regulatory documents for «Microscopic features». Anatomical characteristics of vegetative organs (leaf and stem) of *Oenothera biennis* L. were studied for the first time.

Key words: *Oenothera biennis* L., stem, leaf, anatomic features, raw material identification.

ТҮЙІН

Трембаля Я.С.¹, Дроздова И.Л.¹, Немеш А.В.¹, Орынбасарова К.К.², Омиралиев М.А.²

¹Курс мемлекеттік медициналық университет, Курск, Россия

²Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент, Қазақстан

ОENOTHERA BIENNIS L. ЖЕР ҮСТІ БӨЛІГІНДЕГІ ВЕГЕТАТИВТІ МҮШЕЛЕРІНІҢ АНАТОМИЯЛЫҚ ҚҰРЫЛЫСЫН АНЫҚТАУ

Бұл мақалада ТМД елдерінде кеңінен таралған *Oenothera biennis* L. вегетативті мүшелерінің анатомиялық белгілерін зерттеудің нәтижелері берілген. Нормативті құжаттың “Макроскопиялық белгілері” бойынша бөлімінде дәрілік шикізат ретінде қарастыруға болатын жапырақтың және сабақтың диагностикалық белгілері анықталды. *Oenothera biennis* L. анатомиялық белгілері алғаш рет зерттеліп отыр.

Кілт сөздер: екіжылдық есекшөп, *Oenothera biennis*, сабағы, жапырақ, анатомиялық белгілері, өсімдік шикізатын идентификациялау.

Сведения об авторах:

Трембала Янина Станиславовна¹, доцент кафедры фармакогнозии и ботаники, кандидат биологических наук, ¹Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Дроздова Ирина Леонидовна¹, декан фармацевтического и биотехнологического факультетов, профессор кафедры фармакогнозии и ботаники, доктор фармацевтических наук, ¹Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Немеш Анастасия Васильевна¹, студент фармацевтического факультета, ¹Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Орынбасарова Кулпан Кенжебаевна², доцент, кандидат фармацевтических наук, и.о. профессора кафедры фармакогнозии, Южно-Казахстанская медицинская академия, e-mail: kulpan_ok@mail.ru, тел.: +77017537260; г. Шымкент

Омирали Мурат Адиханович², кандидат фармацевтических наук, зав. кафедрой фармакогнозии, Южно-Казахстанская медицинская академия, номер телефона 8-701-769-73-59, e-mail: murat.omiraliyev@mail.ru

МРНТИ 76.31.31

Абзалбек Б.Р., студент 4 курса специальности «Технология фармацевтического производства»

Научный руководитель: доктор-PhD Тургумбаева А. А., Школа Фармации

Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

ПРИМЕНЕНИЕ РАПСА (*BRASSICA NAPUS*) В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ

Резюме

В медицине и фармации особое внимание уделяют разработкам растительного сырья. Семена рапса важнейший источник получения растительного масла как пищевого, так и технического назначения. Казахстан имеет большой запас рапса, поэтому исследования и разработка продуктов медицинского и фармацевтического назначения на его основе имеют большое значение. В статье представлены результаты использования семян и масел рапса в медицине и фармации.

Ключевые слова: семена рапса, медицина, рапсовое масло, фармакологическая активность.

Актуальность темы: В данное время растения являются одним из важнейших источников получения лекарственных средств, применяемых в медицине, а так же широко используется в фармации. Наша страна очень богата растительным сырьем. Субстанции и препараты, изготовленные на основе собственного сырья, значительно дешевле импортных, что обеспечивает их доступность для широких слоев населения. Разработка и производство уникальных препаратов значительно увеличат нашу экономику. В связи с увеличением спроса на препараты растительного происхождения за счет экспорта возможно увеличение доли страны на мировом фармацевтическом рынке. Исходя из этого можно сказать что растения очень перспективны. Одним из таких растений считается рапс (*Brassica napus*). Рапс (*Brassica napus*) является ценной масличной культурой которой считается источником высококачественного масла.

Цель: Теоретическое обоснование применения рапса (*Brassica napus*) в медицине и фармации.

Материалы и методы исследования: данной статье использовалась научная и учебно-методическая литература, статьи в периодических изданиях Республики Казахстан и Российской Федерации, других зарубежных стран, фармакопейные статьи. Приведены данные по данным в интернет-источниках, ресурсах Google Scholar, Pubmed, Scopus и РИНЦ.

Рапс (*Brassica napus*) - вид травянистых растений семейства Капустные, семейства капустные или крестоцветные (*Brassicaceae*). Происхождение рапса по мнению Е.Н. Синской Это Европа. Самом деле родина распространилась в 19 веке рапса - Англия и Голландия, откуда он в 16 веке распространился в Германию. Затем В Польшу и Западную Украину. В среднюю Азию и в Россию это масличная культура распространилась в 19 веке. *Brassicaceae*-семейство двудольных растений отряда покрытосеменных, включающее однолетние и многолетние травы, иногда кустарники или кустарнички. Растения семейства Капустные обычно представляют собой листья или же травы и могут быть однолетними, двулетними или многолетними. Корневая система актуальна. Встречаются различные виды корнеплодов (редис, редис).

Семейство включает себя 372 рода растений, разделенных на более 45 трибун.

Определённая часть родов широко известна благодаря своим пищевым, кормовым либо лекарственным свойствам.

Таблица - Виды и их применение

1. <i>Alyssum</i> L. — Бурачок, или Алиссум	Используется в народной медицине как средство: потогонное, мочегонное, противоотечное, снотворное, слабительное
2. <i>Arabidopsis</i> (DC.) Heynh. -Резушка	В медицине используется в качестве наружного средства для лечения язвенного стоматита
3. <i>Armoracia</i> G. Gaertn, B. Mey. et Scherb. - Хрен	Широко применяется в медицине
5. <i>Barbarea</i> W.T. Aiton - Сурепка, или Сурепица	Применяется как лекарственное средство, а так же хорошо используется в кулинарии
6. <i>Berteroa</i> DC. - Икотник	Применяется в медицине как успокаивающее средство
7. <i>Brassica</i> L. - Капуста	Используется в пищевой промышленности
8. <i>Bunias</i> L. - Свербига, или Сергибус	Используется в пищевой промышленности
9. <i>Cakile</i> Mill. - Морская горчица	Используется в пищевой промышленности
10. <i>Camelina</i> Crantz - Рыжик	Используется в пищевой промышленности
11. <i>Capsella</i> Medik. - Пастушья сумка	Используется как высоковитаминный пищевой продукт
12. <i>Cardamine</i> L. - Сердечник, или Кардамин (syn. <i>Dentaria</i> L. - Зубянка)	В медицине используется для лечения желтухи, водянки и при нервных заболеваниях.
13. <i>Cardaria</i> Desv. - Сердечница, или Кардария	Используется в пищевой промышленности в качестве суррогата перца
14. <i>Cochlearia</i> L. - Ложечница	В медицине применяется как противогрибным и используется в пище

Если остановиться на самом Рапсе, то Рапс – светолюбивое растение длинного дня с коротким вегетационным периодом. Эта культура является влаголюбивым растением. Есть несколько видов рапса. Это озимый рапс и рапс яровой. Озимый рапс - растение длинного дня из семейства капустных (крестоцветных). Рапс яровой относится к семейству капустных. Распространяются они по-разному и в разных континентах. А если точнее; родина ярового рапса - Европа. Сейчас он широко распространен в Канаде, Китае, Индии, Пакистане, где занимает площадь, большую, чем озимый рапс. Озимый рапс произошел из стран Средиземноморья и распространился в Азию. В России озимый рапс распространен в районах с мягкими зимами. В основном он возделывается на Северном Кавказе, в Ростовской и Белгородской областях. Яровой рапс перспективен для возделывания в Центральном, Уральском и Сибирском округах.

Семена рапса дают всходы при температуре 1–3 °С. С повышением температуры воздуха скорость прорастания семян увеличивается. При оптимальной влажности почвы и температуре воздуха 13–15 °С всходы рапса появляются на 3–4-й день, при недостатке влаги и тепла на 8–12-й день и позже. В зависимости от обеспеченности влагой и теплом от начала всходов до бутонизации у ярового рапса проходит 35–45 дней. Яровой рапс цветет обильно в течение 25–45 дней. Созревание семян у ярового рапса наступает через 98–108 дней после полных всходов. Наиболее облиственным яровой рапс бывает в фазу бутонизации. В дальнейшем, по мере роста стебля, масса листьев уменьшается, увеличивается количество цветущих побегов и стручков. К концу цветения – плодообразования 40–60 % общего урожая зеленой массы приходится на долю цветущих побегов и стручков. Яровой рапс продолжает рост до конца цветения – плодообразования. В эту фазу он дает наибольший урожай зеленой массы. Рациональное применение удобрений при выращивании рапса способствует повышению его урожайности и улучшению качества растительной продукции. Свойства семян рапса позволяют использовать его в косметологии, медицине, кулинарии и других областях. По всем этим направлениям он

показал отличные результаты и получил положительные отзывы. Многие рецепты просты и эффективны в использовании этого продукта.

Рапс активно используют в медицинских и фармакологических целях благодаря своим полезным свойствам и универсальности. Другие продукты, используемые в косметике, положительно влияют на состояние кожи и волос. В фармакологии его применяют для получения мазей и мазей с целебными свойствами. Рапс и его семена богаты витаминами, минералами и незаменимыми аминокислотами. В рапсе содержится большое количество витаминов группы В. Самое высокое содержание холина (В4-5,82 мг/кг), который является незаменимым компонентом для нервной системы, благотворно влияет на процессы памяти, участвует в липидном обмене в печени.

Семена рапса содержат много минеральных элементов. Например, как и марганец, он играет важную роль в организме, охватывая все-от метаболических функций до регуляции антиоксидантной системы и выработки различных ферментов.



Рисунок 1- Содержание макроэлементов % в семенах рапса

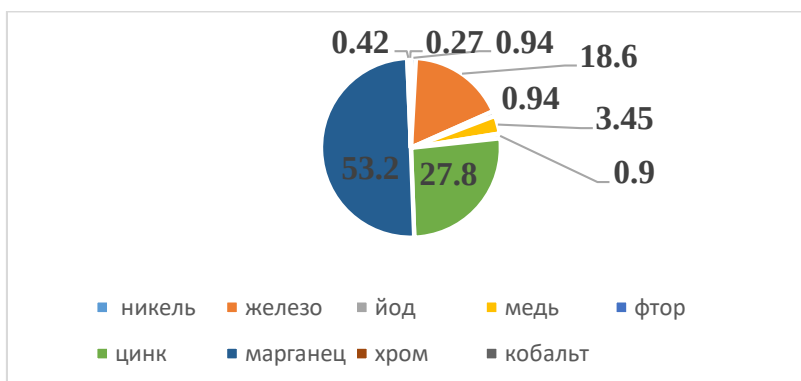


Рисунок 2- Содержание микроэлементов, % в семенах рапса

Эти вещества положительно влияют на сердечно-сосудистую и нервную системы, защищают от образования тромбов, успокаивают нервы и улучшают внешний вид кожи, волос и ногтей. Рапсовое масло характеризуется следующими показателями: низким уровнем насыщенных жирных кислот; значительным количеством мононенасыщенных жирных кислот и полиненасыщенных жирных кислот, все из которых оказывают кардиопротекторное действие на организм и способствуют снижению уровня холестерина в крови. Противогрибковый эффект подтверждается наличием в масле линоленовой, линолевой и олеиновой кислот. Рапсовое масло также содержит большое количество витамина Е, который является мощным антиоксидантом и полезен для иммунной системы, глаз, кожи и волос.

В традиционной иранской медицине корневые части рапса использовались в лечебных целях как мочегонное, противовоспалительное средство, а также при лечении чесотки и простуды. Семена растения широко используются при лечении заболеваний печени и почек.

В косметологии рапсовое масло используют для ухода за кожей рук, лица и тела. При регулярном использовании масок на масляной основе кожа смягчается, выравнивается и становится эластичной, стимулирует выработку коллагеновых волокон. В качестве наружного средства рапсовое масло применяют при псориазе, экземе и других кожных заболеваниях. Смягчает, оказывает противовоспалительное действие. Незаменимые жирные кислоты, содержащиеся в рапсовом масле, помогают эффективно увлажнять сухую кожу. Рапсовое масло содержит большое количество антиоксидантов, таких как витамины Е, С и Омега-3, которые значительно защищают кожу от падений, скованности и ускоряют процесс заживления.

Выводы. Химический состав рапсового масла свидетельствуют, что семена рапса являются перспективным масличным сырьем. Так как в химический состав семян рапса входит группа витаминов, аминокислоты, микро и макроэлементы. Они оказывают комплексное воздействие на организм человека. Планируется получение CO₂-экстракции сверхкритическим методом на основе этого будет разработка фитопрепарата.

Литература

- 1.Руководство по удобрению капустных культур (ярового рапса, сурепицы, горчицы и редьки масличной): метод. Рекомендации [Электронный ресурс] / Е.И. Волошин, А.Т. Аветисян; Краснояр. гос.аграр. ун-т. – Красноярск, 2017 – 28 с.
2. Кузнецова, Р.Я. Рапс – высокоурожайная культура / Р.Я.Кузнецова. – Л.: Колос, 1975. – 84 с.
- 3.<https://studref.com/309553/agropromyshlennost/rap>
- 4.LXII Международные научные чтения (памяти С.Аю Изенбаева) Сборник статей Международной научно-практической конференции (12 января 2020 г., г. Москва). - Москва: ЕФИР, 2020. – 90 с.
- 5.Дудченко Л. Г., Козьяков А. С., Кривенко В. В. Пряно-ароматические и пряно-вкусовые растения: Справочник. – К.: Наукова думка, 1989. – 115 с.

Annotation

Abzalbek B.R., 4th year student of the specialty «Pharmaceutical manufacturing technology»

Scientific supervisor: doctor-PhD **Turgumbayeva A. A.**, School of Pharmacy

S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University named, Almaty, Republic of Kazakhstan

APPLICATION OF RAPESEED (BRASSICA NAPUS) IN MEDICINE AND PHARMACY

In medicine and pharmacy, special attention is paid to the development of plant raw materials. Rapeseed is the most important source of vegetable oil for both food and technical purposes. Kazakhstan has a large supply of rapeseed, therefore, research and development of medical and pharmaceutical products based on it is important. The article presents the results of rape seed and use of seed and rapeseed oil in medicine and pharmacy.

Keywords: rapeseed, application to medicine, rapeseed oil, pharmacological activity.

Түйін

Абзалбек Б.Р., «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығының 4 курс студенті

Ғылыми кеңесші: PhD докторы **Тургумбаева А.А.**, Фармация мектебі

С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті, Алматы, Қазақстан Республикасы

РАПСТЫҢ (BRASSICA NAPUS) МЕДИЦИНАДА ЖӘНЕ ФАРМАЦИЯДА ҚОЛДАНЫЛУЫ

Медицина мен фармацияда өсімдік шикізатын дамытуға ерекше көңіл бөлінеді. Рапстың тұқымы өсімдік майының тамақ үшін де, техникалық мақсаттағы да маңызды көзі болып табылады. Қазақстанда рапстың үлкен қоры бар, сондықтан медициналық және фармацевтикалық өнімді зерттеу мен дамытудың маңызы зор. Мақалада рапс өсімдігінің тұқымы мен майының медицинада және фармацияда қолданылуының нәтижелері келтірілген.

Кілт сөздер: Рапстың тұқымы, медицина, рапс майы, фармакологиялық белсенділік.

Сведения об авторах:

Абзалбек Бексулу Раманқызы, студент 4 курса специальности «Технология фармацевтического производства», Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

Тургумбаева Акнур Аманбековна, доктор PhD, Школа Фармации, Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

МРНТИ 76.31.31

Аймурзаева Б.К. - магистр, Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан, e-mail: aymurzaevabibizada@mail.ru

Халилова Ш.Р. научный руководитель, доктор философии по фармацевтическим наукам, Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан, e-mail: xalilova.shaxnoza@mail.ru

МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СБОРА «АНТИГЕЛЬМЕНЕТИК»

Резюме

Отмечена, актуальность разработки растительных препаратов против гельминтоза, одного из распространенных заболеваний среди населения. Предложен противоглистный сбор «Антигельменетик» на основе местного растительного сырья флоры Узбекистана из травы полыни горькой, цветков пижмы обыкновенной, цветков ромашки аптечной, цветков календулы лекарственной и цветков бессмертника песчаного. Проведены результаты морфолого-анатомических исследований, установлены анатомо-диагностические признаки сбора, необходимые для его идентификации.

Ключевые слова: противоглистный сбор, трава полынь горькой, цветки пижмы обыкновенной, цветки ромашки аптечной, цветки календулы лекарственной, цветки бессмертника песчаного.

Цель исследования. По данным Всемирной организации здравоохранения гельминтозы являются одним из распространенных заболеваний [1].

При паразитировании глистов в организме человека наблюдаются потеря веса, общее недомогание, головокружение, раздражительность, возникают запоры, поносы, тошнота, желтушность кожи, отеки, кашель, истечения из носа. Гельминтозы являются причинами хронического энтероколита, анемии. При заболевании наблюдается понижение трудоспособности, а у детей – нарушение физического и умственного развития, задержка роста, полового развития, расстройства памяти и т.п.

При лечении заболеваний, вызываемых присутствием в организме человека паразитирующих червей, применяют различные препараты в их числе лекарственные растения.

Противоглистным действием обладает горец птичий, или спорыш, бессмертник песчаный, пижма обыкновенная, полынь горькая, полынь обыкновенная, или чернобыльник, тмин обыкновенный, хрен обыкновенный, грецкий орех, отваром валерианы лекарственной можно изгонять ленточных глистов, золототысячник зонтичный, лабазник вязолистный, или таволга и другие [2, 3].

Учитывая, что препараты растительного происхождения востребованы на фармацевтическом рынке, обладают малой токсичностью и легко доступны нами рекомендуется противоглистный сбор «Антигельменетик» состоящий из числа лекарственных растений, испытанных в народной медицине.

Для выявления диагностических признаков, необходимых для идентификации рекомендуемого сбора был произведен микроскопический анализ на базе Ташкентского ботанического сада им. академика Ф. Н. Русанова института «Генофонда растительного и животного мира» Академии наук Республики Узбекистан в лаборатории «Анатомии и цитозембриологии».

Материалы и методы. Объектом исследования являлись серийные образцы сбора «Антигельменетик», включающий сырьё местных лекарственных растений – траву полынь горькой, цветки пижмы обыкновенной, цветки календулы, цветки ромашки и цветки бессмертника.

Материал собран ботанически достоверных растений в пределах их естественного ареала, руководствуясь Инструкциями по сбору и сушке лекарственных растений.

В соответствии с указаниями ГФ XI подлинность сбора устанавливали на основании изучения внешних и анатомо-диагностических признаков.

Микроскопический анализ проводили в соответствии со статьями «Методы анализа лекарственного растительного сырья», «Техника микроскопического и микрохимического исследования лекарственного растительного сырья» ГФ XI. Препараты, приготовленные ручным способом, окрашивали метиленовой синью, с последующим заклеиванием в глицерин-желатину [4, 5].

Готовые препараты изучали под микроскопом Motic B1-220A-3, фиксировали цифровым фотоаппаратом Canon A123; снимки обрабатывали на компьютере в программе «Photoshop CS5» [6].

На первом этапе был проведен анализ внешних признаков рекомендуемого противоглистного сбора. С этой целью небольшое количество сбора раскладывали на глянцевого бумаги и внимательно рассматривали в различных ракурсах невооруженным глазом и под лупой с десятикратным увеличением.

Сбор представляет собой смесь неоднородных частиц (кусочков листьев, стеблей и цветков) от светло серо-зеленого цвета с беловатыми и желтоватыми вкраплениями, проходящих сквозь сито с отверстиями диаметром 7 мм. Запах специфический. Вкус водного извлечения слегка пряный, горьковато-вяжущий.

При изучении сбора под лупой были четко диагностированы отдельные компоненты сбора по специфическим видовым и групповым признакам.

Трава полынь горькой. Цельное сырье. Стебли цилиндрические, слегка ребристые, веточки несут мелкие корзинки. Листья ланцетные или продолговатые, ниже на цветоносе листья тройчато-раздельные, край листа цельный, жилкование перистое, листья густо опушены короткими волосками с обеих сторон. Цветки шаровидные корзинки. Обертка черепитчатая, двухрядная, наружные листочки линейные, снаружи шерстистые, внутренние - широко эллиптические, тупые, пленчатые. Цветки мелкие, наружные трубчатые - пестичные, внутренние воронковидные - обоеполые. Цветоложе выпуклое, усажено узкими, белыми пленчатыми прицветниками. Цвет стеблей зеленовато-серый, листьев-серебристо-серый, соцветий-желтый. Запах ароматный, своеобразный, сильный. Вкус водного извлечения пряно-горький.

Измельченное сырье. Клетки эпидермиса листовой пластинки извилистые. Клетки нижнего эпидермиса - с более извилистыми стенками (рис.1, 1а).

Волоски простые, многоклеточные, Т-образные, состоящие из короткой 2-4-клеточной ножки, несущей длинную тонкостенную клетку с заостренными концами, прикрепленную к ножке посередине и лежащую горизонтально. Места прикрепления волосков имеют вид круглых валиков. Цветоложе густо опушено простыми мечевидными волосками. Волоски в основании имеют 2-4 мелкие продолговатые клетки с тонкими стенками, конечная клетка длинная, слегка извилистая, часто отламывается (рис.1, 1б). Устьица овальные, мелкие, ананоцитного типа, окруженные 3-5 клетками (рис.1, 1д).

Железки состоят из 8 (реже 6) выделительных клеток, расположенных в 2 ряда и 4 яруса, на короткой одноклеточной ножке (рис.1, 1с).

Цветки ромашки аптечной. Цельное сырье. Кусочки цветочных корзинок конической, полушаровидной формы с черепитчатой многорядной оберткой, отдельные листочки обертки желтовато- или серовато-зеленого цвета продолговато-яйцевидной формы с тупыми верхушками, широким пленчатым краем и темной полосой по середине (секреторный ход); кусочки голого, мелкоямчатого, полого цветоложа серовато-зеленого или коричневатого-серого цвета; язычковые цветки цельные пестичные или их части с желтовато-белым лопатчатым трехзубчатым отгибом; трубчатые цветки, обоеполые цельные. Запах сильный ароматный. Вкус водного извлечения пряный, горьковатый, слегка слизистый.

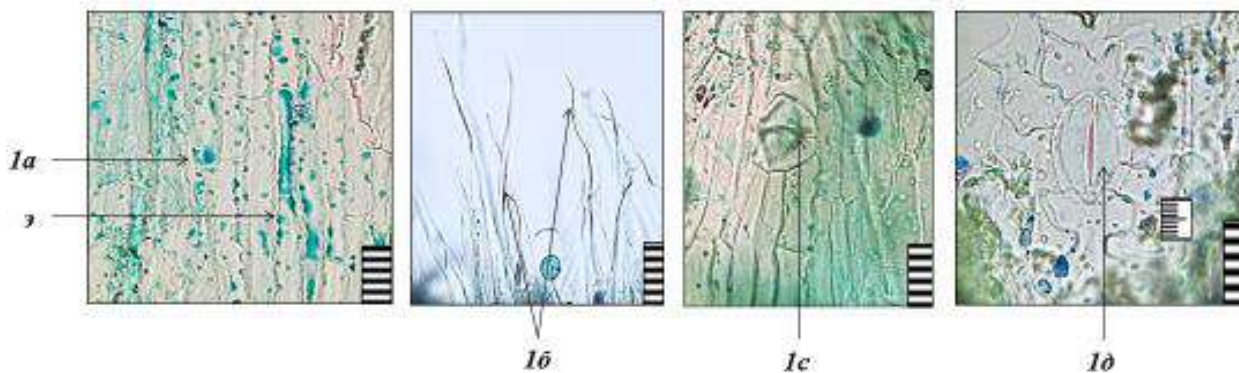


Рисунок 1 - Строение травы полыни горькой, произрастающей в Узбекистане

1a - верхняя сторона листа; **э** - извилистые стенки эпидермиса; **1б** - Т-образные волоски с двухклеточными основаниями и опушение простыми мечевидными волосками;
1с - эфиромасличная железка (вид сверху); **1д** - устьица аномоцитного типа.

Измельченное сырье. Клетки эпидермиса отгиба венчика язычковых цветков с сосочковидными выростами, извилистостенные, клетки эпидермиса трубки венчика язычковых цветков – прямостенные. Клетки эпидермиса отгиба венчика трубчатых цветков вытянутые, слегка извилистостенные. Пыльцы (фрагмент эпидермиса в зеве венчика трубчатого цветка с пылью) (рис.2, 2a, 2б, 2в, 2е).

В мезофилле трубчатых цветков мелкие друзы кальция оксалата. Эфиромасличные железки состоят из 6 – 8 клеток, расположенных в 2 ряда и в 3 – 4 яруса (рис.2, 2г). Устьичный аппарат аномоцитного типа.

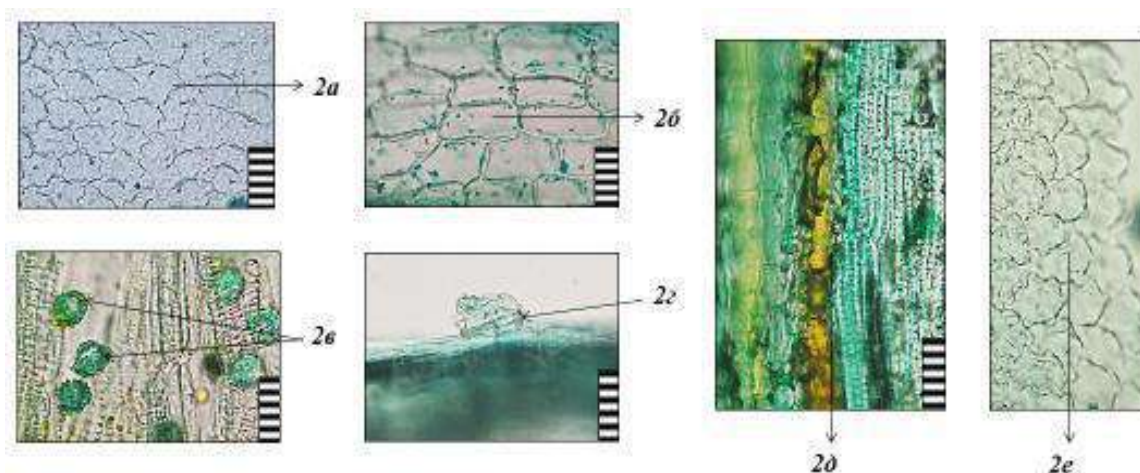


Рисунок 2 - Строение цветка ромашки аптечной, произрастающей в Узбекистане

2a-извилистостенные клетки эпидермиса отгиба венчика язычкового цветка; **2б**-фрагмент эпидермиса отгиба венчика трубчатого цветка; **2в** - пыльцы (фрагмент эпидермиса в зеве венчика трубчатого цветка с пылью); **2г** - фрагмент эпидермиса трубчатого цветка с эфиромасличными железками (вид сбоку и сверху); **2д** - фрагмент эпидермиса по жилке листочка обертки цветочной корзинки с секреторным ходом; **2е** - фрагмент эпидермиса по жилке листочка обертки цветочной корзинки с секреторным ходом; **2е** - фрагмент эпидермиса отгиба венчика язычкового цветка с сосочковидными выростами.

Цветки пижмы обыкновенной. Цельное сырье. Полушаровидные цветочные корзинки с вдавленной серединой и их части с трубчатыми цветками желтого цвета с многорядной черепитчатой оберткой, слегка выпуклые отдельные цветоложа и их части. Цветоносы бороздчатые, голые, реже слабоопушенные. Цвет цветков желтый, листочков обертки – коричневатозеленый, цветоносов — светло-зеленый. Запах своеобразный. Вкус водного извлечения пряный, горький. **Измельченное сырье.** Клетки эпидермиса с наружной стороны листочка крупные, с прямыми или слегка извилистыми стенками, заметна складчатость кутикулы; клетки эпидермиса с внутренней стороны узкие и сильно вытянутые (рис.3, 3a). Устьица и волоски встречаются только в эпидермисе с наружной стороны листочка. Волоски эпидермиса многоклеточные, бичевидные. Внутренний эпидермис покрыт выраженной кутикулой. Устьичный аппарат аномоцитного типа (рис. 3, 3б, 3в). Железки 4-, 6-клеточные, двухрядные, двух-, трехъярусные (рис.3, 3г). В мезофилле листа многочисленные друзы оксалата кальция (рис. 3, 3д).

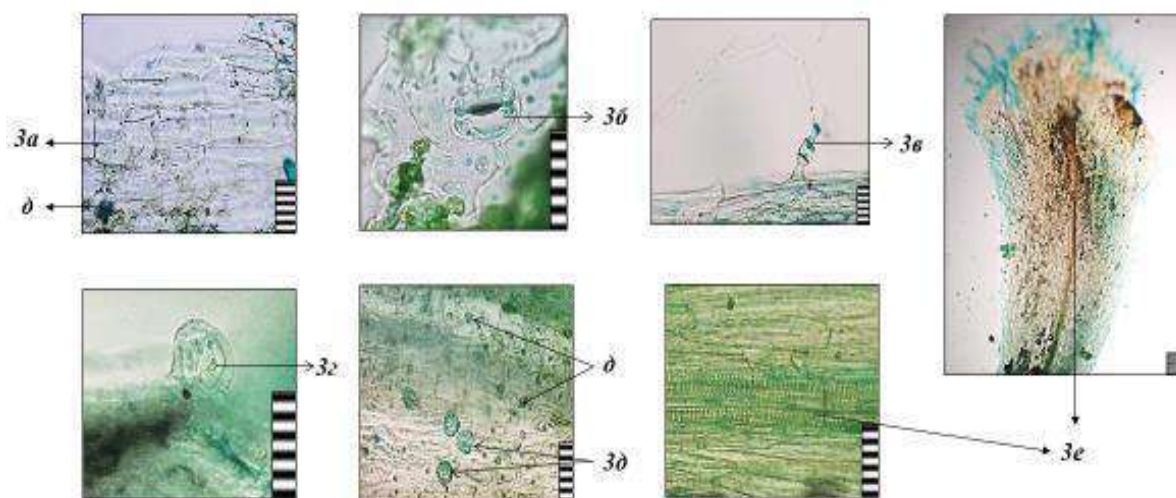


Рисунок 3 - Строение цветка пижмы обыкновенной, произрастающей в Узбекистане

3a - фрагмент эпидермиса листочка обертки; **3б** - устьица аномоцитного типа; **3в** - бичевидные волоски; **3г** - эфирномасличные железы; **3д** - пылцы; **3е** - друзы оксалата кальция; **3е** - секреторные ходы с маслянистым содержимым вдоль центральной (главной) жилки.

Цветки ноготков. Цельное сырье. Смесь кусочков цветоложа, язычковых, трубчатых цветков, листочков обертки и их фрагментов, цветоносов. Кусочки цветоложа голые, часто с сохранившимися остатками обертки по краю; язычковые цветки на верхушке трехзубчатые, обычно с оборванным трубчатым основанием; трубчатые цветки пятизубчатые, часто нераскрывшиеся; густоопушенные листочки обертки серовато-зеленого цвета, узкие ланцетовидные с более светлой полосой по краю и слегка выступающей главной жилкой; цилиндрические кусочки цветоносов. Цвет язычковых цветков красновато-оранжевый, оранжевый, ярко-желтый или бледно-желтый; трубчатых цветков светло-желтый, желтый; листочков обертки серовато-зеленый; цветоложа – светло-серый, зеленовато- или коричневатого-серый; цветоносов – серовато-зеленый. Запах слабый. Вкус водного извлечения солоновато-горький.

Измельченное сырье. Клетки эпидермиса с оранжевыми округлыми хромопластами и покрыты ярко выраженной кутикулой (рис.4, 4а, 4в). В мезофилле листа мелкие друзы оксалата кальция. Трубка венчика густо опушена одно- или двухрядными волосками; завязь также опушена: с выпуклой стороны железистыми, по краям вогнутой стороны — простыми двухрядными волосками (рис.4, 4д).

Цветоложа с головчатыми волосками, их обломками или местами их прикрепления в виде 2 базальных тонкостенных клеток восьмеркообразной формы. Головка железистых волосков состоит из 2, 4 или 8 клеток (рис.4, 4д).

Цветки бессмертника. Цельное сырье. Корзинки одиночные, редко по 2 – 3 вместе, шаровидные, цельные корзинки, отдельные мелкоямчатые цветоложа или их кусочки зеленовато-коричневого цвета; цветоложа с остатками или цельными листочками обертки; отдельные пленчатые листочки обертки лимонно-желтого цвета с коричневатой или зеленовато-серой полосой по центру в нижней части; трубчатые цветки с пятизубчатым венчиком желтого или оранжевого цвета, как правило, без хохолка и завязи; белесые кусочки многоклеточных волосков хохолка. Запах слабый, ароматный. Вкус водного извлечения пряно-горький.

Измельченное сырье. Клетки эпидермиса с устьицами аномоцитного типа. По центру листочка, в мезофилле многочисленные короткие трахеиды проводящего пучка, в сердцевине стебля, среди удлиненно-прямоугольных клеток паренхимы, расположены сосудистые пучки, представленные сетчато-лестничными, лестничными и спиральными сосудами (рис.5, 5г). Цветоложа незрелого соцветия с многочисленными зачатками трубчатых цветков с железами и волосками хохолка. Цветоложа зрелого соцветия с многочисленными ответвлениями имеют проводящие пучки, окруженные кольцом округло-многоугольных клеток с утолщенными одревесневшими оболочками (рис.5, 5б, 5в). Эфирномасличные железы, овальные, двухрядные, многоярусные, состоящие из 8–12 клеток.

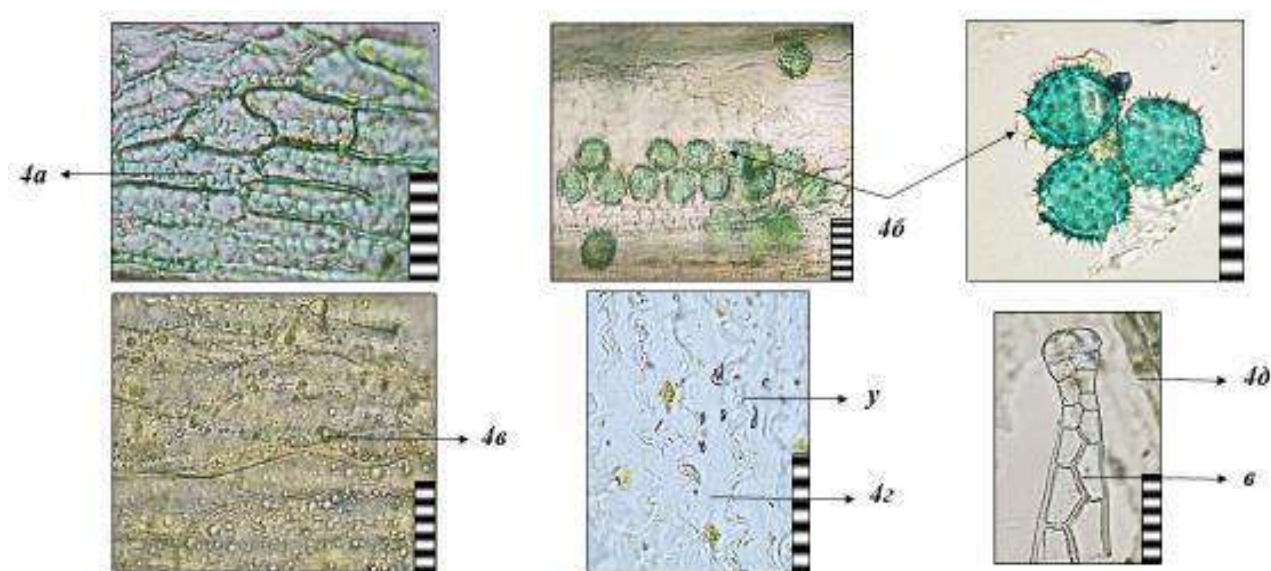


Рисунок 4 - Строение цветка ноготков лекарственных, произрастающих в Узбекистане
4a - фрагмент зубчика венчика трубчатого цветка (мелкие маслянистые капли и сосочковидные выросты клеток эпидермиса); **4б** - округлые пыльцевые зерна с шиповатой экзиной и тремя порами; **4в** - фрагмент отгиба язычкового цветка (маслянистые капли в клетках и складчатость кутикулы эпидермиса); **4г** - фрагмент эпидермиса листочка обертки; **4д** - фрагмент эпидермиса завязи язычкового цветка; **4е** - железистый двухрядный волосок.

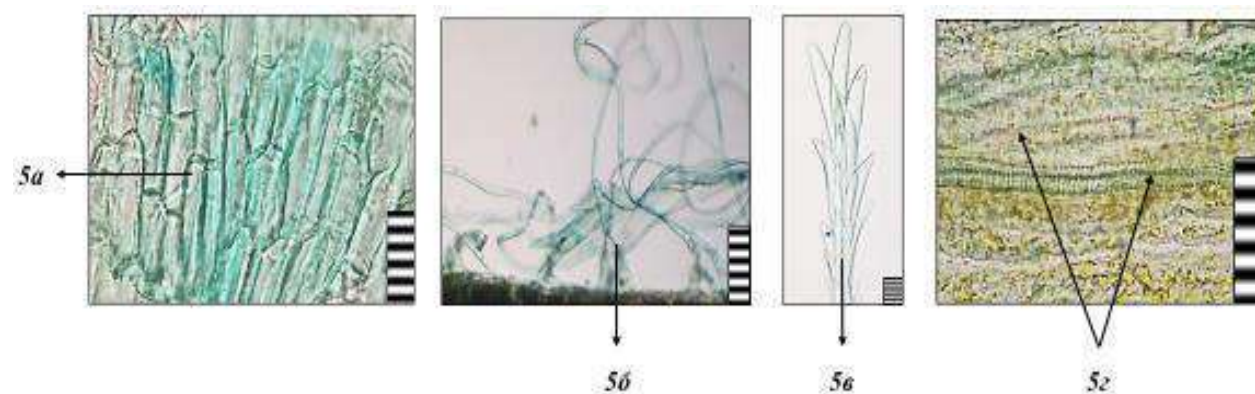


Рисунок 5 - Строение цветка бессмертника песчаного, произрастающих в Узбекистане
5a - фрагмент эпидермиса лепестка венчика (сосочковидные выросты); **5б** - фрагмент эпидермиса листа с бичевидными волосками; **5в** - волоски хохолка; **5г** - лестничные и спиральные сосуды.

Результаты и обсуждение. При морфолого-анатомическом исследовании сбора установлено, что внешние признаки и диагностически значимые анатомические признаки, присущие его компонентам, проявляются в сборе идентично.

Выводы. В результате проведенного исследования установлены анатомо-диагностические признаки сбора, необходимые для стандартизации рекомендуемого нами местного противоглистного сбора «Антигельменетик».

Литература

1. Гаврилова Е.П., Кирпичникова Г.И., Кузнецов Н.И., Романова Е.С., Старцева Г.Ю., Васильев В.В. Гельминтозы: общая характеристика, диагностика, лечение // Российский семейный врач.- Москва, 2016. № 4. С. 26–34.
2. Большая энциклопедия народной медицины. Москва: «Эксмо», 2005. –1086 с.
3. Абдурахманова Н.А., Ибрагимов А.Я., Ганиев А.К., Межлумян Л.Г., Юлдашева Н.К. Изучение химического состава антигельминтного препарата «Гелрем» // Химия природных соединений.-Ташкент, 2010.-№4.-С.564.

4. Аймурзаева Б.К., Халилова Ш.Р. Разработка нового растительного сбора «Антигельменетик» // «Science and education in the modern world: challenges of the XXI century» Материалы VII Междун. науч-прак. конф. - Нур-Султан, 2020.-С.105-108.
5. Государственная фармакопея СССР: Вып.2. Общие методы анализа/ МЗ СССР. – 11-е изд. – Москва, Медицина, 1987. - 336 с.
6. Барыкина Р.П., Веселова Т.Д. и др. Справочник по ботанической микротехнике (основы и методы). Москва: Изд. МГУ, 2004. – С.6-68.

Түйін

Аймурзаева Б.К. - магистр, Ташкент фармацевтикалық институты, Ташкент, Өзбекстан Республикасы, e-mail: aymurzaevabibizada@mail.ru

Халилова Ш.Р. - ғылыми кеңесші, фармацевтика ғылымдарының кандидаты (PhD), Ташкент фармацевтикалық институты фармакогнозия кафедрасының аға оқытушысы, қ.Ташкент, Өзбекстан Республикасы, e-mail: xalilova.shaxnoza@mail.ru

МОРФОЛОГИЯЛЫҚ-АНАТОМИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ «АНТИГЕЛЬМЕНЕТИК» ЖИНАҒЫ

Бұл есепте «Антигельменетикалық» антигельминтикалық коллекцияны морфологиялық-анатомиялық зерттеу нәтижелері көрсетілген. Жергілікті өсімдік материалдары негізінде гельминтоздың біріктірілген патологиясы бар науқастарды емдеу үшін шөптерге қарсы жаңа гельминтикалық коллекция жасалды. Коллекцияға: шөпті жусан, кәдімгі пижмы гүлдері, түймедақ гүлдері, календула гүлдері және құмды өлмес гүлдер кіреді. Зерттеу нәтижесінде коллекцияның анатомиялық-диагностикалық белгілері анықталды, олар оны анықтауға қажет болды.

Кілт сөздер: антигельминтикалық коллекция, шөптегі жусан, пижника гүлдері, түймедақ гүлдері, календула гүлдері, өлмейтін құмды гүлдер.

Abstract

Aimurzaeva B.K. – Master’s student, Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan, e-mail: aymurzaevabibizada@mail.ru

Khalilova Sh.R. – Supervisor, Doctor of Philosophy in Pharmaceutical Sciences (PhD), Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan, e-mail: xalilova.shaxnoza@mail.ru

MORPHOLOGICAL-ANATOMICAL STUDY OF THE "ANTHELMENTIC" COLLECTION

This report presents the results of the morphological and anatomical study of the antihelminthic collection "Antihelmentic". A new herbal antihelminthic collection was developed on the basis of local plant materials for the treatment of patients with the combined pathology of helminthiasis. The collection includes: herb wormwood, flowers of common tansy, chamomile flowers, calendula flowers and flowers of sand immortelle. As a result of the study, anatomical and diagnostic evidence of the antihelminthic collection was identified.

Key words: antihelminthic collection, herb wormwood, flowers of common tansy, flowers of chamomile, calendula flowers, flowers of sand immortelle.

Сведения об авторах:

Аймурзаева Бибизада Курбанбаевна, магистр 2 года обучения, Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан, e-mail: aymurzaevabibizada@mail.ru

Халилова Шахноза Равшановна, доктор философии по фармацевтическим наукам, старший преподаватель, Ташкентский фармацевтический институт, Ташкент, Республика Узбекистан, e-mail: xalilova.shaxnoza@mail.ru

МРНТИ 76.31.31

Дуйшеналиев² Н.К., Андресова¹ П.А., Сулейманова¹ Д.Р., Хасанова¹ С.Р., Кудашкина¹ Н.В.

¹Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа, Россия

²Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КУМАРИНОВ В ТРАВЕ ПОЛЫНИ ОДНОЛЕТНЕЙ

Резюме

В данной статье приводятся исследования одной из групп фенольных соединений – кумарины. С применением качественных реакций в траве полыни однолетней обнаружены кумарины. Проведена их количественная оценка. В УФ-спектре спиртового извлечения травы полыни однолетней наблюдается максимум поглощения, характерный для кумарина. Количественное определение кумаринов определяли спектрофотометрическим методом при длине волны 331 нм в пересчете на кумарин. Содержание кумаринов составило в среднем $5,45 \pm 0,18\%$. Полученные данные могут быть использованы для разработки методики количественного определения кумаринов в траве полыни однолетней при разработке проекта нормативной документации.

Ключевые слова: Artemisia annua, трава, кумарины, качественные реакции, количественное определение, спектрофотометрия.

Актуальность: Полынь однолетняя - однолетнее травянистое растение, используемое в медицине Китая уже более двух тысяч лет. Лекарственным сырьём является надземная часть, собранная в период цветения. В 70-х годах XX века из неё был выделен лактон артемизинин, являющийся самым эффективным лекарственным средством для лечения малярии. Однако в России и Кыргызстане трава полыни однолетней до сих пор является неофициальным сырьём. На сегодняшний день установлено, что наряду с сесквитерпеновыми лактонами, полынь однолетняя содержит дубильные вещества, эфирные масла, полисахариды, флавоноиды, следовые количества алкалоидов и кумарины. Из значение для растения не установлено. Некоторые авторы считают, что данная группа фенольных соединений является стимулятором роста растения и обладает антибактериальными свойствами [1].

Цель исследования. Проведение собственных исследований по качественному и количественному определению кумаринов в траве полыни однолетней.

Материалы и методы. Объектом исследования стала трава полыни однолетней, заготовленная от дикорастущих видов в 2018-2019 г. на территории Республики Кыргызстан. Исследования осуществляли на спектрофотометре «SHIMADZU» UV-1800. В качестве качественных реакций на кумарины использовали лактонную пробу и реакцию азосочетания [2]. Также высушенное сырьё полыни однолетней имеет голубое свечение в УФ-свете, что тоже доказывает присутствие в ней кумаринов, так как известно, что кумарины обладают флуоресцентной активностью [4]. Количественное определение кумаринов в полыни однолетней проводили спектрофотометрическим методом в пересчете на кумарин. За основу взяли методику определения содержания кумаринов в траве донника лекарственного [4]. 1,0 г измельченного сырья, проходящего сквозь сито с отверстиями диаметром 0,5 мм, поместили в колбу со шлифом вместимостью 250 мл, прибавили 100 мл 95 % этилового спирта и экстрагировали на кипящей водяной бане с обратным холодильником в течение 1 часа. Затем извлечение профильтровали через бумажный фильтр. В мерную колбу на 25 мл поместили 1 мл полученного фильтрата и довели до метки 95% спиртом. Оптическую плотность раствора измеряли на спектрофотометре при длине волны 331 нм в кювете толщиной слоя 1 см. В качестве раствора сравнения использовали 95% этиловый спирт.

Результаты и обсуждение. После проведения качественных реакции в траве полыни однолетней было установлено присутствие кумаринов. Далее у спиртового извлечения, полученного с использованием 95% этилового спирта, был измерен УФ-спектр в интервале 250-450 нм (рис.1). Максимум поглощения при 331 нм согласно литературным данным соответствует максимуму поглощения кумарина [5].

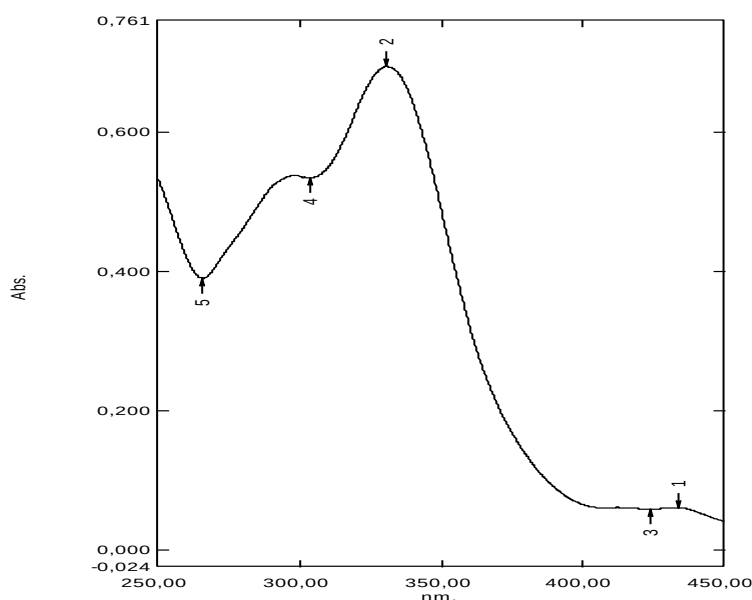


Рисунок 1 - УФ-спектр спиртового извлечения травы полыни однолетней

Далее согласно приведенной выше методике было проведено количественное определение кумаринов ($n=8$). Содержание кумаринов (X) в пересчете на кумарин и абсолютно сухое сырье в процентах вычисляли по формуле:

$X = A \cdot 100 \cdot 25 \cdot 100 / 356 \cdot m \cdot 1 \cdot (100 - W)$, где

A – оптическая плотность испытуемого раствора;

m – навеска сырья, г;

356 – удельный показатель поглощения кумарина;

W – влажность сырья, % (влажность сырья полыни однолетней, установленная экспериментальным путём, составила 11,3 %)

Метрологическая характеристика эксперимента представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Метрологическая характеристика количественного определения кумаринов в траве полыни однолетней

N	$\bar{X}$	p	t (p,f)	S	S^2	S_x	E_δ	$E_{отн}$
8	5,45	95	2,4	1,4905	0,1863	0,4316	0,18	3,3%

После проведения статистической обработки полученных результатов относительное отклонение составило 3,3%, что говорит о достоверности полученных результатов (не более 5%). В ходе проведенного исследования было установлено, что содержание кумаринов в траве полыни однолетней составляет в среднем $5,45 \pm 0,18\%$.

Закключение и выводы. Проведённые исследования позволяют характеризовать траву полыни однолетней как перспективный источник для разработки новых лекарственных средств с различными видами фармакологической активностью, которой обладают кумарины: антикоагулянтной, антиагрегантной, Р-витаминной, спазмолитической, тромболитической, оказывают стимулирующее действие на ЦНС. Некоторые кумарины оказывают антибактериальный и антигрибковый эффект, действуют на клетки как митотические яды [3].

Литература

1. И.А. Самылина, Г.П. Яковлев / Фармакогнозия: учебник / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 976 с.
2. С.В. Житжигжапова, Т.Э. Рандалова, Л.Д. Раднаева / Фармакогностический анализ лекарственного растительного сырья: макроскопический, микроскопический и фитохимический анализ: учебное пособие / Улан-Удэ: Издательство Бурятского госуниверситета, 2015. – 120 с.
3. А. Л. Буданцев (отв.ред.) / Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т.5. Семейство Asteraceae (Compositae). Часть 1. Роды Achillea

4. Кудашкина Н.В., Хасанова С.Р., Мещерякова С.А. Фитохимический анализ. Учебное пособие по фармакогнозии. – Уфа: Изд-во ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ, 2019. – 124 с.
5. Овчинникова С.Я., Губанова Л.Б., Орловская Т.В. Количественное определение корневищах и корнях любистока лекарственного // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 1.

Summary

Duishenaliev² N. K. , Androsova¹ P. A., Suleymanova¹ D. R., Khasanova¹ S.R., Kudashkina¹ N.V.

¹Bashkir state medical University¹, Ufa, Russia

²Kyrgyz state medical Academy named I. K. Akhunbayeva², Bishkek, Kyrgyzstan

THE STUDY OF THE CONTENT OF COUMARINS IN THE HERB OF ARTEMISIA ANNUA

This article examines one of the groups of phenolic compounds – coumarins. Using qualitative reactions, coumarins were found in the annual sagebrush grass. Their quantitative assessment was carried out. In the UV spectrum of alcohol extraction of annual wormwood grass, there is a maximum absorption characteristic of coumarin. The quantitative determination of coumarins was determined by the spectrophotometric method at a wavelength of 331 nm in terms of coumarin. The content of coumarins amounted 5.45±0,18%. The obtained data can be used to develop methods for the quantitative determination of coumarins in the herb of Artemisia Annua.

Keywords: Artemisia annua, grass, coumarins, qualitative reactions, quantitative determination, spectrophotometry.

Түйін

Дуйшеналиев² Н.К., Андресова¹ П.А., Сулейманова¹ Д.Р., Хасанова¹ С.Р., Кудашкина¹ Н.В.

¹Башқұрт мемлекеттік медицина университеті, Уфа қ., Ресей

²И.К. Ахунбаев атындағы Қырғызстан мемлекеттік медицина академиясы, Бішкек қ., Қырғызстан Республикасы

БІРЖЫЛДЫҚ ЖУСАН ШӨБІНІҢ ҚҰРАМЫНДАҒЫ КУМАРИНДЕРДІ ЗЕРТТЕУ

Бұл мақалада фенольды қосылыстардың бірі - кумариндерді зерттеу жұмысы берілген. Сапалық реакцияларды қолдана отырып біржылдық жусанның құрамында кумариндер бар екендігі анықталды. Олардың сандық мөлшерін анықтау жұмыстары келтірілген. УК спектрінде кумариндерге тән біржылдық жусанның спирттік сығындысының максималды жұтылуы байқалған. Кумариндердің сандық мөлшері спектрофотометрлік әдіспен 331 нм толқын ұзындығында кумаринге шаққанда есептелген. Кумариндердің орташа мәні 5,45±0,18% құрайды. Алынған мәліметтерді нормативті құжатты және біржылдық жусанның құрамындағы кумариндердің сандық мөлшерін анықтау әдісін өңдеу кезінде қолдануға болады.

Кілт сөздер: Artemisia annua, шөбі, кумариндер, сапалық реакциялар, сандық анықтау, спектрофотометрия.

Сведения об авторах:

Дуйшеналиев Нурлан Кадырбекович, аспирант, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызская Республика

Андресова Полина Анатольевна, студент 4 курса, лечебный факультет, Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа, Россия

Сулейманова Далила Рустемовна, студент 4 курса, стоматологический факультет, Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа, Россия

Хасанова Светлана Рашитовна, профессор кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии, д.фарм.н., Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа, Россия

Кудашкина Наталья Владимировна, зав.кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии, д.фарм.н., профессор, Башкирский государственный медицинский университет, г.Уфа, Россия

МРНТИ 76.31.31

Ишенко А.А., Мамонтова А.П., 4 курс, фармацевтический факультет,
г. Новосибирск, Россия, ishenko1999@gmail.com, nastavishnevskaya16@gmail.com
Научный руководитель: Величко В.В., к.фарм.н., доцент,
г. Новосибирск, Россия, velichkvik@rambler.ru

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПЛОДАХ *Vaccinium vitis-idaea* L. и *Vaccinium uliginosum* L.

Актуальность. В настоящее время брусники и голубики плоды не используются в качестве лекарственного растительного сырья, хотя в состав данных видов сырья входят биологически активные соединения, оказывающие положительное фармакологическое действие, в связи с этим их исследование имеет большое значение для медицины.

Так брусники плоды широко применяются в качестве жаропонижающего, мочегонного, стимулирующего и тонизирующего средства, для профилактики простудных заболеваний и поддержания иммунитета. Голубики плоды – как вяжущее, антиоксидантное, жаропонижающее, противогинготное и общеукрепляющее средство.

Природные ресурсы данных видов сырья значительны, особенно в сибирских регионах. Важно то, что в период роста дикорастущие растения не обрабатывают химикатами, что делает эти виды сырья особенно ценными.

Целью исследования явилось определение качественного состава и количественного содержания биологически активных веществ (БАВ) в плодах брусники обыкновенной (*Vaccinium vitis-idaea* L.) и голубики обыкновенной (*Vaccinium uliginosum* L.).

Материалы и методы. В качестве объектов исследования были выбраны плоды брусники обыкновенной (*Vaccinium vitis-idaea* L.), собранные в Новосибирской области, с. Убинское в период и плоды голубики обыкновенной (*Vaccinium uliginosum* L.), собранные в Омской области, район Усть-Ишимский, деревня Еланка. Плоды заготавливали полностью зрелыми, исследовали свежими.

Для проведения качественного анализа исследуемых образцов были использованы следующие реактивы: гидроксид натрия 10%, железа (III) хлорид, алюминия хлорид, раствор железосаммонийных квасцов 1%, закисный железа сульфат.

Анализ количественного содержания антоцианов проводили методом спектрофотометрии с использованием кислого извлечения, которое получали 1% раствором соляной кислоты при соотношении сырья к используемому экстрагенту 0,3:50 соответственно. На спектре поглощения спиртового извлечения из плодов брусники максимум наблюдали при длине волны 510 нм, а из плодов голубики – 525 нм. Содержание флавоноидов в пересчёте на рутин определяли методом дифференциальной спектрофотометрии в спиртовом извлечении (70%), соотношение сырье: экстрагент 1:50, при длине волны 415 нм. В водном извлечении количественно определяли арбутин методом спектрофотометрии при длине волны 277 нм. Количественное определение содержания полисахаридов в плодах проводили методом гравиметрии путём добавления в водное извлечение трёхкратного объёма 95% спирта этилового. Осадки формировали с использованием центрифуги с частотой вращения 8000 об/мин в течение 15 минут.

Результаты исследования. В ходе проведения качественного анализа и количественного определения было выявлено, что брусники и голубики плоды содержат антоцианы, флавоноиды, фенольные гликозиды и полисахариды. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1- Антоцианы, флавоноиды, фенольные гликозиды и полисахариды в плодах брусники и голубики

Объекты исследования БАВ	<i>Vitis-idaea fructus</i>	<i>Vaccinii uliginosi fructus</i>
	в %, в пересчёте на абсолютно сухое сырьё	
антоцианы в пересчёте на цианидин-3,5-дигликозид	0,1	-
антоцианы в пересчёте на дельфинидин	-	0,24
флавоноиды в пересчёте на рутин	0,63	3,31
фенолгликозиды в пересчёте на арбутин	0,88	0,12
полисахариды	1,23	1,5

Выводы. В результате проведённого исследования было подтверждено присутствие основных групп БАВ и определено их количественное содержание в плодах брусники и голубики. Анализ показал, что данные растения обладают схожим химическим составом, а, следовательно, и фармакологическими свойствами. Следует отметить, что в плодах голубики отмечено высокое содержание флавоноидов, с чем, возможно, связана их антиоксидантная активность. Флавоноиды и антоцианы обладают антиокислительной активностью, которой придают большое значение при лечении онкологических и других не менее тяжёлых заболеваний, что делает их изучение перспективным.

Библиографический список:

1. Макаревич А.М., Шутова А.Г., Спиридович Е.В., Решетников В.Н. Функции и свойства антоцианов растительного сырья // Труды БГУ. 2010. Т. 4, вып. 2. С. 1-11.
2. Растительные ресурсы России: Дикорастущие цветковые растения, их компонентный состав и биологическая активность. Т. 2. Семейства Actinidiaceae – Malvaceae, Euphorbiaceae – Haloragaceae / Отв. ред. А.Л. Буданцев. – СПб.; М.: Товарищество научных изданий КМК, 2009, – 513 с.

МРНТИ 76.31.31.

Крымова А.А.¹, Попова О.И.¹, Попов И.В.¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск, Российская Федерация

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ШАЛФЕЯ ЭФИОПСКОГО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Резюме

Цель. Изучение шалфея эфиопского (*Salvia aethiopis* L.) как потенциального источника биологически активных веществ, применяемых для профилактики и лечения заболеваний органов дыхания у детей. **Материалы и методы.** Анализ литературных источников, научных статей, посвящённых фитохимическому составу шалфея эфиопского, фитотерапии заболеваний дыхательной системы в детском возрасте. **Выводы.** Шалфей эфиопский может быть рассмотрен в качестве лекарственного растительного сырья и использоваться для профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций у детей.

Ключевые слова: шалфей эфиопский, фитотерапия, дыхательная система, фенольные соединения, острая респираторная вирусная инфекция.

Введение

В условиях экологической нестабильности среды обитания, повышенного количества ксенобиотиков, воздействующих на человека и полиморфность экзо- и эндогенных факторов развития патологий, медицина стремится свести к минимуму использование синтетических лекарств, особенно на ранних стадиях заболеваний. В этой связи, фитотерапия все чаще внедряется в медицинскую практику не только в целях профилактики, но и лечения многих заболеваний [1]. В растениях содержится спектр химических природных соединений, позволяющий создавать комплексные программы для лечения заболеваний с учетом сразу нескольких механизмов их развития [2].

Заболевания дыхательных путей занимают первое место в структуре всей заболеваемости населения России. Особенно часто болеют дети: 54,2% всех детских болезней составляют патологии органов дыхания [3]. Применение растительных препаратов в лечении этих распространенных недугов представляет достойную альтернативу синтетическим препаратам и является более физиологичным методом терапии, дающим значительно реже аллергические и побочные реакции [4].

Цель. Изучение шалфея эфиопского (*Salvia aethiopis* L.) как потенциального источника биологически активных веществ, применяемых для профилактики и лечения заболеваний органов дыхания у детей.

Материалы и методы.

В основе исследования лежит анализ литературных источников, научных статей, посвящённых фитохимическому составу шалфея эфиопского, фитотерапии заболеваний дыхательной системы в детском возрасте.

Открытие новых свойств лекарственных растений и выявление альтернативных растительных источников биологически активных веществ, а также рациональное сочетание фитотерапии с синтетическими препаратами, позволяет повысить эффективность лечения заболеваний дыхательных путей и снизить риски побочных явлений, улучшая качество жизни пациента.

Заболевания верхних (острые респираторные вирусные инфекции, фарингиты, ларингиты, трахеиты) и нижних дыхательных путей (бронхиты, пневмонии, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма) составляют треть всех амбулаторных обращений к врачам общей практики. При этом, по статистическим данным, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) считается наиболее распространенной формой поражения верхних дыхательных путей, нередко протекающей с вовлечением в патологический процесс бронхолегочного ствола [5].

Под острой респираторной вирусной инфекцией понимают ряд клинически сходных острых инфекционных заболеваний, передающихся преимущественно воздушно-капельным путем и характеризующихся воспалением слизистого эпителия дыхательных путей и симптомами умеренной интоксикации [6]. Насчитывается порядка 200 штаммов – возбудителей ОРВИ и гриппа, представляющих различные группы (парагрипп, аденовирусы, риновирусы, и др.) [7]. Взрослые, в среднем, болеют 2-4 раза в год, дети же – в несколько раз чаще. Неизбежно, ОРВИ выступает механизмом формирования неокрепшего иммунитета ребенка, однако, осложнение заболевания риносинуситом, отитом, бронхитом, пневмонией значительно повышает угрозу летального исхода. Большое количество научных трудов посвящено аспектам лечения и профилактики ОРВИ у детей, на фармацевтическом рынке представлен широкий спектр препаратов, однако же актуальность проблемы ОРВИ не снижается, а вопрос полипрагмазии при ее лечении поднимается все чаще [8]. Так, зачастую, опасаясь присоединения вторичных бактериальных инфекций, педиатры злоупотребляют назначением противомикробных средств. Это приводит к антибиотикорезистентности и побочным эффектам, сказывающимся, в том числе, на гармоничном развитии детского организма [9].

Для комплексной рациональной терапии ОРВИ необходимо учитывать основные патогенетические механизмы, лежащие в основе характерной симптоматики — раздражения слизистой, ринореи, заложенности носа, боли в горле, слезотечения, кашля, интоксикации и др. В основе патогенеза ОРВИ лежит иммунно-воспалительная реакция на попадание вирусных агентов в клетки слизистой оболочки полости носа с их последующим размножением. В результате высвобождения цитокинов, на данной стадии развиваются такие симптомы, как слабость, недомогание, гипертермия, головная боль [10].

Воспалительный процесс в полости носа способствует расширению капилляров, повышению проницаемости их стенок, трансудации плазмы в интерстиций. Все это приводит к развитию отека слизистой с гиперсекрецией и затруднением носового дыхания [11].

Кашель – один из характерных симптомов, вызывающий особое беспокойство. Зачастую, кашель, при легком или среднетяжелом течении ОРВИ – следствие стекания избытка слизи по задней стенке глотки, а также першения в горле, раздражающего афферентные сенсорные рецепторы блуждающего нерва [12].

Таким образом, патогенетическая терапия ОРВИ должна способствовать повышению активности неспецифического иммунитета, нормализации носового дыхания и вязкости секрета, восстановлению защитной функции эпителия дыхательных путей, освобождению бронхолегочного ствола от слизи [13].

Использование в лечении при легком и среднетяжелом течении ОРВИ и других заболеваний дыхательных путей препаратов растительного происхождения, позволяет проводить мягкую симптоматическую терапию, основой которой выступают, в основном, безрецептурные средства. Применение комплексных фитопрепаратов снижает затраты на лечение и, что особенно важно, снижает к минимуму возможность ошибки в режиме дозирования и кратности приема, а также риск лекарственной полипрагмазии [14].

При лечении ОРВИ у детей особенно важными преимуществами применения фитопрепаратов являются отсутствие в схеме лечения антибиотиков и синтетических антимикробных средств, нарушающих здоровую микрофлору, вызывающих резистентность при последующих приемах, дерматиты и аллергические реакции (поллиноз) [15].

Фитотерапия при ОРВИ способствует быстрому и безопасному устранению основных симптомов, обеспечивая противовоспалительное, жаропонижающее, отхаркивающее и иммуностимулирующее действие. Комбинации различных растительных лекарственных средств друг с другом или в сочетании с синтетическими препаратами, позволяют добиться максимального терапевтического эффекта при минимальном побочном действии [13].

Выбор лекарственных растений, предлагаемых научной медициной для лечения ОРВИ, очень велик. Формы приема их различны: перорально, ингаляционно, местно.

Комплексный подход в лечении заболевания предусматривает общеукрепляющую терапию, в которую обязательно включены дополнительные источники витаминов и микроэлементов. В этом случае применяют высоковитаминные виды растительного сырья: плоды шиповника, смородины, облепихи, клюквы, рябины обыкновенной, цитрусовые [16].

Для поддержания неспецифического иммунитета детского организма используют адаптогены и иммунокорректоры – источники лигнанов, фенологликозидов, стероидных и тритерпеновых сапонинов. Это корневище с корнями элеутерококка колючего, левзеиса флоровидной, корни родиолы, аралии, лимонника китайского, семена и плоды, трава эхинацеи и др. Для ускорения процессов регенерации – растения, содержащие биогенные стимуляторы, – алоэ, каланхоэ, очиток [17].

Большое значение в фитотерапии ОРВИ занимают растения, обладающие бактерицидным и бактериостатическим действием. Данные эффекты обусловлены содержанием эфирных масел группы терпенов: производных цинеола, линалоола, пинена, борнеола, камфоры. Эфирные масла в большом количестве содержатся в листьях шалфея лекарственного, мяты перечной, эвкалипта прутовидного, чабреца [17].

Фенольные соединения (флавоноиды и фенолокислоты) растений оказывают капилляроустойчивое, противовоспалительное и противоаллергическое действие на слизистые оболочки носоглотки, способствуя разрешению отека (травяверобоя продырявленного, цветки календулы лекарственной, трава череды трехраздельной) [18].

Кроме того, широко применяются растения, содержащие противовоспалительные компоненты: дубильные вещества (кора дуба, корневище лапчатки, горца змеиного, кровохлебки, и др.); сесквитерпеновые эфирные масла (цветки ромашки аптечной).

Для устранения симптомов интоксикации используют растения, обладающие жаропонижающим и потогонным действием – плоды малины, черной смородины, брусники, шиповника, земляники, цветки липы, бузины, листья березы [19].

Большое количество растительных препаратов обладает обволакивающим, смягчительным, отхаркивающим действием и применяется для уменьшения вязкости слизи, отхождения мокроты и устранения влажного кашля. Эффективны растения, содержащие слизи – листья мать-и-мачехи, подорожника большого, виды алтея; эфирные масла – побеги багульника болотного; трава тимьяна, душицы; смолы – почки сосны. Центральное противокашлевое действие оказывают препараты, содержащие алкалоиды – глауцин (трава мачка желтого), термопсин (трава термописа ланцетного), применяемые строго при сухом кашле [20].

На практике наиболее рационально применять лекарственные растительные средства в составе сборов для направленного действия в отношении отдельных симптомов заболевания или симптомокомплекса в целом (противовирусный, противовоспалительный, отхаркивающий, противокашлевый сборы и др.) [19].

Таким образом, учитывая важность фитотерапии, актуальным на сегодняшний день является расширение сырьевой базы лекарственного растительного сырья и поиск новых источников биологически активных веществ, которые могут быть использованы для профилактики и лечения такого распространенного заболевания, как ОРВИ, особенно, в детском возрасте. В это связи, целью исследования является изучение шалфея эфиопского (*Salvia aethiopis* L.) как потенциального источника биологически активных веществ, применяемых для профилактики и лечения заболеваний органов дыхания у детей.

Шалфей эфиопский (*Salvia aethiopis* L., Lamiaceae, Magnoliophyta) – многолетнее травянистое растение 50-100 см высотой. Ареал вида охватывает Средиземноморье, Кавказ, Иран, Среднюю Азию, юг Украины, Молдавию. На Кавказе произрастает на травянистых и щебнистых склонах, меловых обнажениях, галечниках, в степях, лесах, зарослях кустарников [21]. Вид известен как эфирно- и жиромасличное растение, а также как медонос. Шалфей эфиопский входит в состав сбора Здренко. Сбор повышает сопротивляемость организма к онкологическим заболеваниям и улучшает работу внутренних органов [21]. В связи с недостаточной сырьевой базой некоторых видов лекарственного растительного сырья в составе этого сбора, его использование на сегодняшний день достаточно ограничено. При этом шалфей эфиопский не применяется как самостоятельная фармацевтическая субстанция растительного происхождения. Стоит отметить, что в период производства сбора Здренко данный вид заготавливался на территории Ставропольского края и его сырьевая база была обеспечена, однако актуальные сведения по его стандартизации в свете современных требований отсутствуют.

По некоторым данным, соцветия *S. aethiopis* содержат 0,28 %, а листья – 0,2 % эфирного масла, главной составной частью которого являются терпены (альфа-пинен, бета-пинен, лимонен, линалоол, борнеол, кариофиллен, камфора) [22]. Растение содержит алкалоиды, дубильные вещества, флавоноиды. В надземной части также обнаружены дитерпеноид фитол, стероиды. В корнях шалфея эфиопского обнаружены хиноны, дитерпеноид сальвиписон. [23]. В семенах *S. aethiopis* содержится жирное масло, имеющее в составе пальмитиновую, пальмитолеиновую, олеиновую, линолевою, стеариновую кислоты.

В народной медицине шалфей эфиопский применяется при сердечной недостаточности, заболеваниях дыхательных путей, в том числе при туберкулезе легких (кровохарканье). Надземная часть применяется при гипергидрозе, местно – при повреждении кожных покровов, фурункулезе. В составе сбора М. В. Здренко применяется при анацидном гастрите и папилломатозе мочевого пузыря.

Учитывая химический состав шалфея эфиопского, а также опыт народной медицины, можно предположить возможные фармакологические эффекты при использовании данного растения в качестве лекарственного растительного сырья. Так, наличие хинонов и эфирного масла обуславливает выраженную антибактериальную и антифунгальную активность, что на данный момент уже подтверждено некоторыми исследователями – установлены антибактериальные свойства эфирного масла *S. aethiopsis* L. в отношении штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий [24]. При этом отрицательного воздействия на сапрофитную микрофлору кишечника, в отличие от антибиотиков, не наблюдается. Содержание дубильных веществ может говорить о возможных противовоспалительных свойствах растения. В сочетании с капилляроукрепляющей Р-витаминной активностью флавоноидов такая комбинация активных веществ может способствовать комплексному антибактериальному, противовоспалительному, противоотечному эффектам при лечении ОРВИ и других заболеваниях органов дыхания.

Выводы

В работе были проанализированные литературные данные, свидетельствующие о высокой и всесторонней фармакологической активности шалфея эфиопского.

Таким образом, шалфей эфиопский может быть рассмотрен в качестве лекарственного растительного сырья и использоваться самостоятельно или в составе сбора для профилактики и лечения ОРВИ у детей.

Литература

1. Шулькин А.В., Черных И.В., Попова Н.М., Якушева Е.Н. Современные аспекты фитотерапии. Фармация. 2016. Т. 65. №6. С. 3-6.
2. Павелковская Г.П., Ушакова Л.Ю. Биотехнологии и фитопрепараты. Экология и здоровье: материалы науч. конф. Калининград: Изд-во Балтийского федерального университета им. И. Канта, 2012. С. 92-94.
3. Биличенко Т.Н., Быстрицкая Е.В., Чучалин А.Г., Белевский А.С., Батын С.З. Смертность от болезней органов дыхания в 2014-2015 гг. и пути ее снижения. Пульмонология. 2016. 26 (4). С. 389-397.
4. Мизерницкий Ю.Л., Сулайманов Ш.А. Современные комбинированные растительные препараты в практике пульмонолога // Медицинский совет. 2019. [Электронный ресурс].
5. Лыткина И.Н., Малышев Н.А. Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций среди эпидемиологически значимых групп населения. Лечащий врач. 2010. №10. С. 66-69.
6. Андреева И.В., Стецюк О.У. Инфекции дыхательных путей: новый взгляд на старые проблемы // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2009. №11 (2). С. 143-151.
7. Ларина В.Н., Захарова М.И., Беневская В.Ф., Головкин М.Г., Соловьев С.С. Острые респираторные вирусные инфекции и грипп: этиология, диагностика и алгоритм лечения // Русский медицинский журнал. 2019. №9 (1). С. 18-23.
8. Таточенко В.К. Рациональная терапия ОРЗ // Лечащий врач. 2011. №8. С. 21-27.
9. Козлов Р.С. Проблема антибиотикорезистентности в педиатрии // Русский медицинский журнал. 2014. Т. 22. №3. С. 238.
10. Гуденков М.А., Крикова А.В., Евсеев А.В., Зайцева В.М., Дмитриева Е.В. Туберкулез: оценка эпидемической ситуации в Смоленской области // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2020. Т. 19. №1. С. 250-255.
11. Лопатин А.С., Свистушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. Клинические рекомендации. М.: Российское общество ринологов. 2008. 23 с.
12. Трухан Д.И. Рациональная терапия кашля. Справочник поликлинического врача. 2015; 2. С. 4-32. / Trukhan D.I. Rational treatment of cough. Handbook for Practitioners Doctors. 2015; 2. pp. 4-32.
13. Афанасьева И.А. Комплексная терапия ОРВИ // Русский медицинский журнал. 2007. 15 (18). С. 1358-1359.
14. Tohidpour A, Sattari M, Omidbaigi R, Yadegar A, Nazemi J. Antibacterial effect of essential oils from two medicinal plants against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Phytomedicine. 2010. 17 (2). pp. 5-142.
15. Барнаулов О.Д. Элементы стратегии фитотерапии детей, часто болеющих респираторными вирусными инфекциями. Классические фитоадаптогены // Традиционная медицина. 2015. № 3 (42). С. 32-34.
16. Вялов С.С., Кузнецов В.И. Острые респираторные вирусные инфекции: как лечить и предупреждать эффективно? // Поликлиника. 2009. С. 28-31.

17. Селимзянова Л.Р., Вишнёва Е.А., Федосеенко М.В., Промыслова Е.А. Фитотерапия: современное состояние вопроса // Педиатрическая фармакология. 2016. Т. 13. № 5. С. 488-493.
18. Хотим Е.Н., Жигальцов А.М., Аппаду К. Некоторые аспекты современной фитотерапии // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2016. № 3 (55). С. 136-140.
19. Ершова И.Б., Осипова Т.Ф. Фитотерапия острых респираторных вирусных заболеваний // Актуальная инфектология. 2016. №. 4 (13). С. 73-82.
20. Промыслова Е.А., Селимзянова Л.Р., Вишневая Е.А. Препараты растительного происхождения при кашле у детей // Педиатрическая фармакология. 2013. Т. 10, № 1. С. 74-77.
21. Бодруг М.В., Петров Г.Я. Некоторые химические данные о составе эфирных масел из дикорастущих видов *Salvia L.* в Молдавии // Растительные ресурсы. 1970. Т. 6, вып. 2. С. 250-255.
22. Güllüce M., Özer H., Bariş Ö., Daferera D., Şahin F., Polissiou M. Chemical Composition of the Essential Oil of *Salvia aethiopis L.* // Turkish Journal of Biology. 2006; 30 (4). Pp. 231-233.
23. Семенов А.А. Карцев В.Г. Основы химии природных соединений. М.; 2009. 617 с.
24. Млечко Е.А. Исследование антибактериальных свойств эфирного масла шалфея эфиопского (*Salvia aethiopis L.*) // APRIORI. Серия: Естественные и технические науки. 2014. №6. С. 27.

Summary

Krymova A. A.¹, Popova O. I.¹, Popov I. V.¹

¹Pyatigorsk medical and pharmaceutical Institute – branch of FSBEI HE VolgSMU Ministry of health of Russia, Pyatigorsk, Russian Federation

PROSPECTS FOR THE USE OF ETHIOPIAN SAGE FOR THE PREVENTION AND CORRECTION OF RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN

The aim. Study of the ethiopian sage (*Salvia aethiopis L.*) as a potential source of biologically active substances used for the prevention and treatment of respiratory diseases in children. **Materials and methods.** Analysis of literature sources, scientific articles devoted to the phytochemical composition of ethiopian sage, phytotherapy of respiratory diseases in childhood. **Results.** Ethiopian sage can be considered as a medicinal plant raw material and used for the prevention and treatment of acute respiratory viral infections in children.

Keywords: Ethiopian sage, herbal medicine, respiratory system, phenolic compounds, acute respiratory viral infections.

Түйін

Крымова А.А.¹, Попова О.И.¹, Попов И.В.¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск, Российская Федерация

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ШАЛФЕЯ ЭФИОПСКОГО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Мақсаты. Балалардың тыныс алу мүшелерінің емдеу және алдын алу үшін қолданылатын биологиялық белсенді заттардың потенциалды көзі ретінде эфиопты сәлбенді (*Salvia aethiopis L.*) зерттеу **Материалдары және әдістері.** Балалардың тыныс алу жүйесі ауруларының фитотерапиясына, фитохимиялық құрамына бағытталған ғылыми мақалаларға, әдебиет көздеріне шолу жасау **Қорытынды.** Балалардың асқынған респираторлы вирустық инфекцияны емдеу үшін қолдануға болады және дәрілік шикізат ретінде қарастыруға болады.

Кілт сөздер: шалфей эфиопты сәлбен, фитотерапия, тыныс алу жүйесі, фенольды қосылыстар, асқынған респираторлы вирустық инфекция.

Сведения об авторах:

Крымова Анна Александровна, аспирант, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск, Российская Федерация

Попова Ольга Ивановна, профессор кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов, доктор фармацевтических наук, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск, Российская Федерация

Попов Иван Викторович, доцент кафедры фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов, кандидат фармацевтических наук, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, г. Пятигорск, Российская Федерация

МРНТИ 76.31.31

Rumyantseva S.O., Bozhko T.V., Ivanova V.A., Pavlyuchenko D.A., Mironenko D.A., Belukhin S.P., 1st year bachelor's degree at the Institute of City Development, Sevastopol State University, Sevastopol, Russia, sofi2002rum@yandex.ru
Semenova E.F., professor of the Institute of the of City Development, Sevastopol State University, Sevastopol; professor of the Department of Pharmacy of the Medical Academy named after SI Georgievsky, Crimean Federal University named after VI Vernadsky, Simferopol, Russia, sef1957@mail.ru

MICROBIOLOGICAL ANALYSIS OF LEAVES AND FRUITS OF GRAPES CULTIVATED IN THE CRIMEA

Grapes (botanical species *Vitis vinifera*, and *V. labrusca*) has long been a valuable and promising medicinal food plant. Leaves, fruits (berries) and products of their processing are currently widely used in dietary and functional nutrition, as well as in ampelo- and enotherapy [1, 2]. Plants different varieties of food and technical direction of the culture, as well as all others, is a natural habitat for the microorganisms. Microbiota composition depends on the species and varietal origin of the plant, age, stem height, soil type, growing conditions. The negative consequences of using contaminated plant materials can be a decrease or complete loss of biological and therapeutic value, the development of infectious diseases, and the ingestion of toxic products. Therefore, it is especially important to conduct a microbiological analysis of plant raw materials for food and medicinal crops.

The purpose of the article is to analyze the qualitative composition of microorganisms of grape leaves and berries by the time of their harvest. The objects of study are varieties of table and technical directions of use: Marinovsky, Merlot, White Muscat, Riesling, Pinot Noir, Lydia, Chardonnay, Cabernet Sauvignon, grows in Western- th foothill- Primorsk th district of Piedmont natural zone of Crimea. Macroscopic, microscopic, biological analyzes as components of pharmacognostic analysis, as well as phytopathological and cultural research methods are used in the work.

Studies have shown that the largest number of epiphytic microbiota is *Pantoea agglomerans* (*Erwinia herbicola*), an antagonist of soft rot pathogens, as well as *Pseudomonas* sp. and *Bacillus* sp. Normally, a small amount of fungi is found, including yeasts (*Aspergillus* sp., *Saccharomyces* sp.). Such microorganisms do not penetrate into tissues; they grow due to ordinary secretions and organic contamination of the plant surface. They are resistant to phytoncides, drying and ultraviolet radiation, and prevent the penetration of phytopathogenic microorganisms into plant tissues.

By the appearance of the samples of the studied plant materials, the following types of lesions by phytopathogens were identified: necrosis (spotting) and plaque on leaves and berries, the etiological agents of which are fungi and fungi-like organisms. The table shows the specific structure of causal and a brief description of diseases of grapes, growth in the Western- th foothill- Primorsk th district of Piedmont natural zone of Crimea.

Thus, the most harmful disease of grapes is mildew in the conditions of the Crimea, and oidium is the second most common fungal disease of grapes.

Both pathogens *Plasmopara viticola* Berl. et Toni, syn. *Peronospora viticola* de Bary (Oomycota) and *Oidium tuckeri* Berk, syn. *Uncinula necator* Link (Ascomycota) is an obligate parasite and is more or less a threat to Crimean vineyards. In addition, an optional parasite, the causative agent of gray berry rot *Botrytis cinerea* Pers. (Ascomycota). Epiphytic microorganisms leaves By and berries 8 investigated botanical species grapes *Vitis vinifera* and *V. labrusca*, growth in the Western- th foothill- Primorsk th district of Piedmont natural zone of Crimea are bacteria *Pantoea agglomerans* (of *Erwinia herbicola*), of *Pseudomonas* sp., of *Bacillus* sp. and fungi *Aspergillus* sp., *Saccharomyces* sp.

Table - 1 Mycological and phytopathological characterization of grapes cultivated in the Western- th foothill-Primorsk th district of Crimea

Name of the disease, causative agent	The nature of the defeat	Degree of defeat
Leaves *		
<u>Obligate parasites</u> Downy Mildew (milda) <i>Plasmopara viticola</i> Berl. et Toni, syn. <i>Peronospora viticola</i> de Bary, Oomycota	In front surface formed pale yellow oily stains and, after deposition of dew or mist on the underside surface of the leaf appears plaque patients, after a time it becomes brown and dry.	Annually, average
Powdery mildew (oidium) <i>Oidium tuckeri</i> Berk, syn. <i>Uncinula necator</i> Link, Ascomycota	On the leaves a white or grayish-ash powdery coating of conidial sporulation of the fungus	Yearly, weak
Fruit *		
<u>The Optional second parasite</u> Gray rot <i>Botrytis cinerea</i> Pers., Ascomycota	Affected berries turn brown, the skin shrinks them and coating the e tsya thick fluffy touch of gray th color	In some years, rarely

Note: * - plant parts used as food, technical and medicinal plant raw materials.

A certain threat to the human body is represented by molds of the genus *Aspergillus*, which can cause aspergillosis in immunodeficient conditions (for example, in cancer patients) and mycotoxicosis when the products of their vital activity enter the gastrointestinal tract.

References

1. Medicinal plant growing / Sat. scientific. works. M.: VILAR, 2000. - 407 p.
2. Medicinal raw materials of plant and animal origin. Pharmacognosy / ed. GP Yakovleva. - SPb: Spetslit, 2006. - 845 p.
3. Sutton D. et al. Keys to pathogenic and opportunistic fungi. M.: Mir, 2001. - 486 p.
4. Semenova EF, Melnikov VL, Presnyakova EV et al. Microbiological studies of seeds and fruits of some medicinal crops // News of higher educational institutions. Volgaregion. Series "Medical Sciences", 2008. - No. 2. - P. 26-37
5. Keller M. The Science of Grapevines: Anatomy and Physiology. Nev York: Academic Press–Elsevier 015. - P. 343-367

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Материалы Международной научно-практической конференции «Заболевания мозга: вызов XXI века», организованной в режиме видеоконференцсвязи кафедрой неврологии Южно-Казахстанской медицинской академии, 3-4-декабря 2020 года, г.Шымкент, Республика Казахстан</i>	
Абдраимова С.О., Жаркинбекова Н.А. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	8
Акжол Д. И., Даниярова Ш.Б.-П. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ПРИМЕНЕНИЕ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПРИ ВЕГЕТАТИВНОМ СОСТОЯНИИ, ВЫЗВАННОЙ ИШЕМИЕЙ И ОТЕКОМ МОЗГА	12
Альтаев М.Ж., Мухамбетова Г.А., Ахметче А.А., Утемисов Е.У., Варзина Т.В., Созинова О.Ф., Абай Г.А. ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ: СИМПТОМЫ, ОЦЕНКА СПАСТИЧНОСТИ И МОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ	16
Арыкбаева Г.М., Досыбаева Г.Н., Маденова Ж.И., Сулейменова З.С. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА И УРОВНЯ НАПРЯЖЕНИЯ АДАПТАЦИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ У РАБОЧИХ ХЛОПКОВОГО КЛАСТЕРА	21
Барат Ж.М., Рустемова Б.Б., Абдишукирова И.А., Отемисова А.А., Ауезханкызы Р., Абуова Ж.А., Жума С.Б., Пернебай С.А., Джамалова У.Е., Сейдахмет К.Р. КОРРЕКЦИЯ ПСИХОПАТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ	25
Барат Ж.М., Рустемова Б.Б., Абдишукирова И.А., Отемисова А.А., Ауезханкызы Р., Абуова Ж.А., Жума С.Б., Пернебай С.А., Джамалова У.Е., Сейдахмет К.Р. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦЕРАКСОНА ПРИ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ	28
Даниярова Ш.Б.-П. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ СПАСТИЧНОСТИ У ДЕТЕЙ С ДЦП.	34
Даниярова Ш.Б.-П. ПРИМЕНЕНИЕ ГИДРОКИНЕЗИОТЕРАПИИ ПРИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ.	41
Джабраилова З.С., Жаркинбекова Н.А., Сулейменов М.А. ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ	45
Жаркинбекова Н.А., Иванова М.Б., Мустапаева Г.А., Даниярова Ш.П., Арыкбаева Г.М., Аршибекова А.А., Сулейменов М.А. АНАЛИЗ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНСУЛЬТОВ В ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ с 2016 по 2019 гг.	49
Жаркинбекова Н.А., Иванова М.Б., Еркебаева С.К., Даниярова Ш.Б.-П., Арыкбаева Г.М., Сулейменов М.А. АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНОСТИ БОЛЬНЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ИНСУЛЬТОМ В Г.ШЫМКЕНТ ЗА 2009-2018гг.	58
Махамбетова Г.С., Даниярова Ш.Б.-П., Жаркинбекова Н.А. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИНСУЛЬТОВ У ДЕТЕЙ ПО Г. ШЫМКЕНТУ	65
Мухамеджанов А.А., Жумагулова К.Г., Султамуратова Ф.Б., Ашимова А.Г., Керимбай А.К., Имашева И.А. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	70
Полукчи Т.В., Славко Е.А., Абуова Г.Н. ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ	75
Лепесова М.М., Джаппаров К.А. ДИАГНОСТИКА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА У ДЕТЕЙ. КРАТКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	79
Б.Д. Мырзалиева, М.А. Кусманова, А.А. Бекниязова, Д.К. Абдиев, И.Б. Жантенова МИАСТЕНИЯ ГРАВИС У ДЕТЕЙ. СЛОЖНЫЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	83

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ	
Жаркинбекова Н.А., Навесова В.Ш., Хамидулина А.М., Ержанова А.Ж., Аймбетова Л.А., Барат Ж.М., Рустемова Б.Б. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ЦАДАСИЛ С ЛИТЕРАТУРНЫМ ОБЗОРОМ	87
Нағашыбай А.Қ., Мамыр Н.М., Каримова А.С. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И СОСУДИСТОГО ПАРКИНСОНИЗМА НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ	94
<i>Международная научная конференция молодых ученых и студентов «Перспективы развития биологии, медицины и фармации», организованная Южно-Казахстанской медицинской академии совместно с Фондом Назарбаева, 10-11 декабря 2020 года</i>	
СЕКЦИЯ «ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВ: ПОИСКИ И РЕШЕНИЯ»	
Борко Е.А., Ковалевская И.В. ПОДБОР ЭМУЛЬГАТОРА ДЛЯ ОБРАЗОВАНИЯ ДИФИЛЬНОЙ СИСТЕМЫ РЕКТАЛЬНЫХ СУППОЗИТОРИЕВ	101
Сейтова Ж.Д., Момбеков С.Е., Датхаев У.М., Сагиндыкова Б.А., Капсалямова Э.Н., Анарбаева Р.М., Асыллова Н.А., Нурбаева С.Е., Калыбекова А.А. ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРАКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ МАКЛЮРЫ ОРАНЖЕВОЙ (MACLURAAURANTIACA L.) МЕТОДОМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ	105
СЕКЦИЯ «ПРИРОДНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ»	
Трембаля Я.С., Дроздова И.Л., Немеш А.Н., Орынбасарова К.К., Омиралиев М.А. ИЗУЧЕНИЕ АНАТОМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ НАДЗЕМНЫХ ВЕГЕТАТИВНЫХ ОРГАНОВ ОСЛИННИКА ДВУЛЕТНЕГО (OENOTHERA BIENNIS L.)	111
<u>Абзалбек Б.Р., Тургумбаева А. А.</u> ПРИМЕНЕНИЕ РАПСА (BRASSICA NAPUS) В МЕДИЦИНЕ И ФАРМАЦИИ	116
<u>Аймурзаева Б.К., Халилова Ш.Р.</u> МОРФОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ СБОРА «АНТИГЕЛЬ-МЕНЕТИК	120
<u>Дүйшеналиев Н.К., Андреева П.А., Сулейманова Д.Р., Хасанова С.Р., Кудашкина Н.В.</u> ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КУМАРИНОВ В ТРАВЕ ПОЛЫНИ ОДНОЛЕТНЕЙ	126
<u>Ищенко а.а., мамонтова а.п., величко в.в.</u> ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПЛОДАХ VACCINIUM VITIS-IDAEA L. И VACCINIUM ULIGINOSUM L.	129
<u>Крымова А.А., Попова О.И., Попов И.В.</u> ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ШАЛФЕЯ ЭФИОПСКОГО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И КОРРЕКЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ	130
<u>Rumyantseva S.O., Bozhko T.V., Ivanova V.A., Pavlyuchenko D.A., Mironenko D.A., Belukhin S.P., Semenova E.F.,</u> MICROBIOLOGICAL ANALYSIS OF LEAVES AND FRUITS OF GRAPES CULTIVATED IN THE CRIMEA	135