

**Сапарбаев С.С.  
Альжанова Д.С.**

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА  
КЛИНИКО-НЕЙРОВИЗУАЛЬНЫХ  
ОСОБЕННОСТЕЙ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У  
БОЛЬНЫХ СИРИНГОМИЕЛИЕЙ НА ФОНЕ  
КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ**

Нур-Султан, 2020



Сапарбаев С.С., Альжанова Д.С.

**Сравнительная оценка  
клинико-нейровизуальных особенностей  
и качества жизни у больных сирингомиелией  
на фоне клеточной терапии**

Нур-Султан, 2020

УДК 616  
ББК 53.5  
С19

Утверждено на заседании ученого совета АО «Национальный Научный медицинский центр»  
протокол № 1 от 31 марта 2020 года.

«Сравнительная оценка клинико-нейровизуальных особенностей и качества жизни у больных сирингомиелией на фоне клеточной терапии», Сапарбаев С.С., Альжанова Д.С., — Нур-Султан: Типография «IndigoPrint», 2020. — 106 с.

ISBN 978-601-80818-5-9

Изучение функциональных возможностей больных с сирингомиелией представляет большой научный интерес в современной неврологии. Хроническое, прогрессирующее поражение спинного мозга при сирингомиелии несомненно влияет на физическую активность, бытовые функции и трудоспособность данной категории больных. Больные с сирингомиелией нередко становятся пожизненными инвалидами, нуждающимися в постоянном медицинском контроле, проведении долгосрочной и полномасштабной медицинской, психологической и социальной реабилитации. К сожалению, применение традиционных медикаментозных методов лечения, как правило, оказывается не эффективным.

Заболевания спинного мозга, как правило, существенно ограничивают физическую активность индивидума, нарушают самообслуживание и социально значимые функции, вызывают изменения в психоэмоциональной сфере

Исследование качества жизни является простым, надежным, информативным и экономичным методом оценки физического, психологического и социального функционирования больного. Как показатель здоровья населения, качество жизни наряду с показателями рождаемости, смертности и др. в последние годы привлекает внимание ученых разных специальностей. Возрастание актуальности этой проблемы связано с осознанием необходимости восстановления прав больного человека в обществе.

Критерии качества жизни все больше используются клиницистами для оценки эффективности различных методов терапии.

В последние годы большие надежды в терапии и реабилитации заболеваний нервной системы связаны с внедрением в комплекс лечебных мероприятий трансплантации фетальных тканей и клеток человека.

Большой интерес к методам нейротрансплантации, осуществляемой с целью восстановления нейроэндокринных и нейротрансмиссионных функций, обусловлен новейшими достижениями в области трансплантологии, связанными с расширением показаний к пересадке тканей и клеток, а также совершенствованием техники трансплантации и забора фетального материала.

Основанием к развитию нейротрансплантологии послужили фундаментальные нейробиологические исследования на животных по трансплантации эмбриональных и фетальных нервных клеток. В эксперименте доказана способность фетальной нервной клетки устанавливать синаптические и несинаптические контакты с тканями реципиента, наблюдается реиннервация мозга реципиента с устойчивым выделением медиаторов на физиологическом уровне.

Успехи современной клинической нейротрансплантологии убедительно доказывают возможность эффективного лечения ряда, считавшихся ранее неизлечимых заболеваний. Появилась возможность оказания существенной помощи и улучшения качества жизни неврологическим пациентам. На сегодняшний день метод трансплантации фетальных нервных клеток может считаться перспективным направлением, требующим дальнейших научных разработок на доклиническом и клиническом уровнях.

Метод трансплантации фетальных нейроцитов способствует регрессу неврологического дефицита и позволяет существенно улучшить качество жизни пациентов с данным заболеванием, сопровождающимся нередко грубым неврологическим дефицитом и резистентным к традиционным способам фармакотерапии и хирургического лечения.

УДК 616  
ББК 53.5

ISBN 978-601-80818-5-9

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

**СВИДЕТЕЛЬСТВО  
О ВНЕСЕНИИ СВЕДЕНИЙ В ГОСУДАРСТВЕННЫЙ РЕЕСТР  
ПРАВ НА ОБЪЕКТЫ, ОХРАНЯЕМЫЕ АВТОРСКИМ ПРАВОМ**

№ 9260 от «15» апреля 2020 года

Фамилия, имя, отчество, (если оно указано в документе, удостоверяющем личность) автора (ов):  
**САПАРБАЕВ САМАТ САГАТОВИЧ, АЛЬЖАНОВА ДИНАРА САГЫНДЫКОВНА**

Вид объекта авторского права: **произведение науки**

Название объекта: **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИКО-НЕЙРОВИЗУАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ  
И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ СИРИНГОМИЕЛИЕЙ НА ФОНЕ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ.**

Дата создания объекта: **10.04.2020**



Құжат түпнұсқасын <http://www.kazpatent.kz/ru> сайтының  
"Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады <https://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа возможно проверить на сайте [kazpatent.kz](http://kazpatent.kz)  
в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

Подписано ЭЦП

Куантыров Е.С.

## СОДЕРЖАНИЕ

|          |   |    |
|----------|---|----|
|          | <b>ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....</b>  | 5  |
|          | <b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>  | 6  |
| <b>1</b> | <b>ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....</b>  | 11 |
| 1.1      | Современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики и лечения сирингомиелии .....  | 11 |
| 1.2      | Экспериментальное и клиническое обоснование клеточной терапии в лечении заболеваний нервной системы.....                      | 18 |
| 1.3      | Качество жизни - новая стратегия в медицине.....  | 25 |
| 1.4      | Принципы и методология исследования качества жизни в неврологии.....  | 28 |
| <b>2</b> | <b>МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>   | 33 |
| 2.1      | Характеристика клинической группы больных.....  | 33 |
| 2.2      | Методы оценки неврологического статуса.....   | 34 |
| 2.3      | Методы традиционного лечения сирингомиелии.....   | 34 |
| 2.4      | Метод трансплантации фетальных нейроцитов.....  | 35 |
| 2.5      | Метод магнитно-резонансного томографического исследования.....  | 36 |
| 2.6      | Методы исследования качества жизни .....  | 37 |
| 2.7      | Метод исследования тревоги и депрессии.....   | 38 |
| 2.8      | Метод статистической обработки полученных результатов.....  | 39 |
| <b>3</b> | <b>РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО И НЕЙРОВИЗУАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЙ.....</b>   | 40 |
| 3.1      | Результаты клинического исследования пациентов с сирингомиелией.....  | 40 |
| 3.2      | Результаты нейровизуального исследования пациентов с сирингомиелией.....  | 46 |
| <b>4</b> | <b>СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТРАДИЦИОННОЙ И КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ СИРИНГОМИЕЛИИ.....</b>   | 53 |
| <b>5</b> | <b>РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ.....</b>  | 62 |
| 5.1      | Влияние сирингомиелии на качество жизни и аффективный статус исследуемых пациентов.....                                       | 63 |
| 5.2      | Оценка динамики качества жизни и аффективных расстройств больных сирингомиелией на фоне традиционной и клеточной терапии..... | 65 |
|          | Заключение.....   | 74 |
|          | Выводы.....   | 84 |
|          | Практические рекомендации.....  | 85 |
|          | Список использованных источников литературы .....   | 86 |
|          | Приложения .....  | 99 |

## **ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ**

ЦНС - центральная нервная система

ННМЦ - Национальный научный медицинский центр

КЖ - качество жизни

МРТ- магнитно-резонансная томография

ПЦР- полимеразно-цепная реакция

ИФА- иммуно-ферментный анализ

ТФН - трансплантация фетальных нейроцитов

ГШТД - Госпитальная шкала тревоги и депрессии

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность проблемы

Изучение функциональных возможностей больных с сирингомиелией представляет большой научный интерес в современной неврологии. Хроническое, прогрессирующее поражение спинного мозга при сирингомиелии несомненно влияет на физическую активность, бытовые функции и трудоспособность данной категории больных. Больные с сирингомиелией нередко становятся пожизненными инвалидами, нуждающимися в постоянном медицинском контроле, проведении долгосрочной и полномасштабной медицинской, психологической и социальной реабилитации. К сожалению, применение традиционных медикаментозных методов лечения, как правило, оказывается не эффективным. Хирургические методы коррекции, направленные на опорожнение нейроглиальной полости и декомпрессию спинного мозга, лишь препятствуют дальнейшему прогрессированию заболевания, но не приводят к регрессу уже существующего неврологического дефицита. Результаты применения лучевой терапии также сомнительны [1].

Заболевания спинного мозга, как правило, существенно ограничивают физическую активность индивидуума, нарушают самообслуживание и социально значимые функции, вызывают изменения в психоэмоциональной сфере [2-стр.50]. Оценка состояния больного, основанная только на данных объективного клинического обследования, как правило, не позволяет создать целостную картину болезни и проследить динамику патологического процесса или эффект от лечения [3]. Многие сферы жизни больного человека остаются неизученными, различные аспекты жизнедеятельности, играющие важную психологическую и социальную роль, зачастую, остаются вне поля зрения врача. Не вызывает сомнений, что адекватно определить степень удовлетворенности человека своим здоровьем и жизнью в целом, не представляется возможным без субъективного фактора. Участие пациента в определении своего состояния является ценным и надежным показателем его здоровья [4-стр.8].

Очевидна необходимость всесторонней оценки влияния болезни на важнейшие функции человека с возможностью количественного их измерения и наблюдения за ними в процессе лечения. Такое исследовательское направление появилось в медицине и социологии зарубежных стран, выделилось в самостоятельную дисциплину и получило название «качество жизни» [5].

Исследование качества жизни является простым, надежным, информативным и экономичным методом оценки физического, психологического и социального функционирования больного [6-стр.10]. Как показатель здоровья населения, качество жизни наряду с показателями рождаемости, смертности и др. в последние годы привлекает внимание ученых разных специальностей. Возрастание актуальности этой проблемы связано с осознанием необходимости восстановления прав больного человека в обществе [7].



Особенно остра потребность в её решении для большинства неврологических заболеваний, которые имеют четко выраженную социальную значимость и сопровождаются нарушением бытовой и психологической адаптации пациента [2-стр.49, 8].

Физический, психологический, социальный, экономический, духовный аспекты качества жизни отражают влияние заболевания и его лечения на ощущения больного, его возможность жить полноценной жизнью [9-стр. 61,10]. Критерии качества жизни все больше используются клиницистами для оценки эффективности различных методов терапии.

В настоящее время исследования качества жизни заняли прочное место в неврологической практике стран Европы и США, в то время как в нашей стране данный метод все еще не находит должного применения.

Особенно очевидна потребность в исследовании качества жизни у пациентов с органическими поражениями ЦНС, в том числе с заболеваниями спинного мозга, как правило, сопровождающимися стойким инвалидизирующим дефектом.

На сегодняшний день остаются до конца не изученными некоторые клинические особенности и МРТ-изменения при сирингомиелии, а также воздействие данного заболевания на уровень индивидуального функционирования больного, его место и роль в обществе. Требуют дальнейших научных разработок способы оценки эффективности новых методов лечения, а также критерии разработки реабилитационных программ.

Сложная структурно-функциональная организация нервной системы, ограниченная способность зрелой нервной клетки к регенерации и очень низкий оборот восполнения обуславливают значительные трудности в лечении неврологических расстройств [11-стр.19,12-стр.76].

Несмотря на значительные успехи нейрофармакологии и нейрохирургии, реального технологического «прорыва» в лечении нейродегенеративных заболеваний в настоящее время не достигнуто [13-стр.3, 14]. Все это определяет необходимость поиска принципиально новых подходов в коррекции нарушенных функций ЦНС.

В последние годы большие надежды в терапии и реабилитации заболеваний нервной системы связаны с внедрением в комплекс лечебных мероприятий трансплантации фетальных тканей и клеток человека [15].

Большой интерес к методам нейротрансплантации, осуществляемой с целью восстановления нейроэндокринных и нейротрансмиссионных функций, обусловлен новейшими достижениями в области трансплантологии, связанными с расширением показаний к пересадке тканей и клеток, а также совершенствованием техники трансплантации и забора фетального материала [16].

Основанием к развитию нейротрансплантологии послужили фундаментальные нейробиологические исследования на животных по трансплантации эмбриональных и фетальных нервных клеток. В эксперименте доказана способность фетальной нервной клетки устанавливать синаптические и несинаптические контакты с тканями

реципиента, наблюдается реиннервация мозга реципиента с устойчивым выделением медиаторов на физиологическом уровне [17,18,19-стр.32,20,21].

Успехи современной клинической нейротрансплантологии убедительно доказывают возможность эффективного лечения ряда, считавшихся ранее неизлечимых заболеваний [22,23]. Появилась возможность оказания существенной помощи и улучшения качества жизни неврологическим пациентам [24-стр.78]. На сегодняшний день метод трансплантации фетальных нервных клеток может считаться перспективным направлением, требующим дальнейших научных разработок на доклиническом и клиническом уровнях.

Таким образом, актуальность темы обусловлена потребностью в дальнейшем изучении клинико-нейровизуальных аспектов сирингомиелии и качества жизни данной категории пациентов, как информативного показателя индивидуального функционирования и критерия эффективности различных методов лечения, а также постоянным поиском новых терапевтических подходов в коррекции неврологического дефицита при данной нозологии.

Цель работы было провести сравнительную оценку клинико-нейровизуальных особенностей и качества жизни пациентов с сирингомиелией на фоне традиционной и клеточной терапии.

В задачи исследования входило:

1. Изучить особенности неврологических синдромов и дизрафических проявлений при сирингомиелии с балльной оценкой степени тяжести неврологического дефицита.
2. Изучить нейровизуальную картину изменений спинного мозга при сирингомиелии и провести сравнительный анализ тяжести неврологического дефицита и МРТ-параметров интрамедуллярной полости.
3. Оценить динамику неврологического статуса и нейровизуальных данных на фоне традиционного метода лечения и клеточной терапии.
4. Оценить качество жизни пациентов с сирингомиелией и его динамику на фоне традиционной и клеточной терапии.
5. Провести оценку уровня тревоги и депрессии и его изменения у пациентов с сирингомиелией на фоне традиционной и клеточной терапии.

Научной новизной является балльная оценка неврологического дефицита больных сирингомиелией на основании степени нарушения двигательных и чувствительных функций.

Изучена зависимость между поперечными размерами и протяженностью сирингомиелитической полости и тяжестью неврологического дефицита.

Проведена оценка качества жизни больных с сирингомиелией с использованием международных шкал и опросников. Критерии качества жизни предложены как показатель эффективности фетальной нейротрансплантации при сирингомиелии.

Установлено положительное влияние фетальной нейротрансплантации на клинику синингомиелии в виде частичного регресса неврологического дефицита.

Выявлено улучшение показателей качества жизни и аффективного статуса пациентов с синингомиелией после проведенной трансплантации фетальных нейроцитов. На основании результатов проведенного исследования доказана эффективность трансплантации фетальных нейроцитов как нового, перспективного метода лечения синингомиелии.

Практическая ценность методов исследования качества жизни позволяет простым, быстрым и экономичным способом создать максимально информативную и целостную картину болезни с учетом субъективных и объективных признаков. Метод исследования качества жизни дает возможность определить влияние заболевания на физическое, психологическое и социальное функционирование больного.

Балльная оценка неврологического дефицита, а также исследование качества жизни могут успешно использоваться у пациентов с синингомиелией в качестве дополнительной объективизации клинической картины и критерия эффективности различных методов лечения, а также в разработке реабилитационных программ.

Метод трансплантации фетальных нейроцитов выступает перспективным направлением в коррекции устойчивых патологических состояний при синингомиелии. Клеточная терапия способствует регрессу неврологического дефицита и позволяет существенно улучшить качество жизни пациентов с данным заболеванием, сопровождающимся нередко грубым неврологическим дефицитом и резистентным к традиционным способам фармакотерапии и хирургического лечения.

Данная работа выполнялась в Национальном научном медицинском центре (г. Астана) в рамках научно-исследовательской программы «Новые диагностические и лечебные технологии в клинической медицине» № 0243, утвержденной министерством образования и науки РК и зарегистрированной в Казахском государственном научно-исследовательском институте научно-технической информации, а также выполнялась в рамках проекта на тему: «Новые технологии в лечении морфофункциональной недостаточности систем, органов и тканей посредством трансплантации фетальных клеток и их медиаторов», фрагментом которой является блок исследований по клиническому обоснованию фетальной нейротрансплантации при патологии нервной системы. Результаты, полученные в работе, нашли применение в лечебной практике неврологического отделения Национального научного медицинского центра г. Астаны. Научная работа выполнена под руководством профессора, д.м.н. Доскалиева Ж.А.

Материалы монографии опубликованы в 14 печатных работах. Опубликованы методические рекомендации «Коррекция устойчивых патологических состояний нервной системы методом трансплантации фетальных нейроцитов».

Работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, трех глав результатов собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных литературных источников, приложений.

Библиографический указатель включает 185 источников, из них 123 авторов стран РК и ближнего зарубежья и 62 зарубежных авторов, изложена на 107 страницах, содержит 18 таблиц, 25 рисунков и 4 приложения.

# 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## 1.1 Современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики и лечения сирингомиелии

Коррекция нарушенных функций и улучшение качества жизни при заболеваниях спинного мозга на сегодняшний день остается одной из сложнейших и актуальнейших задач, стоящих перед современной медициной.

Сирингомиелия— хроническое прогрессирующее заболевание нервной системы, характеризующееся разрастанием глии и образованием патологических полостей, заполненных жидкостью и имеющих тенденцию к расширению преимущественно в спинном мозге. Название происходит от греч. *syngings* — полость, тростник; *myelon* — спинной мозг. Распространенность сирингомиелии составляет 8-9 человек на 100 000 населения. Заболевание чаще всего возникает в трудоспособном возрасте – от 10 до 60 лет, преобладает среди лиц мужского пола, занятых физическим трудом, и среди сельских жителей и существенно не влияет на общую продолжительность жизни. Однако болезнь нередко приводит к формированию грубого неврологического дефекта с нарушением бытового и социального функционирования [25-стр.23].

Патология обусловлена задержкой и неправильным замыканием медуллярной трубки в период образования заднего шва спинного мозга. Нарушения развития нервной системы при сирингомиелии генетически детерминированы. Патогенетическая зависимость сирингомиелии от аномалий развития нервной системы была установлена клиническим путем, именно постоянным сочетанием признаков дизрафии (так называемый *status dysgraphicus*) с сирингомиелией [26, 27-стр.44]. Болезнь проявляется под воздействием дополнительных экзо-и эндогенных факторов [28-стр.263].

Изучение сирингомиелии, охватывающее 150-летний период, характеризуется неустанными поисками этиологических факторов, патогенетических путей развития заболевания и адекватных способов лечения.

В 50-х годах прошлого столетия Gardner была сформулирована гипотеза формирования сирингомиелитических полостей, получившая в литературе название гидродинамической теории Gardner, согласно которой в основе заболевания лежит нарушение формирования дренирующих отверстий Мажанди и Люшка в сочетании с развитием одной из форм краниовертебральных аномалий [29]. Существование стенозирующей патологии на краниовертебральном уровне, вызывающей затруднение оттока ликвора из IV желудочка, в последующем приводит к тому, что любое физиологическое повышение давления внутри желудочковой системы (пульсовые колебания хориоидальных сплетений, физическое напряжение, кашель и т.д.) передается на давление ликвора, находящегося в расширенном центральном канале спинного мозга, через соустье на бульбоспинальном уровне. Под давлением пульсирующей направленной вниз волны

цереброспинальной жидкости происходят разрывы стенок центрального канала, которые в свою очередь приводят к формированию полостей, располагающихся параллельно центральному каналу. Повышение давления внутри сирингомиелической кисты по типу гидродинамического удара способно туннелизировать, размывать структуру серого вещества передних и задних рогов, а также способствовать исчезновению эпендимарного покрова центрального канала с развитием реактивного глиоза в стенках полости, что может проявиться классической клиникой сирингомиелии [30].

Однако гидродинамические нарушения не смогли объяснить многих наблюдаемых в клинике сирингомиелии фактов и прежде всего иммунных, гормональных и обменных расстройств. Очевидно, что ликвородинамические нарушения должны сопровождаться патоморфологическими изменениями в циркуляционных отделах мозговых оболочек, а спинномозговая и кистозная жидкость – реагировать изменениями своего биохимического и клеточного состава, причем глубина и длительность этих сдвигов должны зависеть от характера и стадии заболевания.

Реактивно-воспалительные и дегенеративно-дистрофические изменения в нервной системе изучались в эксперименте на кроликах, которым асептический лептоменингит воспроизводили путем субарахноидального введения в затылочную цистерну 0,5 мл 20% стерильного раствора каолина [31-стр.46]. Результаты проведенных исследований свидетельствовали, что пусковым механизмом для формирования внутримозговых полостей являются расстройства ликвороциркуляции на уровне выходных отверстий IV желудочка. Нарушение дренажных функций этих отверстий вследствие хронического лептоменингита заднего мозга затрудняет отток ликвора в субарахноидальное пространство, увеличивая его пассаж через центральный канал. Избыточное поступление спинномозговой жидкости приводит к перерастяжению канала. Дальнейшее увеличение давления внутри канала обуславливает разрушение эпендимарной выстилки. Ликвор под давлением проникает в вещество спинного мозга, формируя интрамедуллярные полости. Процесс образования полостей сопровождается повреждением нейронов и проводящих путей спинного мозга. Выявление клеточных инфильтратов, фиксация иммунных комплексов на мягкой мозговой оболочке и по краю формирующейся полости в сочетании с сегментарной демиелинизацией свидетельствует о протекающем сложном комплексе иммунных и дегенеративных реакций. Дегенерация миелиновых волокон связана с протеолизом основного белка миелина, играющего важную роль в активации клеток микроглии, сенсibilизированных лимфоцитов и фибриллярных астроцитов [31-стр.49]. Кроме того, экспериментальные исследования некоторых авторов выявили, что в патогенезе очаговой демиелинизации лежит комплекс взаимодействий иммунологических механизмов клеточного и гуморального характера [32]. Эти положения подтверждаются появлением у кроликов участков демиелинизации в продолговатом и спинном мозге при иммунизации их белками сыворотки крови больных сирингомиелией. Исходом этих патоморфологических изменений является формирование

интрамедуллярной полости, распространяющейся на несколько сегментов или по всему длиннику спинного мозга, с репаративной гиперплазией астроцитарной глии, приводящей к глиозу стенок полости [33-стр.15].

Клинико-иммунологические и патоморфологические исследования сыворотки крови, ликвора и кистозной жидкости больных сирингомиелией, проведенные в Иркутском медицинском институте, выявили, что при небольшой длительности заболевания у больных в возрасте от 35 лет содержание Ig G в сыворотке крови было выше, чем у пациентов старшего возраста. Сравнительный анализ уровня иммуноглобулинов в кистозной и спинномозговой жидкости этих больных показывал, что содержание Ig G в жидкости кисты значительно выше, чем в ликворе; в меньшем числе случаев это отмечено и в отношении Ig M [34-стр.7].

Патоморфологические изменения в биопсийном материале носили неоднородный характер. В одних случаях обнаруживались диффузные и очаговые клеточные инфильтраты с преобладанием малых лимфоцитов и отдельных плазматических клеток на фоне слабовыраженных фибропластических процессов. На этих препаратах выявлена фиксация маркера антител к иммуноглобулинам человека в ликвороносном канале [34-стр 8].

Было установлено, что иммунный механизм является важным звеном патогенеза формирования кисты спинного мозга. Показатели гуморального иммунитета отражают активность и глубину процесса полостеобразования и поэтому могут быть использованы для оценки динамики заболевания и эффективности проводимой терапии [34-стр 11].

Status disraphicus, как правило, свойственный больным сирингомиелией, подсказывает перспективность исследования состояния соединительной ткани при этом заболевании. Исследования, проведенные в Башкирском медицинском институте (г. Уфа) обнаружили, что больные сирингомиелией большую часть года (с января по август) выделяют с мочой значительно больше гликозаминогликанов, чем здоровые люди [35-стр.271]. Увеличение экскреции гликозаминогликанов теоретически возможно в следующих случаях: активация их синтеза, нарушение их гидролиза в лизосомах при генетической аномалии ферментов утилизации (например, в случае мукополисахаридов), снижение связывания их соединительной тканью. Наиболее вероятным является нарушение при сирингомиелии депонирования гликозаминогликанов в соединительной ткани. Четко выраженная сезонная зависимость экскреции гликозаминогликанов у больных дает основание предполагать, что эффект опосредован гормональной аномалией [35-стр 272].

При патоморфологических исследованиях на поперечных разрезах спинного мозга полости видны невооруженным глазом; они имеют различную ширину от 1-1,5 см до еле заметных. Полости располагаются обычно в центре, в месте центрального канала, вдаваясь в *serturn posticum*. Глиоматозный процесс возникает по соседству с центральным каналом, чаще в области задних рогов; он может впоследствии деформировать канал, вызвать его дальнейшее расширение в результате сморщивания

склерозированной глиозной массы или же повести к частичному или полному зарастанию канала. При больших размерах полостей спинной мозг сдавлен до узкой полосы, в других случаях он деформирован, асимметричен. Деформации чаще подвергаются задние рога и задние столбы спинного мозга. Полости обычно располагаются в нижнешейном-верхнегрудном отделе спинного мозга или верхнешейном отделе, откуда распространяются вверх и могут захватывать продолговатый мозг и мост (сирингобульбия). Реже поражаются поясничные и крестцовые сегменты [27-стр.9].

Причиной сирингомиелии могут быть различные состояния - врожденные краниовертебральные аномалии, сопровождающиеся нарушением ликвородинамики, приобретенные заболевания (опухоль большого затылочного отверстия и спинного мозга, травмы, базальный и спинальный арахноидиты на фоне туберкулеза, сифилиса или иных воспалительных заболеваний). Хотя нередко полости бывают врожденными, они начинают увеличиваться в подростковом или юношеском возрасте [36].

Сообщающаяся сирингомиелия - с сообщением между центральным каналом спинного мозга и полостями- вызвана нарушением циркуляции цереброспинальной жидкости.

В более, чем в половине случаев сообщающаяся сирингомиелия сочетается с аномалией Арнольда Киари или хроническим арахноидитом базальных цистерн. Мальформация Арнольда Киари, представляющая собой дисгенезию мозжечка в сочетании с широким кругом аномалий ромбовидного, среднего и межзатылочного мозга, может приводить к развитию гидроцефалии, мозжечковой атаксии, пирамидному синдрому и нарушению чувствительности в конечностях, дисфункции каудальной группы черепных нервов [37,38].

При несообщающейся сирингомиелии имеется кистозное расширение спинного мозга, которое не сообщается с путями циркуляции цереброспинальной жидкости.

Несообщающаяся сирингомиелия часто вызвана травмой, интрамедуллярной опухолью или спинальным арахноидитом. Посттравматическая сирингомиелия, как правило, возникает у пациентов с уже имеющимся тяжелым неврологическим дефицитом после перенесенной несколько лет назад травмы спинного мозга, но изредка может развиваться уже через несколько месяцев после первичного повреждения. Заболевание проявляется нарастанием ранее стабильного неврологического дефекта: становятся более выраженными слабость, нарушения чувствительности, спастичность, резко усиливаются корешковые боли [39].

Характерными признаками сирингомиелии являются постепенное начало на фоне дизрафического статуса, прогрессирующее течение, диссоциированные сегментарные нарушения чувствительности, парезы, трофические изменения кожи, кистей, суставов [28-стр.264,40].

Как правило, сирингомиелия начинается исподволь, с нарушения чувствительности в одной руке. Нередко больные обращают внимание на то, что не чувствуют боль при ожоге или порезе. В дальнейшем чувствительные



расстройства распространяются на противоположную сторону и другие части тела. Часто зона нарушенной болевой и температурной чувствительности имеет вид симметричной или асимметричной куртки (полукуртки) и захватывает надплечья и верхнюю часть спины. Глубокие виды чувствительности обычно остаются сохранными (сегментарное диссоциированное нарушение чувствительности). Частым симптомом являются спонтанные боли, которые могут быть жгучими, острыми или стреляющими. Сдавление передних рогов вызывает асимметричные сегментарные атрофии и фасцикуляции в мышцах плечевого пояса и верхних конечностей. По мере расширения полостей происходит сдавление и пирамидных трактов, вызывающее нижний спастический парапарез и тазовые нарушения. Очень часто наблюдается нистагм, как горизонтальный, так и вертикальный, нередко с ротаторным компонентом [27-стр. 99].

Трофические и вегетативно-сосудистые расстройства возникают в связи с поражением симпатических клеток боковых рогов спинного мозга. Они характеризуются изменениями суставов, связок и кожи, отложением извести в связках, суставных сумках, дюпюитреновскими контрактурами, артропатиями, ломкостью и хрупкостью костей с образованием ложных суставов. Наиболее часто поражаются плечевой и локтевой суставы, реже суставы кисти. Типична безболезненность при грубейших костно-суставных изменениях. Пораженный сустав часто увеличен в размере, движения в нем сопровождаются громкой крепитацией [27-стр.134].

Утрата болевой чувствительности обуславливает исключительную подверженность повторным травмам; заживление при этом происходит медленно. Часто наблюдается гнойное воспаление мягкой ткани дистальных фаланг, некрозы костей. Секвестрация пораженных фаланг иногда сопровождается отхождением костных фрагментов [25-стр.24].

Вегетативные нарушения проявляются изменением окраски кожи кистей, стоп, нарушением потоотделения (гипергидроз или ангидроз). Часто возникает синдром Горнера [27-стр.145].

Дизрафический статус клинически довольно многообразен: воронкообразная или килевидная грудина, кифосколиоз, синдактилия, арахнодактилия, разное расположение грудных желез, добавочные соски, акроцианоз, ночное недержание мочи, высокое небо, вертикальная складка между бровями, раздвоение кончика языка, деформации стоп в виде различного рода косолапости, радиальное строение кисти [27-стр.66].

При осмотре часто обращают на себя внимание следы ожогов, которые больной не замечал.

Если полость захватывает нижнюю часть ствола мозга (сирингобулбия), могут отмечаться атрофия ипсилатеральной половины языка, слабость верхнего неба, паралич голосовых связок, диссоциированное нарушение чувствительности в зоне иннервации тройничного нерва и другие признаки стволового поражения [27-стр.124].

Течение заболевания неравномерное – периоды прогрессирования сменяются периодами стабилизации, которые могут продолжаться несколько

лет. У 60% больных наблюдается хроническое, медленное прогрессирующее течение. У 25% пациентов эпизоды прогрессирования сменяются стационарным состоянием, и у 15% болезнь не прогрессирует. Иногда после травмы, манипуляции на шейном отделе или интенсивного кашля наблюдается внезапное ухудшение. Больные, как правило, длительно сохраняют трудоспособность [25-стр.26].

В диагностике сирингомиелии революционным оказалось внедрение МРТ. Этот метод впервые дал возможность детально анализировать субстрат болезнн- полость. Прежде всего, обнаружилась недостоверность патоморфологических находок, спектр которых оказался несравненно беднее, чем прижизненная визуализация спинного мозга. При МРТ обнаруживаются одно-, двух- и многополостные варианты сирингомиелии. Полости могут быть равномерными по всей длине, расширенные в верхней части, в виде «бус». Ширина полостей колеблется, составляя в среднем 4-6 мм. Не наблюдается строгого соответствия между протяженностью чувствительных выпадений и длиной полости [41,42,43,44, 25-стр.25].

Лечение всех форм хирургическое. Успешное оперативное вмешательство (дренирование либо шунтирование полости) лишь стабилизирует состояние, но редко приводит к регрессу уже существующих нарушений.

Сирингомиелия как хирургическая проблема возникла в 20-х годах текущего столетия. После того, когда Пусепп в 1926 году осуществил хирургическое вмешательство на сирингомиелитической кисте. Обоснованием хирургического лечения сирингомиелии явилось стремление к уменьшению или ликвидации компрессии спинного мозга за счет эвакуации кистозного содержимого из сирингомиелитической полости и предотвращения повторного скопления в ней жидкости. Оперативное лечение, как правило, показано при быстром нарастании неврологических расстройств, наличии больших полостей в спинном мозге, а также при сочетании сирингомиелии с краниовертебральными аномалиями, сопровождающимися выраженными ликвородинамическими нарушениями. Характер ликвородинамических нарушений и сопутствующая врожденная патология на краниовертебральном уровне, как правило, определяют тактику и тип оперативных вмешательств. Основными видами операций при сирингомиелии являются реконструктивные операции на краниоспинальном уровне, операция типа Gardner, заключающаяся в декомпрессии затылочной цистерны, восстановлении оттока ликвора из IV желудочка и разобщении или тампонаде соустья между сирингомиелитической полостью и IV желудочком и вскрытие кист спинного мозга с дренированием их содержимого в субарахноидальное пространство с формированием сиринго-субарахноидального шунта [45-стр.4].

Несмотря на положительные результаты, выявляемые в ближайшем послеоперационном периоде, хирургический способ лечения не получил широкого распространения из-за нередко возникающих неврологических

осложнений после миелотомии, а также рецидива и прогрессирования заболевания в дальнейшем [45-стр.3].

Долгое время самым распространенным методом лечения синингомиелии являлась рентгенотерапия, которая основана на том, что рентгеновские лучи задерживают пролиферацию глиальных элементов и тем самым прогрессируют процесс. Однако не все случаи синингомиелии подлежат такому лечению. Благоприятный эффект рентгенотерапия дает лишь в начальных стадиях заболевания, когда бурная пролиферация глиальных элементов сопровождается быстрым нарастанием клинических симптомов. В таких случаях после рентгенотерапии уменьшается выраженность расстройств чувствительности и трофических нарушений. В далеко зашедших стадиях заболевания, приведшего к глубоким и необратимым структурным изменениям тканей, рентгенотерапия мало эффективна [33-стр.145,27-стр.205].

Также для лечения синингомиелии применяют радиоактивный фосфор ( $P^{32}$ ), обладающий бета-излучением, и радиоактивный йод ( $I^{131}$ ), который обладает бета- и гамма-излучением. Терапевтическое действие радиоактивного фосфора и радиоактивного йода основано на повышенной чувствительности к излучению быстро растущих глиальных элементов. Поэтому, накапливаясь в-последних, радиоактивный фосфор и радиоактивный йод своим излучением вызывают задержку их роста или разрушение [27-стр.206].

Рентгенотерапия и применение радионуклидов в настоящее время широко не используются в связи с малой эффективностью лучевой терапии.

При симптоматическом лечении назначают массаж конечностей и поясничного пояса, ионофорез с калия йодидом на пораженные участки спинного мозга, курсы прозеринотерапии, сочетающиеся с введением витаминов группы В. При наличии остеоартралгий, радикулитов, невралгической боли показаны биогенные стимуляторы (алоэ, ФиБС, стекловидное тело) [27-стр.209].

Несмотря на бурное развитие фундаментальных исследований ЦНС в последние 15-20 лет, успехи в лечении синингомиелии остаются более чем скромными. Полагают, что задержка регресса клинических проявлений органических поражений спинного мозга связана с крайне низким восстановительным потенциалом нервной ткани, а также с тем, что нейрогенез, т.е. формирование нервных клеток, уже завершается к моменту рождения, после которого новые нейроны практически не образуются. Между тем было установлено, что нейроны спинного мозга не лишены способности к регенерации своих отдельных структурных элементов, что осуществляется путем гиперплазии ядерных и цитоплазматических органелл [46-стр.45].

Все это определяет необходимость поиска новых подходов в коррекции нарушенных функций при синингомиелии.

## **1.2 Экспериментальное и клиническое обоснование клеточной терапии в лечении заболеваний нервной системы**

Клеточная терапия- метод, предполагающий те или иные разновидности трансплантации живых клеток с лечебной целью. В клиническое понятие «нейротрансплантация» входит трансплантация тканей и клеток центральной нервной системы, взятых от эмбрионов, плодов и взрослых особей, в различные участки ЦНС реципиента [13-стр.174]. Ожидаемый результат клеточной терапии при заболеваниях, сопровождающихся гибелью или дегенерацией нейронов - обеспечивать замещение погибших нейронов, адекватную продукцию трансплантантом нейротрофиков и нейротрансмиттеров, установление связей с окружающими отделами мозга и в конечном итоге восстановление поврежденных нейрональных сетей [47,48,49].

Имеющиеся противоречивые данные о методах трансплантации эмбрионального материала, характере иммунных процессов при трансплантации, о формировании общего сосудистого русла и скорости васкуляризации трансплантата, о становлении нейромедиаторных и нейрогормональных систем и их функциональной интеграции, роль трофических и тканеспецифических факторов ткани донора, воздействующих на мозг реципиента, еще подлежат дальнейшему изучению.

В эксперименте было доказано, что пересаженные нейроны способны реиннервировать близлежащие участки мозга, формируя синаптические и несинаптические контакты с нервными клетками реципиентов [50,51,52-стр.713].

Фундаментальные экспериментальные исследования по трансплантации нейронов были проведены российскими учеными. Полежаев Л.В. с соавторами исследовали клеточную и тканевую дифференцировку гомотопических трансплантатов, трофическое действие эмбриональной нервной ткани. В результате исследований было установлено, что у большинства крыс пересаженная эмбриональная нервная ткань хорошо приживляется и дифференцируется в нормальные нервные и глиальные клетки, причем, ткань трансплантата пронизана множеством кровеносных сосудов [52-стр.715, 53-стр. 1474].

Рассмотренные случаи трансплантаций эмбриональной нервной ткани разных частей мозга в головной мозг новорожденных и взрослых крыс с использованием разнообразных методик позволили Полежаеву Л.В. с соавторами сделать некоторые общие выводы, а именно: 1) нейроны трансплантатов могут проецировать свои аксоны в разных отделах мозга реципиента соответственно и несоответственно тому, как это происходит в нормальном эмбриогенезе; 2) аксоны нейронов мозга хозяина, с другой стороны, могут образовывать специфические и неспецифические связи с нейронами трансплантатов; 3) межнейрональные связи трансплантата и мозга хозяина завершаются образованием синапсов, с числом которых связана полнота нарушенной функции ЦНС хозяина [53-стр.1476].

Нейроны трансплантантов обнаруживают спонтанную активность, высвобождают присущие им медиаторы, трофические и ростовые факторы [54,55,56]. Эти биологически активные вещества (нейротрофины-3 и -4, нервный ростовой фактор, мозговой нейротрофический фактор, ганглиозиды, стадиоспецифические белки и пептиды, антиоксиданты и перехватчики активных форм кислорода, адаптогены, противовоспалительные бактериостатические соединения, пептиды, стимулирующие иммунокомпетентные клетки, опиаты, гормоны и др.) **способны обеспечивать выживание нейронов, стимулировать регенерацию поврежденных тканей реципиента и создавать благоприятное микроокружение для аксонального роста** [11-стр.20, 57,58,59].

В исследованиях, выполненных в Институте экспериментальной медицины АМН СССР под руководством Н.П.Бехтеревой установлена принципиальная возможность использования для трансплантаций мозга эмбрионов человека [60-стр.11]. В многочисленных опытах на лабораторных животных было установлено, что интрапаренхимально трансплантированные участки мозга эмбрионов встраиваются в мозг животных-реципиентов с образованием рубца различной степени плотности. В трансплантате происходят процессы пролиферации и дифференцировки клеточных элементов, новообразование синапсов и кровеносных сосудов. Ткань трансплантата состоит преимущественно из крупных мультиполярных нейронов. Через границу между тканями хозяина и трансплантатом проникают артериолы и капилляры. [60-стр.12,61,62,63]. Важно отметить, что опухоли мозга после пересадок участков эмбрионального и фетального мозга человека крысам и обезьянам не развивались (срок наблюдения от 1 мес. до полутора лет), а митотически делящиеся клетки в трансплантатах, содержащих зрелые элементы ткани, при морфологическом исследовании не были обнаружены, что подтверждается многочисленными исследованиями [60-стр.13, 64,65,66,67].

Долгое время работы по алло- и ксенотрансплантации нервной ткани вначале казались практически невозможными в связи с общеизвестным опытом трансплантационной иммунологии, показавшей неизбежность отторжения аллогенной и ксеногенной трансплантированной ткани, принадлежащей индивидам с другим генотипом. Однако сами иммунологи обнаружили, что действие иммунных механизмов в головном мозге осуществляется иным образом. В связи с этим ими было выдвинуто представление об «иммунной привилегированности» мозга, которая основывается на отсутствии в этих областях лимфоттока, а также антиген-презентирующих клеток, в результате чего здесь отсутствует афферентное звено иммунной реакции [68,69,70]. В результате иммунные реакции развиваются медленно и слабо. Кроме того, фетальные и эмбриональные клетки и их ассоциаты в большинстве случаев практически не вызывают иммунной реакции отторжения, поскольку в I и II триместрах гестации ещё не экспрессированы белки главного комплекса гистосовместимости 1 и 2

класса [11-стр.21]. Проникновение макромолекул в незрелый мозг не должно вызывать аутоиммунных реакций, как это имеет место в зрелом мозге при нарушении целостности гематоэнцефалического барьера ещё и потому, что все этапы беременности протекают на фоне выраженной комплексной иммуносупрессии как со стороны матери, так и зародыша [71,72,73,74]. Из эмбрионального мозга млекопитающих выделен  $\alpha$ -фетопротеин и ростовой фактор TGF- $\beta$  2, обладающие иммуносупрессивными свойствами [75-стр.28,76,77]. Считают, что иммунитет подавляют также дофамин и серотонин, концентрация которых в развивающемся мозге высока [75-стр.29,78]. По-видимому, благодаря этим механизмам эмбрион может расти и развиваться при минимальных энергетических затратах, не отторгаясь от иммунологически чужеродного организма матери.

К другим важным свойствам фетальной ткани была отнесена большая пластичность, связанная с высоким содержанием бластных клеток, которая обуславливает высокую приспособляемость за счет роста, миграции, возможности образовывать межклеточные контакты. Фетальные ткани 17-32 недель развития практически полностью состоят из прогениторных клеток с высоким потенциалом миграции и репопуляции. Каждая фетальная клетка имплантируется в 10-100 раз активнее в тканях реципиента и дает в 100-10 000 раз больше клеток в ростках по сравнению с дифференцированными клетками человека из взрослых органов [75-стр.71,79,80,81,82].

Принципиально важным является то, что фетальные ткани способны использовать эволюционно более древний энергетический путь – гликолиз, обладают большей устойчивостью к гипоксии. Это очень существенно во всех ситуациях, связанных с ишемией органов или тканей, а также важно для создания банков клеток и их ассоциатов при глубоком замораживании, которое влечет за собой снижение концентрации кислорода [75-стр.62, 83-стр.78, 84-стр.167].

Постепенное накопление научных фактов, позволившее преодолеть указанные выше предубеждения, в начале 70-х годов привело к коренному изменению взглядов на возможности нейротрансплантации. Широко развернувшиеся в мире фундаментальные биологические исследования по трансплантации эмбриональных и фетальных нервных тканей в мозг взрослых млекопитающих послужили основой клинического использования этого метода для восполнения функционального дефицита.

Впервые нейротрансплантацию эмбриональных тканей двум пациентам с паркинсонизмом провела группа нейрохирургов под руководством I. Madrazo: одному пациенту была пересажена эмбриональная ткань надпочечника, а другому – эмбриональная нервная ткань черной субстанции; в обоих случаях имплантация проводилась в хвостатое ядро [85,86,87].

В последующем успешные нейротрансплантации стереотаксической методикой путем множественных инъекций в вещество мозга осуществлялись пациентам с болезнью Паркинсона под руководством скандинавского нейрохирурга O. Lindvall [88,89,90,91].

С 1989 года подобные операции проводили и в России. Опубликованы данные об успешных нейротрансплантациях нервной эмбриональной ткани человека при болезни Паркинсона группой нейрохирургов Института экспериментальной медицины АМН СССР (г. Ленинград) под руководством Н.П. Бехтеревой [60-стр.12].

В данное время диапазон применения фетально-клеточных трансплантаций стал значительно шире.

В Институте нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова АМН Украины (г. Киев) после многочисленных экспериментальных исследований в 1993 году были представлены результаты трансплантации фетальной нервной ткани 120 больных, страдающих детским церебральным параличом. В дальнейшем стали проводиться исследования по использованию нейротрансплантации в лечении апалического синдрома. Применение нейротрансплантации у детей с апалическим синдромом, с наличием в клинике грубых корковых расстройств и эпилептических припадков выявило существенный положительный эффект. Операция нейротрансплантации осуществлялась наложением фрезевых отверстий над зоной наиболее выраженных атрофических изменений, выявленных на компьютерных или магнитно-резонансных томограммах, и после вскрытия твердой мозговой оболочки имплантации закладки сенсомоторной коры 8-9 недельных эмбрионов человека в виде кусочков интракортикально. После операции в сроки от 6 месяцев до 3 лет отмечено улучшение состояния как в двигательной, так и в психической сфере. У части больных уменьшилась частота и выраженность эпилептических припадков. [92,93].

П. Берснев с коллегами (Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. А.Л.Поленова, г. Санкт-Петербург) провели несколько десятков операций по пересадке фрагментов эмбриональной нервной ткани пациентам с эпилептическим синдромом. Исследования показали, что имплантация нервной эмбриональной ткани пациентам, страдающим резистентными к медикаментозной терапии формами эпилепсии, привела к стойке ремиссии на протяжении от 8 месяцев до 2.5 лет, в большинстве случаев наблюдалось значительное снижение частоты приступов [94, 95].

Убедительная эффективность метода нейротрансплантации отмечена в лечении пациентов с болезнью Дауна, болезнями Пика и Альцгеймера, оливопонтocerebellарной дегенерацией, олигофренией, с расстройствами высших психических функций и двигательных нарушений у сосудистых больных [96, 97-стр.78].

Доказано позитивное воздействие трансплантации эмбриональных нервных клеток на нарушенные поведенческие функции. Проведенные биохимические исследования показали, что трансплантация эмбриональной нервной ткани вызывает генерализованное снижение уровня свободнорадикального окисления в мозге и крови, являющееся показателем усиления адаптационных процессов. При этом наблюдается накопление фосфолипидов, прежде всего легкоокисляемых, свидетельствующих об

усилении метаболических процессов в мозге при трансплантации. Полученные данные указывают на усиление компенсаторно-регенеративных процессов в мозге реципиента под влиянием нейротрансплантации. [98].

Получены положительные результаты лечения рассеянного склероза фетальными нервными клетками (даже в тех случаях, когда уже не эффективна гормональная терапия). После нейротрансплантации отмечался стойкий достоверный положительный клинический эффект в виде ремиссии и стабилизации процесса с уменьшением выраженности степени инвалидизации пациентов, скорости прогрессирования заболевания и количества обострений. У пациентов с рассеянным склерозом после фетальной нейротрансплантации наблюдалось повышение фона настроения и общего жизненного тонуса, снижение депрессии. Позитивная динамика в неврологическом статусе имела место главным образом за счет уменьшения двигательных нарушений, улучшения контроля над тазовыми функциями, регресса атаксии. Из неврологических синдромов наиболее толерантными к терапии были чувствительные и зрительные расстройства, с другой стороны легче купировались спастические парезы конечностей и тазовые нарушения. [99,100,101].

Анализ иммунологического статуса показал, что трансплантация пролиферирующих и дифференцирующих фетальных клеток оказывает влияние на содержание CD3<sup>+</sup>-лимфоцитов, соотношение CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> клеток, при этом уровень клеток с цитотоксической/супрессорной активностью повышается, смещает равновесие CD4<sup>+</sup> в направлении Th1 типа, что нормализует гуморальный иммунитет, задействованный в генезе рассеянного склероза, подтверждением чему является снижения уровня IgG в спинномозговой жидкости и содержания циркулирующих иммунных комплексов в периферической крови. [102,103].

Перспективными и многообещающими представляются результаты трансплантации эмбриональной и фетальной нервной ткани при тяжелых травмах головного мозга. Предложены способы лечения острых травматических ком, основанные на трансплантации клеток эмбриональной нервной ткани, проводимой с целью неспецифической стимуляции структур головного мозга и ускорения процессов восстановления его интегративной функции, а также ускорения резорбции продуктов аутолиза в контузионном очаге [104,105,106].

Успешно завершены эксперименты по тканевой инженерии спинного мозга с использованием эмбриональных клеток в поврежденный спинной мозг млекопитающих и доказана возможность интеграции пересаженных эмбриональных стволовых нервных клеток в структуру спинного мозга реципиента. Клеточная трансплантация при отдаленных последствиях травматического поражения спинного мозга преследует несколько целей - а) заместить недостающий клеточный дисбаланс в зоне повреждения спинного мозга, б) формирование клеточного моста за счет новых "вставочных" нейронов, в) ремиелинизация проксимальной части поврежденных аксонов с использованием трансплантации Шванновских клеток, г) устранение



валеровской дегенерации дистальной части поврежденного аксона за счет трансплантации эмбриональной нейроглии, д) прободение рубцово-спаечного процесса с использованием эмбриональных ксеногенных или аллогенных клеток обонятельной луковицы е) восстановление новых синапсов за счет нейротрофинового эффекта клеточного трансплантата [13-стр.236].

На данный момент успешно проводятся клинические испытания по интраоперационной и субарахноидальной нейротрансплантации при травматической болезни спинного мозга на базе Новосибирского Центра иммунотерапии и трансплантологии. Исследования в этом направлении ведутся также в Научно-исследовательском институте трансплантологии и искусственных органов Минздрава России [107,108].

По результатам изучения применения трансплантации фетальных нервных клеток у пациентов с последствиями тяжелых осложненных травм позвоночника, проведенных в Национальном научном медицинском центре (г. Астана) даже в весьма отдаленные сроки обследования (через 6 месяцев и 12 месяцев после нейротрансплантации) отмечались отчетливые клинические сдвиги в виде объективного уменьшения пирамидной симптоматики, чувствительных расстройств и тазовой дисфункции. Частичный регресс неврологической симптоматики на протяжении всего периода наблюдений способствовал изменению категории степени тяжести неврологического дефицита у существенно большей (в сравнении с контрольной группой) части больных по единой классификации неврологических проявлений травмы позвоночника и спинного мозга. Полученные результаты электронейромиографического исследования свидетельствует о выраженных позитивных сдвигах у пациентов после фетальной нейротрансплантации, что подтверждается достоверным увеличением скорости распространения возбуждения, амплитуды М-ответа амплитуды и частоты биопотенциалов мышц. [109,110].

Благодатский с соавторами (Иркутский медицинский институт) сообщили об успешных результатах трансплантации эмбриональной спинальной ткани больным с сирингомиелией. Трансплантация осуществлялась интраоперационно путем введения фрагментов эмбрионального спинного мозга через миелотомное отверстие в полость кисты. Трансплантацию производили при помощи шприца, соединенного с силиконовым катетером. В послеоперационном периоде у больных отмечено уменьшение двигательных расстройств, выраженности болевого синдрома, расстройств чувствительности и тазовых функций, повышение социально-бытовой активности. В 1 случае прослежена динамика изменений полости на уровне оперативного вмешательства при проведении отсроченной компьютерной томографии с амипаком и нейросонографии через послеоперационный костный дефект. Выявлены признаки роста и приживления пересаженной эмбриональной нервной ткани в срок наблюдения 9 месяцев после операции в виде «плюс-ткани» в месте трансплантации. Улучшение состояния оперированных больных,

доказательства приживления и роста пересаженной в интрамедуллярную полость эмбриональной нервной ткани спинного мозга человека, отсутствие каких-либо осложнений свидетельствуют о перспективности данного метода лечения синингомиелии, а также, по-видимому, и других заболеваний и повреждений спинного мозга [111].

Таким образом, на сегодняшний день нейротрансплантация выполняется более чем в 14 странах мира и диапазон нозологических форм при этом обширен (более 20) [112].

На сегодняшний день продолжают публичные дискуссии о достоинствах и недостатках клеточной (особенно фетальной) трансплантации. Между тем, все больше и больше специалистов склоняются к мнению о целесообразности и оправданности клинического использования фетальных тканей [83-стр.38.]

Были разработаны конкретные правовые положения, которые неоднократно обсуждались на многих конгрессах и симпозиумах по трансплантации в разных странах мира. Европейское общество трансплантации и регенерации (Nectar) сконцентрировало усилия на развитии эффективных, надежных, безопасных и этически приемлемых методов лечения путем трансплантации. В 1994 году были опубликованы «Основные этические принципы использования человеческой эмбриональной ткани для экспериментальных исследований и клинической нейротрансплантации». В Nectar сформулированы самоограничивающие основные этические принципы нейротрансплантации для Европы. Они состоят из серии ограничений, целью которых является предотвращение использования трансплантатов от договорных аборт, а также соблюдение высоких стандартов уважения жизни и человеческого достоинства [113].

В настоящее время разработана технология использования криоконсервированной фетальной ткани. Эта технология позволяет создавать банки фетальных клеток, причем отпадает необходимость в срочном проведении операции, есть достаточно времени для полноценного дооперационного обследования фетальной ткани, возможность выбора ткани, как по срокам, так и по количеству, и, кроме того, исключается ряд спорных морально-этических вопросов [114-стр.68, 84-стр.168].

В настоящее время нейротрансплантация вызывает скепсис ряда ведущих неврологов и нейрохирургов, т.к. не позволяет добиться полного излечения больных. Нерешенность и неоднозначность ряда морально-этических и юридических проблем нейротрансплантологии во многом отталкивает новых исследователей от этих работ, что серьезно тормозит развитие данного научного направления [114-стр.6].

Несмотря на существующие недостатки клеточной трансплантологии большинство исследователей считают, что данное направление необходимо развивать и совершенствовать. В настоящее время стало очевидным, что эта область исследований является одной из самых приоритетных в развитии национальной медицины.

### **1.3 Качество жизни – новая стратегия в медицине**

Происходящее в последнее десятилетие бурное развитие естественных и технических наук, внедрение их достижений в медицинскую практику позволило существенно снизить уровень смертности, а также повысить эффективность профилактики и лечения многих неврологических заболеваний. Вместе с тем, не менее важным достижением современной медицины явилось переосмысление известной максимы «лечить не болезнь, а больного», отражающее с одной стороны общую тенденцию к гуманизации медицины, а с другой стороны - интеграционные процессы в науках о человеке, выдвигающие на первый план необходимость комплексного биопсихосоциального подхода и выработки принципов его практической реализации [115,116].

Медицина сегодня представлена множеством разделов и направлений, исследующих отдельные виды патологии с использованием сложных современных технологий, часто на клеточном и молекулярно-генетическом уровне. Столь же важной научной тенденцией является поиск общих закономерностей реагирования человека на заболевание, универсальных понятий и категорий, описывающих широкий спектр событий и изменений в жизни больного, точных критериев, отражающих эти изменения [4-стр.5]. Болезни влияют как на физическое состояние индивидуума, так и на психологию его поведения, эмоциональные реакции, часто изменяют его место и роль в социальной жизни [117].

При изучении природы заболевания важно получить полное представление о характере воздействия болезни на важнейшие функции человека. Точное знание типа нарушений и степени их выраженности необходимо для планирования и проведения адекватного лечения. Эти данные также важны для оценки динамики процесса и эффективности терапии [4-стр.10, 118].

Чаще всего в поле зрения врача оказываются физикальные, лабораторные и инструментальные данные, описывающие физическое состояние больного. Важная информация об индивидуальных психологических и социальных проблемах, появившихся в жизни человека в связи с болезнью, как правило, мало доступна. К одной из существенных причин этого феномена можно отнести отсутствие удобного и эффективного метода интегральной оценки влияния болезни на физическое, психологическое и социальное функционирование человека [4-стр.6, 119].

Такой подход был разработан и получил широкое распространение в медицине и социологии развитых стран мира в течение последних десятилетий. Опираясь на оценку основных функций человека –физической,

психологической и социальной, метод исследования качества жизни позволяет решать ряд важных задач как на индивидуальном уровне, в интересах конкретного больного, так и на системном – для определения эффективности новых стратегий в терапии различных заболеваний [2-стр.52, 4-стр.8, 120].

Приступая к рассмотрению вопросов качества жизни, следует признать, что данное понятие во многом имеет собирательное значение и охватывает, по крайней мере, два различных направления. Первоначально качество жизни рассматривалось как явление социально-экономического порядка, отражающее не что иное, как уровень жизни населения или определенных его слоев в масштабе отдельно взятого государства или сообщества государств, и если имеющее к медицине какое-либо отношение, то, как правило, очень далекое. Именно в таком понимании термин "качество жизни" впервые использовал в 1920 году американский экономист А. Pigou. Качество (или уровень) жизни отдельного человека, социальной группы и общества в целом Pigou ставил в прямую зависимость от их благосостояния (богатства) и степени социальной защищенности, но никак не от состояния здоровья или наличия болезней [121-стр.139]. Такой взгляд на качество жизни просуществовал до конца Второй мировой войны, когда произошла кардинальная переоценка приоритетов государственной политики в международных отношениях в сторону признания жизни и здоровья человека как величайших ценностей человечества. Результатом провозглашения этой миролюбивой политики стало образование в 1948 году Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). С этого момента исследование вопросов качества жизни постепенно перешло под "знамена медицины"[121-стр 142].

Впервые на важность более широкого изучения влияния болезни на человека указал американский ученый D. Karnofsky еще в 1947 г. В своих, ставших классическими, работах D. Karnofsky на примере онкологических больных показал необходимость изучения всего разнообразия последствий болезни, не ограничиваясь лишь общепринятыми медицинскими показателями [121-стр. 144, 122].

В 1960–70-х годах в медицинской литературе все чаще стало звучать мнение о том, что результаты лишь традиционных методов исследования не могут дать врачу полную картину того, что происходит с пациентом.

Впервые термин «качество жизни» (КЖ) используется в «Annals of Internal Medicine» за 1966 год, где J. R. Elkkinton опубликовал статью под названием «Медицина и качество жизни», посвященную проблемам трансплантационной медицины. Во введении автор цитирует Френсиса Бэкона: «задача медицины — лишь настроить удивительную арфу человеческого тела и привести его к гармонии», и критикует современную медицину за небывалое искусство в настройке при наличии больших проблем с гармонией. Далее J. R. Elkkinton даёт определение качеству жизни как гармонии внутри человека и между человеком и миром, к которой стремятся пациенты, врач и всё общество [123]. Его статья подхлестнула

научную медицинскую общественность к активному развитию этого нового направления.

Изначально использовавшийся в социологии и политологии термин "качество жизни" официально был признан в медицине в 1977 г., когда появился в качестве рубрики Cumulated Index Medicus. С этого времени термин "качество жизни" ("quality of life") стал ключевым в поисковых системах Национальной медицинской библиотеки США MedLine и Index Medicus. В период с 1966 по 1974 год в медицинских информационных базах данных было всего 40 ссылок на работы, посвященные качеству жизни, зато с 1986 по 1994 год - около 10 тысяч [121-стр.141].

На сегодняшний день концепция КЖ многими воспринимается как гуманистическое направление в медицинской практике. Рост интереса к этой проблеме является показателем стремления к развитию целостного взгляда на человека как такового. Понятие КЖ стало призывом для тех, кто стремится интегрировать переживания пациента, полученные в процессе болезни, в клиническую практику путём использования субъективной оценки качества их жизни. Использование понятия КЖ в практике современной медицины следует считать значительным прогрессом, в сравнении с традиционной тенденцией фокусироваться исключительно на болезни и её симптомах [6-стр.11, 124, 125-стр. 192].

Понятие КЖ в настоящее время широко используется в медицине зарубежных стран [126-стр.80,127,128].

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) качество жизни - это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [4-стр.7]

В современной зарубежной медицине широкое распространение получил термин «качество жизни, связанное со здоровьем» [125-стр.196, 129].

Согласно определению, ВОЗ «Здоровье- это полное физическое, социальное и психологическое благополучие человека, а не просто отсутствие болезней или физических дефектов». В этой связи КЖ, связанное со здоровьем, является одним из ключевых понятий в современной медицине, позволяющих дать глубокий многоплановый анализ физиологических, психологических, эмоциональных и социальных проблем больного человека [2-стр.49].

В целом, КЖ понимается как удовлетворенность индивида в физическом, социальном, психологическом и духовном планах, то есть условное благополучие во всех сферах жизнедеятельности. КЖ оценивается индивидом по совокупности своих субъективных переживаний, а, следовательно, не всегда отражает его состояние по объективным критериям (наличие патологических симптомов, уровню дохода, профессиональным достижениям и др.), но в определенной мере зависит от них. В случае физических или психических нарушений речь, по сути, идет о восприятии пациентом влияния патологической симптоматики на его жизнедеятельность,

отражающем его личный опыт приспособления к жизни с болезнью [9-стр.62, 130-стр.5].

Последние 10 лет концепция качества жизни находит свое применение в медицине и социологии стран постсоветского пространства. В мае 1999 года на базе Российской Военно-медицинской академии (Санкт-Петербург) по инициативе врачей, научных работников и психологов из различных городов России была создана общественная организация Межнациональный центр исследования качества жизни. Основной целью деятельности Центра является внедрение концепции и методологии оценки качества жизни в российскую медицину, координация национальных программ исследования качества жизни в медицине и социологии. Помимо научных программ Центр планирует организацию и проведение образовательных курсов, конференций и семинаров по различным аспектам качества жизни. Сотрудники Центра ведут разработку ряда программ совместно с ведущими центрами исследования качества жизни в Европе и США [4-стр 120].

#### **1.4 Принципы и методология исследования качества жизни в неврологии**

Следует выделить три основных признака, характерных для концепции качества жизни [4-стр. 8, 131].

-Многомерность. КЖ включает в себя информацию об основных сферах жизнедеятельности человека. КЖ, связанное со здоровьем, оценивает компоненты не связанные и связанные с заболеванием и позволяет дифференцированно определить влияние болезни и лечения на состояние больного.

-Изменяемость во времени. КЖ больного меняется во времени в зависимости от состояния больного, обусловленного рядом эндогенных и экзогенных факторов. Данные о КЖ позволяют осуществлять постоянный мониторинг состояния больного и в случае необходимости проводить коррекцию терапии.

-Участие больного в оценке его состояния. Эта составляющая КЖ является особенно важной. Оценка КЖ, сделанная самим больным, является ценным и надежным показателем его общего состояния. Данные о КЖ, наряду с традиционным медицинским заключением, сделанным врачом, позволяют составить полную и объективную картину болезни.

На качество жизни неврологического больного влияют различные факторы: медицинские, психологические, социально-психологические, социально-экономические [132-стр.844].

Медицинские факторы отражают влияние самого заболевания, его симптомов и признаков, вызванных им ограничений функциональной способности. Постоянное медикаментозное лечение также оказывает воздействие на больного. Симптомы, возникающие вследствие побочных эффектов препаратов, существенно ухудшают качество жизни пациентов [130-стр.7]

Цель терапии для большинства больных с хроническими заболеваниями нервной системы состоит не в попытке избавиться от болезни и достичь полного выздоровления, а в улучшении их функционирования, уменьшении выраженности патологических симптомов и побочных эффектов лечения, ограничении прогрессирования заболевания [132-стр.845].

Реабилитация занимает особое место в медицине, так как рассматривает не только состояние органов и систем организма, но и функциональные возможности человека в его повседневной жизни после выписки из медицинского учреждения. Поэтому планирование реабилитационных мероприятий и оценка их эффективности требуют измерений как выраженности патологического процесса, так и нарушений биосоциальных адаптационных возможностей индивидуума [133-стр.15].

Решающей для определения ценности медицинской реабилитации считается степень уменьшения социальных ограничений как наиболее значимых для индивидуума, однако восстановлению социальной роли больного или инвалида неизбежно предшествует уменьшение нарушений его жизнедеятельности. Уменьшение же нарушений жизнедеятельности обычно требует первоначального вмешательства, направленного на восстановление имеющихся повреждений [133-стр.16].

В то же время жесткой детерминации между качеством жизни больного и степенью повреждения может и не существовать, диагноз и функциональная независимость больного нередко слабо связаны между собой. Лица с одним и тем же диагнозом в зависимости от тяжести симптомов и течения заболевания сильно отличаются друг от друга по степени нарушения функций, а больные с идентичной степенью нарушения функций могут иметь различную степень психической и социальной дезадаптации [133-стр.17, 134].

Существенную роль играют психологические факторы. Психическая деятельность включает в себя умственные способности, память, реакцию на окружающее, возможность общения, уверенность и независимость в принятии решений и суждений. Эмоциональные проявления – это чувства, возникающие в связи с заболеванием: чувства гнева, вины, неудовлетворения, враждебности, депрессии, ощущения себя больным, неполноценности, страха и озабоченности в связи с будущим и др. [135-стр.4,136].

За последние 20 лет результаты научных исследований в области поведенческой медицины подтвердили существование фундаментальной взаимосвязи между психическим и физическим здоровьем. При этом взаимосвязь психических и соматических функций осуществляется в основном через физиологические системы, такие, как нейроэндокринная и иммунная [135-стр.5].

В XXI веке прогнозируется большая распространенность тревожных и депрессивных расстройств, которые в большинстве своем на уровне пограничной психиатрии наблюдаются в общемедицинской практике (лишь около 3% депрессивных расстройств в популяции на сегодняшний день

диагностируется врачами общей практики и не более 10% нуждающихся получают необходимое лечение). Распространенность тревожных расстройств в общей популяции составляет 5-10% [137-стр.22,138-стр.7,139-стр.4].

Выраженность тревожно-депрессивного синдрома, нередко, существенно меняет восприятие пациентом состояния своего здоровья, объективной действительности и собственной личности. Так как удовлетворение жизнью и состояние счастья носят субъективный характер и зависят от того, что больной считает наиболее важным в своей личной системе оценок, субъективный фактор играет важную роль в психологической оценке больным самой болезни и результатов ее лечения [140].

К социально-психологическим факторам, влияющим на качество жизни, относятся: содержательность труда и досуга, удовлетворенность ими, уровень комфорта в труде и в быту, качество питания, одежды, предметов обихода, жилья, жилой и окружающей среды, уровень удовлетворения потребностей в общении, знаниях, творчестве [141].

Важное значение имеют мобильность больного, независимость, способность заботиться о себе, толерантность к дневным нагрузкам, возможность адекватного сна и отдыха.

Участие в общественной жизни, встречи с друзьями, место больного в семье, способность выполнять определенные обязанности, участие в активном отдыхе также являются важными социально-психологическими факторами, влияющими на качество жизни.

Возможность работать и получать удовлетворение от работы имеет как эмоционально-социальное, так и экономическое значение. Экономическая обеспеченность подразумевает способность поддерживать соответствующий образ жизни, определяемый доходами. Большое значение имеет также угроза преждевременного выхода на пенсию и получение группы инвалидности [142].

Известно, что больные с заболеваниями нервной системы сталкиваются со значительными психологическими и социальными проблемами.

Социальные проблемы у неврологических больных –это следствие не только физических, но и ментальных нарушений. Последние являются инвалидизирующими и могут снижать эффективность реабилитации. Потеря трудоспособности и инвалидность, являющаяся результатом заболевания, резко изменяют социально-трудовой статус больного [143].

Методология исследования качества жизни –многокомпонентный процесс, основными этапами которого являются разработка дизайна исследования, обследование больных, формирование банка данных, статистическая обработка материалов, анализ и интерпретация результатов [2-стр.50, 4-стр.13]. Существующие методы оценки качества жизни признаны достоверными, валидными и чувствительными к изменениям [144].

Базовыми инструментами при проведении исследования качества жизни являются специально разработанные опросники. Как правило, опросники



заполняются самими больными [4-стр. 16]. Имеются общие опросники, которые могут быть использованы для оценки КЖ при различных заболеваниях, и специальные опросники – для определенной группы болезней или одного заболевания, а также для оценки тех или иных симптомов. Опросники общего типа позволяют изучать состояние здоровья больных в целом, без учета специфики заболевания и его лечения. В настоящее время одним из наиболее широко применяемых опросников общего типа является опросник 36 - Item Short – Form Health Survey (SF 36), предложенный Бостонским институтом здоровья [145,146,147]. Среди других общих опросников, применяемых в неврологии следует отметить следующие [126-стр.83]: Nottingham Health Profile (Ноттингемский профиль здоровья), Disability Impact Profile Оценка влияния инвалидизации), Sickness Impact Profile (Профиль влияния болезни), Quality Well-Being Index (Индекс благополучия), Health Status Questionnaire (Опросник статуса здоровья), EQ-D5.

Для большинства неврологических больных разработаны специальные опросники. Так у больных эпилепсией применяют следующие опросники: Seizure Severity Scale (Шкала тяжести приступов) [148], Liverpool Quality of life (Ливерпульский опросник качества жизни) [149], Social Effects Scale (Шкала социальных эффектов) [150].

При рассеянном склерозе наиболее распространенными специальными опросниками являются Functional Assessment of Multiple sclerosis FAMS (Функциональная оценка рассеянного склероза) [151-стр.253], MS Quality of life –54 (Опросник качества жизни при рассеянном склерозе) [151-стр.254], Multiple sclerosis Quality of life Inventory (Оценка качества жизни при рассеянном склерозе) [151-стр.255, 152,153].

При болезни Паркинсона чаще всего используют опросник качества жизни больных паркинсонизмом по de Boer [154].

В настоящее время для неврологических больных наибольшее распространение получили такие опросники, как шкала повседневной жизнедеятельности Бартела, или индекс Бартела, и шкала функциональной независимости –FIM [25-стр.469,155-стр.62].

Среди возможностей метода исследования КЖ в неврологии к важнейшим относятся:

- определение влияния заболевания на физическое, психологическое, социальное функционирование больного (с получением дифференциальных и интегральных количественных показателей);

- оценка эффективности метода лечения;

- экспертиза эффективности новых лекарственных препаратов;

- использование данных мониторинга физического, психологического и социального функционирования больного (с получением дифференциальных и интегральных показателей) для коррекции программы лечения;

- разработка реабилитационных программ;

- разработка программ паллиативной поддержки больных;

- разработка программ поддержки умирающих больных и членов их семей;
- фармакоэкономическое обоснование стандартов терапии, новых методов лечения [2-стр. 51].

Большой международный опыт изучения КЖ у неврологических больных убедительно демонстрирует возможности данной методологии. В эпоху доказательной медицины качество жизни является одним из ключевых понятий, позволяющих дать глубокий, многоплановый анализ биологических, индивидуально-личностных и социальных проблем больного человека.

Концепция исследования качества жизни в неврологии, разработанная экспертами Межнационального центра исследования качества жизни в 2000 г., открывает принципиально новые возможности, как для научных исследований, так и для клинической практики.

## 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Характеристика клинической группы больных

В основу настоящей работы положены результаты обследования и лечения 40 больных с диагнозом сирингомиелии находившихся на лечении в неврологическом отделении Национального научного медицинского центра.

Верификация диагноза проводилась на основании клинико-анамнестических данных и результатов МРТ исследования. 28 больных (I подгруппа) получали общепринятую реабилитационную терапию. 12 пациентам за время пребывания в стационаре была проведена трансплантация фетальных нейроцитов с курсом традиционного лечения (II подгруппа).

Распределение больных по полу было следующим: мужчин было 23 человека (57,5%), женщин – 17 человек (42,5%).

В клиническую группу вошли больные в возрасте от 30 лет до 59 лет, средний возраст исследуемых пациентов составил  $41,46 \pm 6,29$  лет. Распределение по возрастным группам представлено в таблице 1.

Таблица 1- Распределение больных по возрасту

| Возраст         | Абс. | %    |
|-----------------|------|------|
| от 30 до 39 лет | 7    | 17,5 |
| от 40 до 49 лет | 21   | 52,5 |
| от 50 до 59 лет | 12   | 30   |

Длительность анамнеза болезни, несомненно, играет важную роль в формировании и степени выраженности неврологического дефицита и, нередко, определяет функциональные способности больного, уровень его бытовой, психологической и социальной адаптации. В клиническую группу были включены пациенты с длительным анамнезом заболевания, не менее 6 лет с момента появления первых клинических симптомов. В среднем продолжительность заболевания в группе исследования составила  $10,54 \pm 3,76$  лет.

Все обследуемые пациенты неоднократно получали курсы традиционного амбулаторного и стационарного лечения по месту жительства с комплексом реабилитационных мероприятий.

Распределение больных в зависимости от длительности заболевания (с момента появления первых симптомов) представлено в таблице 2.

Таблица 2- Распределение больных по длительности заболевания

| Длительность<br>заболевания | Абс. | %  |
|-----------------------------|------|----|
| от 6 до 10 лет              | 22   | 55 |
| от 11 до 15 лет             | 14   | 35 |
| от 15 до 19 лет             | 4    | 10 |

## 2.2 Методы оценки неврологического статуса

Всем пациентам клинической группы оценивали неврологический статус по общепринятой схеме с подробным исследованием функции черепно-мозговых нервов, двигательного-рефлекторной сферы, чувствительности, вегетативно-трофической и тазовой функций. Также подробно исследовалось состояние опорно-двигательного аппарата с выявлением стигм дизэмбриогенеза.

Для балльной оценки степени тяжести неврологического дефицита были использованы индексы моторики и чувствительности (J.T. Lucas, T.B. Ducker, 1979; С. Li с соавторами, 1990) [156,157]. Данные коэффициенты являются инструментом, предназначенным для детальной оценки степени повреждения спинного мозга [133-стр.254]. Согласно данным опросникам, двигательные функции оцениваются путем тестирования справа и слева движений в десяти суставах; оценка производится по 6-балльной системе. Максимальный балл, соответствующий нормальной двигательной функции, равняется 50 баллам с каждой стороны, в сумме 100 баллов. Оценка чувствительности предполагает определение болевой чувствительности в каждом дерматоме (всего 28 сегментов). Максимальный суммарный балл для поверхностной чувствительности составляет 28 баллов для каждой стороны, в сумме 56 баллов. Шкала представлена в приложении А.

Данные индексы оценки двигательных и чувствительных функций получили наибольшее распространение для определения неврологического дефицита у пациентов с травмами спинного мозга.

Оценка боли проводилась путем тестирования пациентов по вербальной оценочной шкале боли [133-стр.267], которая содержит ряд слов, описывающих силу боли: боль отсутствует-1 балл, слабая боль-2 балла, умеренная боль-3 балла, сильная боль-4 балла, сильнейшая боль-5 баллов. Оценкой силы боли служил порядковый номер выбранного определения.

## 2.3 Методы традиционного лечения сирингомиелии

Лечение пациентов I подгруппы проводилось в условиях неврологического стационара по стандартной схеме:

-вазоактивные препараты: трентал, кавинтон, танакан, актовегин, эуфиллин;

-нейропротекторы: пирацетам, церебролизин, мексидол;

- витаминотерапия: витамины В1, В6, В12, витамин Е, аскорбиновая кислота;
- антихолинэстеразные препараты: прозерин;
- препараты метаболического ряда: АТФ, FDP;
- миорелаксанты (при наличии спастичности): мидокалм, сирдалуд, баклофен;
- физиолечение: лазер по ходу позвоночника, электростимуляция мышц верхних конечностей и мочевого пузыря (при наличии тазовой дисфункции), параафиновые аппликации на нижние конечности (при спастических парезах)
- массаж, лечебная физкультура.

#### **2.4 Метод трансплантации фетальных нейроцитов**

Больным II подгруппы помимо курса традиционного лечения за время пребывания в стационаре была проведена трансплантация фетальных нейроцитов.

В проведении клинической апробации метода трансплантации фетальных нейроцитов руководствовались следующими приказами:

Приказ Министра здравоохранения РК Ж. Доскалиева №587 от 31.07.2003 г. «О проведении клинической апробации»

Приказ Министра здравоохранения РК Ж. Доскалиева №923 от 11.12.2003 г. «Об утверждении Правил применения новых методов диагностики и лечения»

Приказ Министра здравоохранения РК Е. Досаева № 53 от 14.02.2005 г. «Об утверждении Инструкции по проведению клинических исследований и (или) испытанию фармакологических и лекарственных средств в Республике Казахстан, а также постановлением правительства РК № 687 «Об утверждении перечня социальных показаний для искусственного прерывания беременности»

В качестве источника донорских нейроцитов служили нежизнеспособные плоды человека, полученные от здоровых женщин, с неотягощенным наследственным анамнезом, искусственно прерывающих нормально протекающую беременность по социальным показаниям в сроках гестации от 18 до 22 недель. Фетальная ткань спинного мозга тестировалась методом ПЦР и ИФА на внутриутробные инфекции (всего 27 возбудителей). Для нейротрансплантации использовался только стерильный материал.

С целью определения жизнеспособности клеточного материала делали мазок из конейнера с взвесью фетальных клеток и окрашивали раствором 0,1% трепанового синего. Производился анализ и подсчет фетальных клеток с помощью бинокулярного микроскопа. Клеточный материал оценивался в процентном соотношении сохраненных (живых), разрушенных и голоядерных нейроцитов.

Разработанный нами метод длительной криоконсервации фетальных нейроцитов (предварительный патент РК № 48456 от 29.09.2004г.) с использованием в качестве криопротектора раствора глицерина в соотношении 10:1, (для снижения осмотического шока во время размораживания с целью стабилизации мембраны нейроцитов) давал возможность сохранять стабильно высокий уровень выживаемости нейроцитов в пределах 85,4-93,6% жизнеспособных клеток в сроках консервации от 5 суток до 12 месяцев. Данный метод длительной криоконсервации позволял создать банк фетальных нервных клеток.

Экспериментально доказано что, максимальный эффект трансплантационного лечения следует ожидать, когда непосредственное влияние трансплантированных фетальных клеток и нейромедиаторов на поврежденные участки мозга сочетается с их диффузным воздействием на разные мозговые структуры, так или иначе участвующих в выполнении нарушенной функции. Поэтому, есть основание полагать, что имплантация клеток в ликвороциркуляцию позволяет достичь более выраженного клинического эффекта. Данный подход привлекателен еще и тем, что он минимально травматичен, многократно повторяем и не требует специального инструментального оснащения [158,159,160]

Трансплантация фетальных нейроцитов осуществлялась в условиях малой операционной или процедурного кабинета с соблюдением всех правил асептики и антисептики. Суспензия фетальных нейроцитов вводилась эндолумбальным методом. После местной анестезии раствором 0,5% новокаина в положении пациента на правом боку производили пункцию спинномозгового пространства на уровне L3-L4, проводили барботаж (в шприц набиралась спинномозговая жидкость в количестве 3,0 мл). В спинномозговое пространство в растворе ликвора вводилась суспензия криоконсервированных нейроцитов, идентичных группе крови реципиента, в количестве 5,0 мл. После проведенной нейротрансплантации больной в течение 2 часов находился в положении на боку или на животе.

## **2.5 Метод магнитно-резонансного томографического исследования**

Магнитно-резонансная томография (МРТ) спинного мозга и краниовертебрального перехода проводилась на базе отделения лучевой диагностики ННМЦ г. Астаны. Исследование выполнялись на МР – томографе «Gyrson» фирмы «Philips» с напряженностью магнитного поля 0,5Т квалифицированными врачами радиологами в соответствии с общепринятым протоколом. Анализировались данные срединно-сагиттальных срезов в режиме T1 и T2 и аксиальных срезов в режиме T1. Диаметр сирингомиелитической полости измерялся в месте ее наибольшего расширения.

## 2.6 Методы исследования качества жизни

Среди инструментов оценки качества жизни общеприняты и распространены опросники, заполняемые самими больными или в процессе интервью. Исследование качества жизни больных проводилось с применением специальных опросников, получивших наибольшее распространение для оценки качества жизни неврологических больных. Нами использовались шкала повседневной жизнедеятельности Бартела (индекс Бартела) и шкала функциональной независимости-FIM.

Индекс повседневной активности Бартела (F. Mahoney, D. Barthel, 1965)– это весьма популярная среди реабилитологов шкала, рекомендуемая многими в качестве лучшего инструмента для оценки независимости в повседневной жизни. Индекс Бартела был предложен Dorothea Barthel и начал использоваться с 1995 г. в Monteblo State Hospital в Балтиморе: все больные, получавшие реабилитационную помощь в указанном госпитале, обязательно оценивались с помощью данного индекса. В дальнейших исследованиях было показано, что индекс Бартела наиболее эффективен для пациентов с параличами; подтверждена высокая предсказательная валидность этого теста в отношении предполагаемой длительности и исходов реабилитации этих больных. Изучалась и доказана также высокая надежность теста (тест-ретестовая, межрейтинговая), а также его чувствительность: динамика оценки в 4 и более баллов может считаться существенной, тогда как изменения оценки менее чем на 4 балла возникают чаще всего в связи с ошибкой измерения [155-стр. 64]. Однако тест имеет эффект «пола» и «потолка» и нечувствителен к небольшим изменениям в состоянии больного. Тест прост, понятен, заполнение опросника требует обычно не более нескольких минут, может выполняться путем расспроса больного, а также путем наблюдения за пациентом.

При использовании шкалы Бартела оценка уровня бытовой активности производится по сумме баллов, определенных у больного по каждому из 9 разделов теста (прием пищи, персональный туалет, одевание, прием ванны, контроль тазовых функций, посещение туалета, вставание с постели, передвижение, подъем по лестнице), приложение Б. Из нескольких вариантов предложенных ответов по каждому разделу больной должен выбрать один вариант, наиболее соответствующий его функциональному статусу. Суммарная оценка варьирует от 0 до 100. При такой системе оценки суммарный балл от 0 до 20 соответствует полной зависимости больного, от 21 до 60-выраженной зависимости, от 61 до 90 и от 90 до 99- соответственно умеренной и легкой зависимости.

Шкала функциональной независимости (FIM - Functional Independens Measurement), разработанная Американской Академией Физической терапии и Реабилитации (С.Grander, L.Cook, 1994) [25-стр.468] состоит из 21 пункта, отражающих состояние функций самообслуживания (прием пищи, личная гигиена, принятие ванны, одевание, посещение туалета), перемещения (способность вставать с кровати или со стула, способность пользоваться унитазом, ванной, душем), подвижности (ходьба, подъем по лестнице),

тазовых функций (мочеиспускание и дефекация) и социально-значимых функций (интеллект, общение, восприятие внешней информации, изложение собственных желаний и мыслей, социальная активность, социальная интеграция, умение принимать решения, память), приложение В.

Все пункты оцениваются по 7 бальной шкале. Критерии оценки теста следующие: 7 баллов - полная независимость в выполнении соответствующей функции (все действия выполняются самостоятельно, в общепринятой манере и с разумными затратами времени); 6 баллов - ограниченная независимость (большой выполняет все действия самостоятельно, но медленнее, чем обычно, либо нуждается в постороннем совете); 5 баллов - минимальная зависимость (при выполнении действий требуется наблюдение персонала либо помощь); 4 балла - незначительная зависимость (при выполнении действий нуждается в посторонней помощи, однако более 75% задания выполняет самостоятельно); 3 балла - умеренная зависимость (самостоятельно выполняет 50 -75 % необходимых для исполнения задания действий); 2 балла - значительная зависимость (самостоятельно выполняет 25 - 50 % действий); 1 балл - полная зависимость от окружающих (самостоятельно может выполнить менее 25 % необходимых действий).

Максимальная суммарная оценка, соответствующая полной функциональной независимости, составляет 147 баллов; чем выше суммарная оценка, тем полнее независимость больного в повседневной жизни.

Индекс Бартела и шкала функциональной независимости использовались нами для оценки качества жизни всех больных группы исследования.

## **2.7 Методы исследования тревоги и депрессии**

Широкая распространенность депрессий в общемедицинской сети – по разным данным от 8% до 44% [137-стр.23,138-стр.9,161,162] и их неблагоприятное воздействие на течение соматических и неврологических заболеваний обуславливает значительный интерес к проблеме диагностики этих состояний [163,164,165]. Вместе с тем в большом проценте случаев депрессивные состояния больных распознаются лишь при длительном течении или вообще остаются не выявленными. Однако, современная психиатрия располагает весьма значительным набором методик, позволяющих выявлять депрессивные состояния. Из зарубежных шкал по оценке депрессии широкое распространение получила Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale-HADS) [166,167,168,169,170] которая была использована нами в качестве инструмента исследования аффективных расстройств. Данная шкала была разработана как инструмент выявления и оценки тяжести депрессии в общемедицинской практике. Обычно используется как скрининг тест, тогда как для более детального изучения выявленных нарушений рекомендуется обследование у психиатра. Шкала является самоопросником, бланк выдается больному для самостоятельного заполнения. Пункты шкалы отобраны из



числа наиболее характерных для тревоги и депрессии жалоб и симптомов. Всего в шкале имеется 14 утверждений, при этом нечетные пункты (1,3,5,7,9,11,13) составляют субшкалу тревоги, а четные (2,4,6,8,10,12,14) - субшкалу депрессии. Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответа, отражающие градации выраженности признака.

При интерпретации данных учитывается суммарный показатель, при этом выделяются 3 области значений:

-0-7 баллов – норма

-8-10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия

-11 баллов и выше – клинически выраженная тревога/депрессия

К основным достоинствам теста относятся простота его применения и обработки получаемых данных. Шкала прошла исследования по валидации, подтвердившие удовлетворительные психометрические свойства данного инструмента.

Структура госпитальной шкалы тревоги и депрессии представлена в приложении Г.

Оценка степени аффективных расстройств проводилась всем пациентам параллельно с исследованием качества жизни.

## **2.8 Методы статистической обработки результатов**

Анализ данных производился с использованием статистических пакетов Statistica 6.0 for WINDOWS. Производились расчеты средней арифметической-М, ошибки средней арифметической –m. Достоверность различий средних значений оценивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### 3 РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО И НЕЙРОВИЗУАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЙ

#### 3.1 Результаты клинического исследования пациентов с сирингомиелией

При исследовании неврологического статуса больных с сирингомиелией наблюдалось сочетание различной степени выраженности неврологических синдромов, рисунок 1:

- 1) объективные сегментарно-диссоциированные расстройства поверхностной чувствительности различной протяженности (в 40 случаях-100%);
- 2) боли и парестезии (в 25 случаях-62,5%)
- 3) периферические парезы верхних конечностей (в 35 случаях-87,5%);
- 4) спастические парезы нижних конечностей (в 18 случаях 45%)
- 5) амиотрофический синдром (в 34 случаях-85%);
- 6) тазовая дисфункция (в 16 случаях –40%);
- 7) остеоартропатии (в 5 случаях-12,5%);
- 8) кифосколиоз (в 36 случаях-90%);
- 9) трофические поражения кожи (в 12 случаях-30%);
- 10) вегетативные расстройства (в 23 случаях-57,5%).
- 11) поражения черепно-мозговых нервов (в 15 случаях-37,5%)

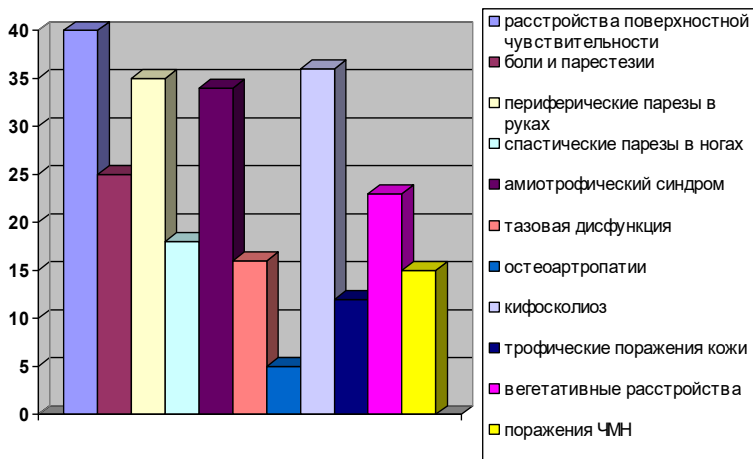


Рисунок 1-Клинические проявления сирингомиелии в исследуемой группе больных

Как демонстрирует выше представленная диаграмма при оценке неврологического статуса у пациентов с сирингомиелией у 40 исследуемых пациентов (100%) имели место сегментарные расстройства болевой и температурной чувствительности по типу гипестезии с участками анестезии различной протяженности, преимущественно в проекции шейных и грудных сегментов. В этих же зонах выявлялись участки гиперестезии, гиперпатии, дизестезии. У 8 пациентов (20%) в местах локализации чувствительных расстройств отмечались следы ожогов. Суставно-мышечное чувство, чувства локализации, дискриминации и двумерно-пространственное чувство на тактильные раздражение всегда были сохранены.

Субъективные чувствительные расстройства в исследуемой группе были представлены в виде более сверлящего, порой жгучего характера, различной интенсивности и продолжительности с локализацией преимущественно в верхних конечностях и на туловище, нередко опоясывающего характера, а также ощущений покалывания, похолодания и жжения (парестезий) у 25 больных (62,5%).

Периферические парезы верхних конечностей со снижением силы в кистях рук до 4-4,5 баллов и сохранностью мышечной силы в проксимальных отделах наблюдались у 29 больных (72,5%). Глубокие и умеренные парезы проксимальных и дистальных отделов верхних конечностей до 2-3 баллов были выявлены у 6 пациентов (15%). Вялые парезы в руках сопровождались умеренным снижением мышечного тонуса и, как правило, асимметричным снижением сухожильных и надкостничных рефлексов.

Поражение пирамидной системы в виде нижнего парапареза с сохранностью мышечной силы или незначительным снижением силы до 4 баллов, повышением амплитуды сухожильных рефлексов, клонусами и в некоторых случаях патологическими стопными знаками, но без выраженного спастического гипертонуса наблюдалось в 12 случаях (30%). У 6 больных (15%) нами были выявлены парезы в ногах до 2-3 баллов и значительная спастичность мышц нижних конечностей с комплексом патологических пирамидных знаков, что существенно ограничивало способность к передвижению и затрудняло самообслуживание. Два пациента (5%) передвигались с помощью инвалидной коляски.

Симптомы поражения со стороны черепно-мозговых нервов были представлены преимущественно в виде чувствительных расстройств в зоне иннервации тройничного нерва и обнаруживались у 14 пациентов (35%). Наблюдалась гипестезия в наружной зоне Зельдера или в виде узкой полосы перед ушной раковиной, или с распространением на лицо – до корня носа и лоб, затылочную область. Поражения черепно-мозговых двигательных нервов встречались сравнительно редко (6 случаев-15%) и проявлялись чаще всего в виде умеренно выраженного бульбарного синдрома. Нарушение функции блуждающего нерва выражалось в односторонней слабости мышц глотки, гортани, мягкого неба, со снижением глоточного рефлекса и

умеренной дисфагией. Поражение подъязычного нерва проявлялось умеренной гемиатрофией мышц языка и элементами дизартрии.

У 9 пациентов (22,5%) в неврологическом статусе наблюдался односторонний или двусторонний нистагм, что является сравнительно частым симптомом сирингомиелии: в 2 случаях-горизонтальный, у 7 пациентов-ротаторно-горизонтальный.

Амиотрофический синдром различной степени выраженности был выявлен в 34 случаях (85%) с наиболее частой локализацией в мышцах плечевого пояса и верхних конечностей, реже в шейных мышцах. Как правило, трофические изменения наблюдались в мышцах кисти (m. thenar, m. hypothenar, межкостные мышцы). Из мышц плечевого пояса наиболее часто поражались дельтовидная и трапецевидная мышцы. В нескольких случаях отмечались диссоциированные атрофии мышц, иннервируемых одним нервом.

Нарушение функции тазовых органов у больных с сирингомиелией были представлены в виде негрубых расстройств в 16 случаях (40%). Отмечались эпизоды учащенного и (или) затрудненного мочеиспускания и редкие императивные позывы, а также запоры. Выраженность тазовых дисфункций имела непостоянный характер.

Остеоартропатии встречались сравнительно редко (в 5 случаях-12,5%). В двух случаях (5%) наблюдались выраженные асимметричные деформации плечевых суставов с явлениями лизиса головок плечевых костей. У 3 пациентов (7,5%) мы отмечали грубые деформации локтевого сустава с костными разрастаниями и образованием в периартикулярной ткани окостенений и обызвествлений. Во всех случаях наблюдалось значительное ограничение объема активных и пассивных движений в пораженных суставах.

Дегенеративные изменения и деформации позвоночника в исследуемой группе больных, напротив, выявлялись довольно часто, у 36 пациентов (90%). В большинстве случаев имел место кифосколиоз грудного отдела позвоночника, который можно расценивать как проявления дизрафического статуса и самой сирингомиелии, рисунок 2.

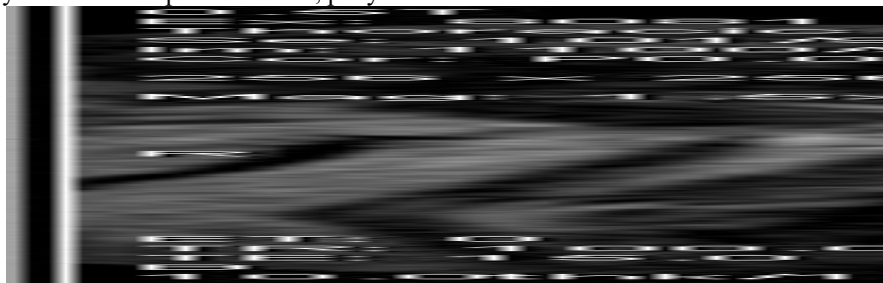


Рисунок 2- МРТ признаки кифосколиоза шейно-грудного отдела позвоночника

Обращало на себя внимание также частое сочетание деформаций позвоночника с асимметрией грудной клетки и дистрофическими изменениями в виде спондилоза и спондилоартроза.

Трофические поражения кожи обнаруживались в 12 клинических случаях (30%). Изменениям подвергались в основном кожа кистей и область атропатически измененных суставов. Наблюдались асимметричные локальные отеки, трещины, панариции после ранений или спонтанно возникающие, длительно не заживающие. На ладонной поверхности кожи рук отмечались утолщение, огрубение, ороговение, шелушение кожи. Поражению подвергалась одна рука, несколько реже, обе. Со стороны ногтей выявлялись их утолщение, ломкость, потеря естественного блеска.

Вегетативные расстройства были выявлены у 23 больных (57,5%) и проявлялись преимущественно в виде вазомоторных нарушений с изменением окраски кожи кистей (гиперемия или цианотичность), отечностью, ощущениями жара и зябкости в руках. Также отмечались расстройства потоотделения в виде гипергидроза в зонах поражения, реже гипогидроза. У 7 больных отмечался синдром Горнера (17,5%).

На основании определения индексов моторики и чувствительности больные клинической группы были поделены в зависимости от степени нарушения двигательных и чувствительных функций, таблицы 3,4.

Таблица 3–Распределение больных в зависимости от индекса моторики.

| Индекс моторики | Количество больных |      |
|-----------------|--------------------|------|
|                 | Абс                | %    |
| менее 60        | 7                  | 17,5 |
| 60-79           | 9                  | 22,5 |
| 80-100          | 24                 | 60   |

Как видно из представленной выше таблицы наибольшее количество обследованных больных (60%) имели балл индекса моторики в пределах 80-100 баллов, что соответствует минимальной степени нарушения двигательных функций. У 22,5% пациентов клинической группы выявлялись умеренные двигательные нарушения со значением индекса моторики от 60 до 79 баллов. 17,5% больных имели более выраженный дефицит двигательных функций с уменьшением значения индекса моторики до 60 баллов и ниже. Среднее значение индекса моторики у обследованных пациентов с сирингомиелией составило  $80,47 \pm 13,33$  баллов.

Таблица 4– Распределение больных в зависимости от индекса чувствительности.

| Балл индекса чувствительности | Количество больных |   |
|-------------------------------|--------------------|---|
|                               | Абс                | % |

|          |    |      |
|----------|----|------|
| Менее 20 | 5  | 12,5 |
| 20-39    | 25 | 62,5 |
| 40-56    | 10 | 25   |

Выше представленная таблица демонстрирует, что в 62,5% случаев индекс чувствительности находился в пределах 20-39 баллов, более выраженные нарушения поверхностной чувствительности с уменьшением индекса чувствительности менее 20 баллов встречались у 12,5% больных. Незначительные по протяженности расстройства чувствительности с индексом чувствительности 40-56 баллов наблюдались в 25% клинических наблюдений. Средний балл индекса чувствительности у обследованных больных с сирингомиелией составил  $33,70 \pm 9,93$  балла.

Суммарный индекс моторики и чувствительности отражал уровень сохранности чувствительных и двигательных-рефлекторных функций в исследуемой группе больных, причем чем ниже был индекс моторики и чувствительности, тем больше была выражена степень неврологического дефицита, таблица 5.

Таблица 5–Распределение больных в зависимости от индекса моторики и чувствительности.

| Индекс моторики и чувствительности         | Количество больных |      |
|--|--------------------|------|
|  | Абс                | %    |
| Менее 80 (тяжелый неврологический дефицит) | 6                  | 15   |
| 81-120 (средний неврологический дефицит)   | 19                 | 47,5 |
| 121-156 (легкий неврологический дефицит)   | 15                 | 37,5 |

Как видно из выше представленной таблицы большинство пациентов (47,5% -19 человек) имели среднюю степень выраженности двигательных и чувствительных неврологических нарушений, что соответствовало значениям балла индекса моторики и чувствительности от 81 до 120. В 37,5% случаев (15 больных) выраженность неврологического дефицита была легкой с более высоким суммарным значением индекса моторики и чувствительности от 121 до 156. 6 человек (15%) составили группу пациентов с тяжелыми двигательными и чувствительными расстройствами и суммарным баллом индекса моторики и чувствительности менее 80. Средний балл индекса моторики и чувствительности в исследуемой группе больных составил  $107,67 \pm 20,24$  баллов.

При исследовании степени боли методом тестирования пациентов по вербальной оценочной шкале боли были получены результаты, отраженные в таблице 6.

Таблица 6-Распределение больных в зависимости от показателя вербальной оценочной шкалы боли

| Балл вербальной оценочной шкалы боли | Количество больных |   |
|--------------------------------------|--------------------|---|
|                                      | Абс.               | % |

|                     |    |      |
|---------------------|----|------|
| 5 -сильнейшая боль  | 0  | 0    |
| 4 -сильная боль     | 3  | 7,5  |
| 3- умеренная боль   | 9  | 22,5 |
| 2- слабая боль      | 13 | 32,5 |
| 1 -боль отсутствует | 15 | 37,5 |

Как видно из выше представленной таблицы у 37,5% пациентов болевых ощущений не наблюдалось. В 32,5% случаев больные отмечали слабые боли. У 22,5% больных боли носили умеренный характер и лишь в 7,5% наблюдений отмечались сильные боли. Средний балл оценки боли в клинической группе больных составил  $4,00 \pm 0,96$ .

Дизрафические признаки наблюдались у всех исследуемых больных. Преимущественно это проявлялось диспластичным строением тела или отдельных его частей. Диспластичность выражалась диспропорциями в развитии черепа и лицевого скелета, неправильным развитием конечностей, особенно пальцев рук и ног, асимметрией лица.

Наиболее часто из стигм дизэмбриогенеза отмечались следующие: кифосколиоз грудного отдела позвоночника – в 36 случаях (90%), spina bifida – в 8 случаях (20%), асимметрия лицевого скелета – в 20 случаях (50%), плоскостопие – в 17 случаях (42,5%), высокое «готическое» небо – в 14 случаях (35%), короткая шея – в 22 случаях (55%), укорочение пальцев рук – в 11 случаях (27,5%).

Наиболее распространенные признаки дизрафического статуса у обследованных нами больных синингомиелией представлены в рисунке 3.

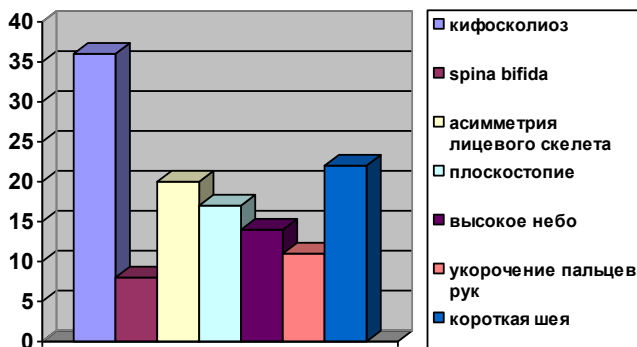


Рисунок 3-Дизрафические признаки у больных синингомиелией

Из более редких стигм дизэмбриогенеза были выявлены следующие: асимметричное расположение молочных желез у одной пациентки (2,5%), варусная деформация стоп в 2 клинических случаях (5%), отсутствие концевой фаланги на одном пальце кисти у 1 больного (2,5%), локальный

гипертрихоз у 2 пациентов (5%), асимметрии глазных щелей в 3 случаях (7,5%).

Все проявления дизрафического статуса встречались в различных комбинациях из двух, трех признаков и более и не наблюдались в виде моносимптома. Степень выраженности их была также различна.

### **3.2 Результаты нейровизуального исследования пациентов с сирингомиелией**

Всем обследуемым пациентам проводилось МРТ исследование позвоночника и спинного мозга для верификации диагноза и уточнения протяженности и степени выраженности сирингомиелитических изменений спинного мозга.

По данным МР томографии у всех пациентов с сирингомиелией выявлялась интрамедуллярная полость различной протяженности и диаметра с ровными четкими контурами, в некоторых случаях неравномерная за счет синехий. МР сигнал по структуре был приближен к цереброспинальной жидкости.

На основании результатов МР томографии были получены данные, представленные в таблице 7.

Таблица 7-Распределение больных в зависимости от сегментарной локализации сирингомиелитической кисты (по данным МРТ).

| Сегменты<br>спинного мозга | Количество больных |      |
|----------------------------|--------------------|------|
|                            | Абс.               | %    |
| С2-С8 сегменты             | 2                  | 5    |
| С2-Тh3 сегменты            | 5                  | 12,5 |
| С2- Тh8 сегменты           | 17                 | 42,5 |
| С3- Тh12 сегменты          | 13                 | 32,5 |
| Тh1- Тh6 сегменты          | 1                  | 2,5  |
| Тh1- Тh12 сегменты         | 2                  | 5    |

Выше представленная таблица демонстрирует, что с наибольшей частотой протяженность сирингомиелитической кисты составляла шейный, верхнегрудной и среднегрудной отделы спинного мозга (в 17 случаях-42,5%), рисунок 4.



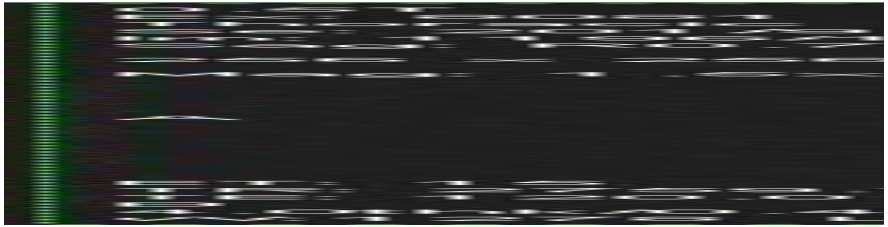


Рисунок 4- МРТ признаки сирингомиелитической полости на уровне шейного, верхнегрудного и среднегрудного отделов спинного мозга (С2-Th 8 сегменты)

У 13 больных (32,5%) патологическая полость располагалась на протяжении всего шейного и грудного отделов спинного мозга, рисунок 5.



Рисунок 5- МРТ признаки сирингомиелитической полости на уровне шейного и грудного отделов спинного мозга (С2-Th 11 сегменты)

У 5 пациентов (12,5%) сирингомиелитические изменения были локализованы в шейном и верхнегрудном отделах спинного мозга, рисунок 6.

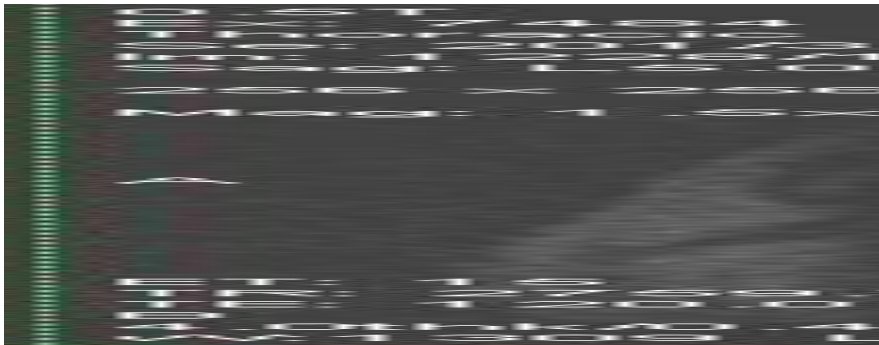


Рисунок 6- МРТ признаки сирингомиелической полости на уровне шейного и верхнего грудного отделов спинного мозга (С2-Th 4 сегменты)

В 2 случаях (5%) сирингомиелическая полость локализовалась только в шейном отделе спинного мозга, рисунок 7.

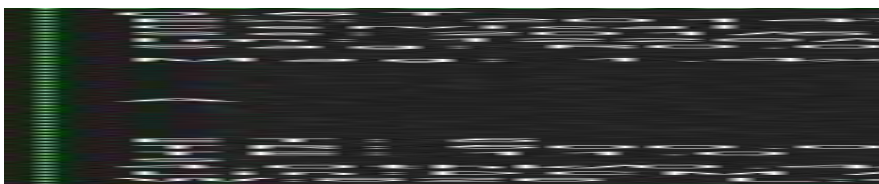


Рисунок 7- МРТ признаки сирингомиелической полости на уровне шейного отдела спинного мозга (С2 - С8 сегменты)

У одного больного (2,5%) патологические изменения спинного мозга захватывали верхнюю половину грудного отдела. У 2 пациентов (5%) миелитическая киста располагалась на протяжении всего грудного отдела.

У 15 пациентов (37,5%) сирингомиелия сочеталась с аномалией краниовертебрального перехода (синдром Арнольда-Киари I типа), что проявлялось МРТ признаками эктопии миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, рисунок 8.



Рисунок 8- МРТ картина аномалии Арнольда-Киари I типа

Протяженность патологической полости больных сирингомиелией варьировала от 5 до 18 сегментов, таблица 8.

Таблица 8-Распределение больных в зависимости от протяженности сирингомиелитической кисты в сегментах (по данным МРТ).

| Протяженность сирингомиелитической кисты (количество сегментов спинного мозга) | Количество больных |     |
|--|--------------------|-----|
|  | Абс.               | %   |
| 5  | 1                  | 2,5 |
| 6  | 2                  | 5   |
| 7  | 1                  | 2,5 |
| 8  | 3                  | 7,5 |
| 9  | 2                  | 5   |
| 10   | 3                  | 7,5 |
| 11   | 2                  | 5   |
| 13   | 2                  | 5   |
| 15   | 4                  | 10  |
| 16   | 4                  | 10  |
| 17   | 6                  | 15  |
| 18   | 10                 | 25  |

Таблица демонстрирует, что в подавляющем большинстве случаев (40%) по результатам МРТ-исследования наблюдалась максимальная протяженность сирингомиелитической полости-17,18 сегментов, то есть патологические изменения захватывали практически весь шейный и грудной отделы спинного мозга.

Ширина интрамедуллярной полости также была различной. В таблице 9 приводятся данные исследования сирингомиелитической полости по результатам измерения диаметра кисты в месте ее наибольшего расширения.

Таблица 9-Распределение больных в зависимости от диаметра интрамедуллярной кисты по данным МРТ.

| Диаметр сирингомиелитической кисты в месте ее наибольшего расширения (мм) | Количество больных |      |
|---|--------------------|------|
|   | Абс.               | %    |
| 1,0-3,0   | 13                 | 32,5 |
| 4,0-6,0   | 19                 | 47,5 |
| 7,0-9,0   | 6                  | 15   |
| 10,0-12,0   | 2                  | 5    |

Выше представленная таблица демонстрирует, что с наибольшей частотой диаметр сирингомиелитической кисты был в пределах 4-6 мм (19 больных-47,5%) и 1-3 мм (13 пациентов-32,5%). Реже встречались более широкие полости до 7-9 мм в диаметре у 6 больных (15%) и до 10-12 мм в 2 случаях (5%).

Нами проведен сравнительный анализ между МРТ-параметрами сирингомиелитической полости и степенью выраженности неврологических нарушений.

При сопоставлении суммарного индекса моторики и чувствительности и диаметра интрамедуллярной кисты в месте ее наибольшего расширения, были получены результаты, представленные в диаграмме.

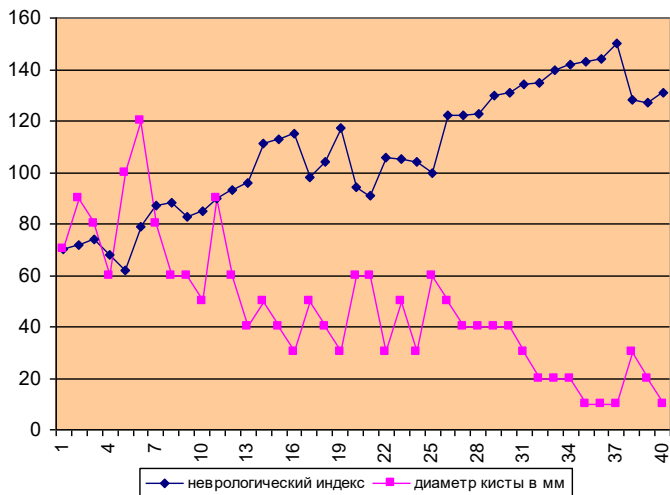


Рисунок 9- Зависимость индекса моторики и чувствительности от диаметра сирингомиелитической полости.

Данная диаграмма демонстрирует, что между индексом моторики и чувствительности и шириной полости спинного мозга наблюдалась обратная пропорциональная зависимость. У больных с наименьшим индексом моторики и чувствительности, т.е. с высоким неврологическим дефицитом по результатам МРТ отмечались наибольшие поперечные размеры интрамедуллярной кисты. У пациентов с высоким индексом моторики и чувствительности и соответственно с менее выраженным неврологическим дефицитом наблюдались сравнительно меньшие поперечные размеры сирингомиелитической полости.

При сопоставлении данных индекса моторики и чувствительности и протяженности сирингомиелитической кисты были получены данные, отраженные в виде графиков в следующем рисунке.

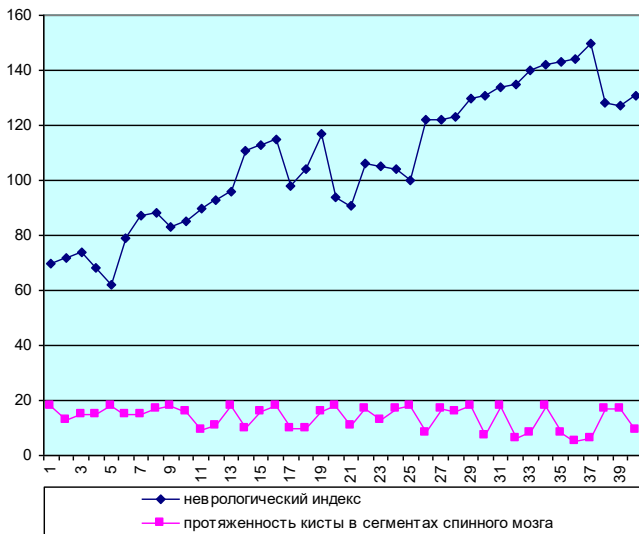


Рисунок 10- Зависимость индекса моторики и чувствительности от протяженности сирингомиелической полости.

Как видно из выше представленной диаграммы четкой зависимости между индексом моторики и чувствительности, т.е. уровнем неврологического дефицита и протяженностью интрамедуллярной кисти не выявлено.

В качестве примера представляем следующее клиническое наблюдение.

Больной К. 1951 г.р. (№ истории 7348) находился в неврологическом отделении ННМЦ с 16.11.2005г. по 28.11.2005 г. Поступил с жалобами на выпадение болевой и температурной чувствительности левой половины грудной клетки и левой руки, слабость и похудание мышц левой кисти, деформацию, безболезненный отек и гиперемию левого локтевого сустава с выраженным ограничением движения в нем, боли в шейном отделе позвоночника с иррадиацией в затылок, тяжесть и скованность в ногах, затруднения при ходьбе, затрудненное мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря.

Из анамнеза заболевания: постепенное начало заболевания в 1998 г. с появления онемения, парестезий в левой руке, с присоединением в дальнейшем утраты поверхностной чувствительности в левой руке и левой половине туловища с возникновением безболезненных ожогов. Появление по

мере прогрессирования заболевания слабости и атрофии мышц левой кисти и вегетативно-трофических расстройств (сухость, шелушение кожи, изменение окраски кожи левой кисти), нарушения функции тазовых органов в виде задержек мочи и нижнего спастического парапареза. Возникновение в 2003 г. деформации, безболезненного отека левого локтевого сустава, по поводу чего больной длительное время обследовался у травматологов с подозрением на саркому сустава, неоднократно проводились пункции сустава.

При объективном осмотре выявлены следующие патологические синдромы:

- дизрафические проявления в виде высокого «готического» неба, асимметрии грудной клетки, кифосколиоза грудного отдела позвоночника;

- сегментарно-диссоциированное выпадение болевой и температурной чувствительности по типу «полукуртки» слева в проекции C1-Th 5 дерматомов со следами ожогов в проекции пораженных сегментов;

- вегетативные и трофические поражения кожи левой кисти в виде гиперкератоза, сухости кожи, отека и гиперемии пальцев;

- артродистрофия в виде грубой деформации, безболезненного отека, гиперемии и местной гипертермии левого локтевого сустава с выраженным ограничением его функции;

- периферический парез левой верхней конечности со снижением силы в кисти до 3,5 баллов, гипотрофией межкостных мышц левой кисти, m. thenar, m. hypothenar, с выпадением сухожильных рефлексов и умеренной мышечной гипотонией;

- пирамидный парапарез в нижних конечностях с повышением мышечного тонуса по спастическому типу, высокими сухожильными рефлексами S=D, клонусами стоп;

- газовая дисфункция в виде задержки мочи, чувства неполного опорожнения мочевого пузыря.

По данным МР-томографии шейно-грудного отдела позвоночника выявлены следующие патологические изменения: на полученных T1 и T2 взвешенных МРТ изображениях шейного, грудного отделов позвоночника и спинного мозга в сагиттальной, фронтальной и аксиальной проекциях определяется кифосколиоз грудного отдела позвоночника, интрамедуллярная полость протяженностью с уровня C2 по Th5, диаметром в поперечнике до 6 мм, с ровными, четкими внутренними стенками. МР-сигнал от структуры полости приближен к цереброспинальной жидкости в субарахноидальном пространстве спинного мозга.

#### 4 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТРАДИЦИОННОЙ И КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ СИРИНГОМИЕЛИИ

В зависимости от применяемых методов лечения все пациенты были поделены на 2 подгруппы, таблица 10. В I подгруппу вошли 28 больных (70%), получавших традиционную терапию (вазоактивные препараты, нейропротекторы, витамины, препараты метаболического ряда, миорелаксанты, физиолечение, массаж, лечебная физкультура). II подгруппу составили 12 пациентов (30%), которым за время пребывания в стационаре помимо курса обычного консервативного лечения проводили трансплантацию фетальных нейроцитов эндолюмбальным методом.

Таблица 10-Разделение больных в зависимости от методов лечения

| Подгруппа   | Муж. | Жен. |
|---|------|------|
| I (традиционное лечение)  | 16   | 12   |
| II- (традиционное лечение+ трансплантация фетальных нейроцитов) | 7    | 5    |

Нами была проведена сравнительная оценка клинической эффективности лечения с применением и без применения терапии фетальными клетками. Проводилось исследование неврологического статуса в обеих подгруппах до и в различные сроки после трансплантации фетальных нейроцитов или курса традиционного стационарного лечения: через 7 дней, через 5-7 месяцев и 10-12 месяцев.

Все пациенты с сирингомиелией, включенные нами во II подгруппу удовлетворительно перенесли первую и последующие процедуры фетальной нейротрансплантации. Кратность эндолюмбального введения фетальной взвеси составила в большинстве случаев 3 раза, с временными промежутками между трансплантациями в среднем  $7,06 \pm 1,27$  месяцев. Ни в одном случае не было зафиксировано каких-либо серьезных осложнений, ухудшающих соматическое состояние или способствующих нарастанию неврологического дефицита. Ранние послеоперационные реакции в виде менингизма, повышения температуры тела до  $37^{\circ}\text{C}$ - $38,0^{\circ}\text{C}$  и диффузной головной боли купировались к концу 2-3-х суток после эндолюмбального введения фетальных клеток, как правило, без существенной медикаментозной коррекции.

Практически у всех исследуемых пациентов II подгруппы (91,67%) в течение 7 дней после трансплантации фетальных нейроцитов отмечалось улучшение общего самочувствия, фона настроения и увеличение объема двигательной активности.

В 8 клинических случаях (66,67%) на протяжении указанного срока наблюдались некоторые положительные сдвиги в неврологическом статусе. У 5 больных (41,67%) отмечалось объективное снижение спастичности паретичных нижних конечностей. У 3 человек (25%) несколько улучшились тазовые функции в виде более отчетливого позыва и контролирования

мочеиспускания, облегчения дефекации. У 8 (66,67%) пациентов наблюдалось уменьшение субъективных чувствительных расстройств (парестезии, боли, чувство онемения). Выраженность периферических парезов, амиотрофий, трофических и вегетативных изменений кожи, а также уровень объективных расстройств чувствительности оставались без динамики.

У больных в I подгруппе через 7 дней после лечения наблюдалась сравнительно меньшие клинические сдвиги. У 3 пациентов (10,71%) уменьшилась спастичность, и несколько увеличился объем движений в ногах. В 6 клинических случаях (21,43%) было зафиксировано уменьшение субъективных расстройств чувствительности (боли, парестезии). Также у 2 пациентов (7,14%) было отмечено улучшение функции тазовых органов в виде лучшего контроля за мочеиспусканием. По другим функциональным системам динамики не отмечалось. В целом, регресс неврологической симптоматики наблюдался у 9 исследуемых больных I подгруппы (32,14%).

Изменения основных неврологических синдромов у больных сирингомиелией в I и II подгруппах через 7 дней после лечения представлено в рисунках 11 и 12.

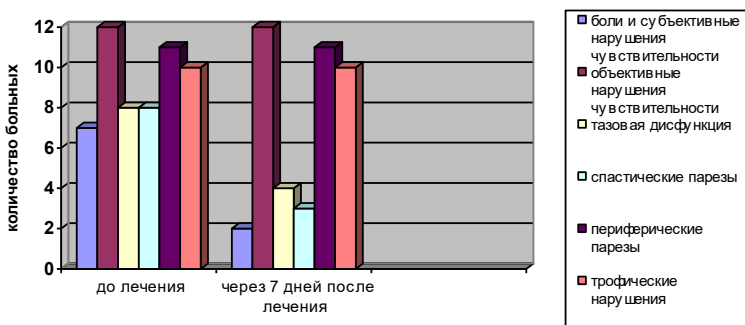


Рисунок 11-Динамика основных неврологических синдромов через 7 дней после лечения во II подгруппе.

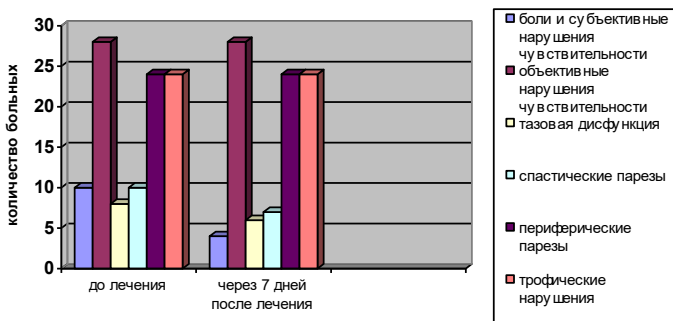


Рисунок 12-Динамика основных неврологических синдромов через 7 дней после лечения в I подгруппе.



Через 5-7 месяцев после проведенного курса лечения вновь оценивался неврологический статус больных синингомиелией.

Во II подгруппе в 10 клинических случаях (83,33%) мы наблюдали частичный регресс неврологической симптоматики по тем или иным функциональным системам.

Уменьшение выраженности пирамидных парезов в виде снижения спастичности и другой пирамидной симптоматики (патологически высокие сухожильные рефлексы, клонусы, патологические стопные знаки), а также увеличения мышечной силы на 1-2 балла в нижних конечностях отмечалось в 6 случаях (50%). Частичные регресс нижнего парапареза приводил к значительному улучшению передвижения. Также у 6 больных (50%) выросла сила в паретичных верхних конечностях на 1-2 балла, преимущественно в дистальных отделах, что также существенно улучшало бытовое функционирование пациентов. У 3 пациентов (25%) стали вызываться сухожильные, надкостничные рефлексы с верхних конечностей, ранее отсутствовавшие.

Полная нормализация тазовых функций была выявлена у 2 больных (16,67%). Частичное улучшение мочеиспускания и дефекации отмечали 4 пациента (33,33%). В 6 случаях (50%) мы наблюдали существенное уменьшение выраженности субъективных чувствительных нарушений: болей, парестезий. У 4 пациентов (33,33%) заметно (от 2 до 6 сегментов) сократился уровень сегментарных расстройств поверхностной чувствительности, участки анестезии сменились на гипестезию. У 4 больных (33,33%) частично регрессировали вегетативные и трофические изменения кожи: уменьшилась цианотичность, гиперемия кожных покровов, уменьшились также явления гипергидроза и гиперкератоза.

Выраженность мышечных атрофий и артропатий во II подгруппе заметных изменений на протяжении данного периода наблюдений не претерпевала.

Всем пациентам II подгруппы через 5-7 месяцев после первоначальной трансплантации фетальных нейроцитов, при повторной госпитализации, вновь проводилось введение фетальных нервных клеток с удовлетворительной переносимостью реципиентами процедуры нейротрансплантации.

В I подгруппе через 5-7 месяцев после курса стационарного лечения, отмечались некоторые положительные клинические изменения по сравнению с первоначальным неврологическим статусом у 6 пациентов (21,43%). У 4 (14,28%) пациентов сохранялся ранее достигнутый регресс болевого синдрома и субъективных расстройств чувствительности (парестезии). У двух больных (7,14%) удерживалась положительная динамика функции тазовых органов (3,57%). В 3 клинических случаях (10,71%) отмечалось объективное уменьшение спастичности нижних конечностей.

Регресс неврологических проявлений сирингомиелии через 5-7 месяцев после проведенного лечения в двух подгруппах представлен в следующих диаграммах, рисунки 13,14.

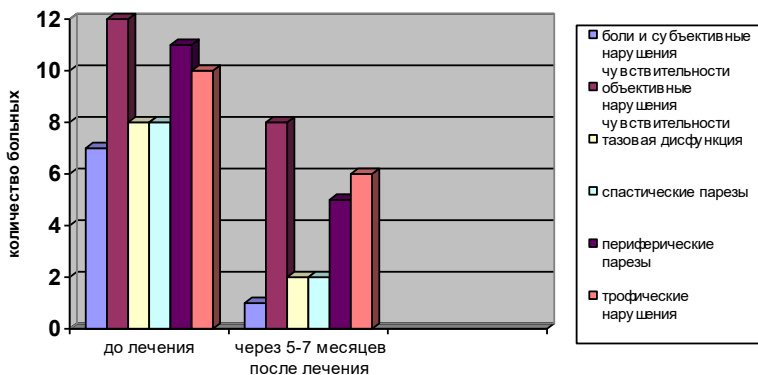


Рисунок 13-Динамика основных неврологических синдромов через 5-7 месяцев после лечения во II подгруппе.

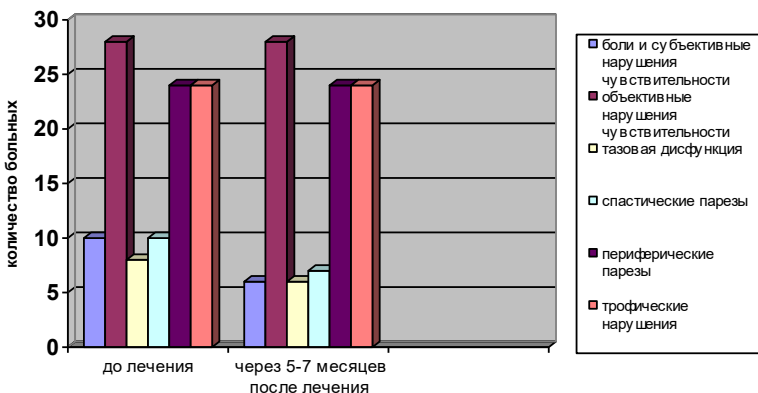


Рисунок 14-Динамика основных неврологических синдромов через 5-7 месяцев после лечения в I подгруппе.

Как видно из двух выше представленных рисунков, процент пациентов с регрессом патологических синдромов во II подгруппе через идентичные промежутки времени после лечения был значительно выше, чем в I подгруппе.

Следующей контрольной точкой исследования был срок 10-12 месяцев после первоначального курса терапии.

Во II подгруппе ни у одного из обследованных пациентов на протяжении вышеуказанного периода не наблюдалось каких-либо отрицательных последствий введения фетальных клеток, ухудшающих течение заболевания

или приводящих к усугублению неврологической симптоматики. Также стабильным оставался и соматический статус.

В неврологическом статусе нами отмечалась дальнейшая тенденция к регрессу патологических синдромов, рисунок 15. Частичное уменьшение выраженности периферических парезов, по сравнению с исходной картиной, наблюдалось у 7 больных (58,33%). У этих пациентов отмечалось увеличение мышечной силы в кистях на 1-2 балла. Частичный регресс пирамидной симптоматики в нижних конечностях с увеличением мышечной силы и снижением патологического тонуса был выявлен у 6 пациентов (50%). За счет положительной динамики в двигательной-рефлекторной сфере у исследуемых больных существенно улучшились передвижение, самообслуживание, увеличился объем двигательной активности.

Уменьшение площади сегментарных нарушений поверхностной чувствительности, в сравнении с первоначальным статусом, было выявлено у 5 пациентов II подгруппы (41,67%): уровень чувствительных расстройств сократился от 2 до 8 сегментов. 6 (50%) больных отмечали уменьшение выраженности болей и парестезий.

Газовые функции во II подгруппе больных существенной динамики после предыдущей точки обследования не претерпевали, однако, стойко сохранялся достигнутый ранее клинический эффект.

В двух случаях (16,67%) мы наблюдали некоторое уменьшение выраженности мышечных атрофий, преимущественно за счет мышц плечевого пояса, мелких межостных мышц кистей, тенара и гипотенара. У 2 пациентов (16,67%) отмечалось уменьшение выраженности трофических и вегетативных поражений кожи. Артропатии динамики за весь период наблюдений не претерпевали.

При оценке клинической динамики через 10-12 месяцев после консервативного курса лечения у пациентов I подгруппы были выявлены результаты, отраженные в рисунке 16. У 7 исследуемых больных (25%) уменьшился болевой синдром в сравнении с первоначальной картиной. В 2 случаях (7,14%) наблюдалась некоторая положительная динамика в функции тазовых органов. В двигательной-рефлекторной сфере: частичный регресс пирамидных парезов в нижних конечностях в виде уменьшения патологического тонуса и нарастания мышечной силы на 1 балл был отмечен у 5 пациентов (17,86%), выраженность периферических парезов в верхних конечностях уменьшилась у одного пациента (3,57%). В 3 клинических случаях (10,71%) наблюдалось некоторое уменьшение площади сегментарных расстройств чувствительности со сменами участков анестезии на гипестезию.

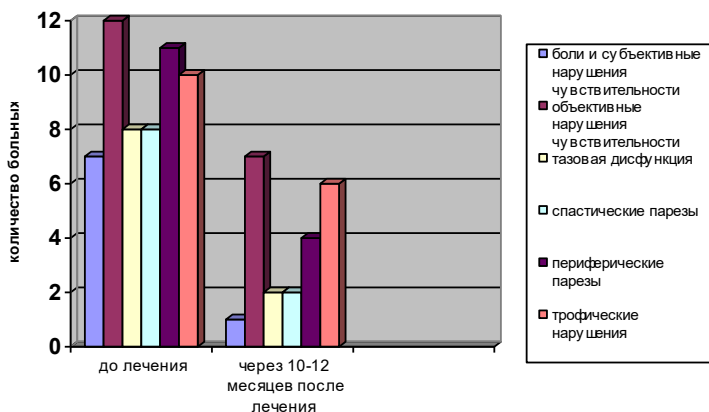


Рисунок 15-Динамика основных неврологических синдромов через 10-12 месяцев после лечения во II подгруппе.

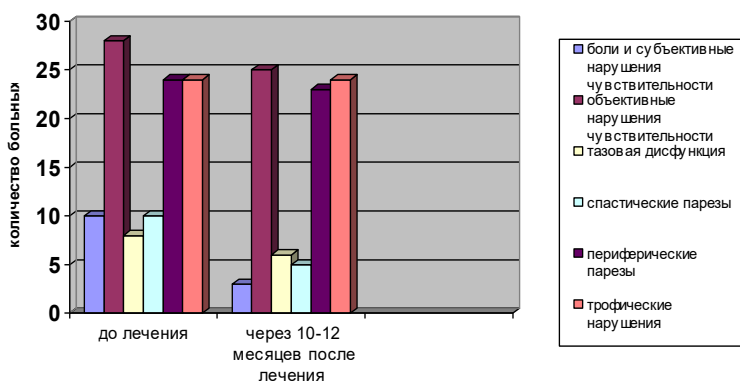


Рисунок 16-Динамика основных неврологических синдромов через 10-12 месяцев после лечения в I подгруппе.

Выше представленные диаграммы демонстрируют, что в течение 10-12 месяцев клинического наблюдения в подгруппе больных с применением метода трансплантации фетальных нейроцитов (II подгруппа) положительная динамика по основным функциональным системам значительно превышала изменения в I подгруппе, т.е. у пациентов, получавших только традиционную терапию.

При динамической оценке балльной степени выраженности неврологического дефицита на протяжении 10-12 месяцев наблюдения было выявлено, что в I подгруппе, где пациенты получали традиционное лечение существенной динамики индекса моторики и чувствительности не отмечалось, т.е. в этой группе не было достоверного регресса неврологического дефицита.

Во II подгруппе, где больным наряду с общепринятой терапией была проведена фетальная нейротрансплантация положительная динамика была более существенной, что проявлялось статистически достоверным ( $p < 0,05$ ) увеличением индекса моторики и чувствительности, таблица 11.

Таблица 11-Динамика индекса моторики и чувствительности в I и II подгруппах в различные сроки после лечения

| Сроки обследования                      | I подгруппа  | II подгруппа  |
|---|--------------|---------------|
| Исходный балл неврологического дефицита | 105,24±12,39 | 108,49±10,21  |
| Через 7 дней после лечения              | 110,38±13,68 | 122,86±12,65  |
| Через 5-7 месяцев после лечения         | 115,27±11,95 | 137,18±10,01* |
| Через 10-12 месяцев после лечения       | 117,67±14,41 | 140,14±11,53* |

Примечание- Разница результатов в сравнении с исходными показателями достоверна: \*- $p < 0,05$ .

Как демонстрирует выше представленная таблица через 5-7 месяцев после трансплантации фетальных нейроцитов во II подгруппе индекс моторики и чувствительности достоверно ( $p < 0,05$ ) возрастал на 20,91 % и составил 137,18±10,01. Через 10-12 месяцев после нейротрансплантации регресс неврологического дефицита был еще более значительным, что подтверждалось достоверным ( $p < 0,05$ ) увеличением индекса моторики и чувствительности на 22,58%.

В качестве примера предлагаем описание случая положительной клинической динамики после трансплантации фетальных нейроцитов у пациента с синингомиелией шейно-грудной локализации, в сочетании с аномалией Арнольда-Киари I типа.

Больной К. 1965 г.р. (№ истории болезни 678) впервые поступил в неврологическое отделение ННМЦ в феврале 2004 г. с жалобами на выраженную слабость в руках, преимущественно в проксимальных отделах и ограничение движений в плечевом поясе, скованность в ногах, затруднение при ходьбе, боли в позвоночнике, нарушение чувствительности в руках и верхней половине грудной клетки, затрудненное мочеиспускание.

Из анамнеза: постепенное начало заболевания в 1997 г. с появления слабости и атрофий мышц верхних конечностей, а также прогрессирующих

нарушений поверхностной чувствительности, с присоединением в дальнейшем тазовой дисфункции и спастического пареза нижних конечностей. С 1999г. является инвалидом II группы.

В неврологическом статусе при поступлении: установочный горизонтальный нистагм с ротаторным компонентом, сегментарно-диссоциированное выпадение температурной и болевой чувствительности по типу «куртки» в проекции С2-Th2 сегментов, гипотрофия мышц плечевого пояса (дельтовидной, надостной, трапецевидной, большой грудной), умеренно выраженная гипотрофия мышц тенара и гипотенара. Мышечный тонус в верхних конечностях снижен, в нижних конечностях – пирамидный. Сила мышц в проксимальных отделах верхних конечностей справа -1,5-2 балла, слева -1-1,5 балла, в кистях до 3 баллов. В нижних конечностях мышечная сила 3-3,5 балла. Сухожильные рефлексы с верхних конечностей не вызывались, с нижних конечностей – высокие, пирамидные с клонусами стоп и патологическими стопными знаками. Отмечалась тазовая дисфункция в виде затрудненного мочеиспускания с перерывами.

По данным магнитно-резонансной томографии головного мозга и шейногрудного отдела позвоночника: с уровня С1 по Th 4 определялась интрамедуллярная полость занимающая практически весь диаметр спинного мозга, шириной 8 мм, с четкими ровными внутренними контурами. Указанная полость по интенсивности сигнала соответствовала цереброспинальной жидкости, имела множество «синехий». Определялось незначительное смещение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, рисунок 17.



Рисунок 17- МРТ картина сирингомиелической полости шейного и верхнегрудного отделов спинного мозга в сочетании с аномалией Арнольда-Киари I типа

Больному была проведена трансплантация фетальных нейроцитов с одномоментным введением в субарахноидальное пространство 5 мл. криоконсервированной фетальной взвеси. Жизнеспособность клеточной суспензии составила 93% сохраненных нейроцитов. Пациент удовлетворительно перенес процедуру нейротрансплантации. В течение суток после эндолюмбального введения фетальных клеток отмечались

умеренные явления менингизма и гипертермии до 37,3 С<sup>0</sup>. На 2-е сутки состояние больного полностью нормализовалось.

Уже на протяжении первых 7 дней после фетальной нейротрансплантации отмечалась положительная динамика в неврологическом статусе в виде объективного снижения патологического мышечного тонуса, увеличения силы в нижних конечностях и уменьшения болевого синдрома. Кроме того, пациент отмечал некоторое улучшение контроля над мочеиспусканием. Больной был выписан с улучшением в соматически удовлетворительном состоянии.

Повторно пациент был госпитализирован в ННМЦ в сентябре 2004 г., через 7 месяцев после проведенной трансплантации фетальных нейроцитов. Отмечалась значительная положительная динамика в двигательнорефлекторной сфере. Наросла сила в проксимальных отделах верхних конечностей до 4-4,5 баллов справа и 3,5-4 баллов слева. Оживились сухожильные рефлексы с верхних конечностей. Существенно уменьшилась пирамидная симптоматика в ногах: сила мышц достигала 4 баллов, снизился спастический гипертонус, уменьшилась амплитуда сухожильных рефлексов и клонусов, улучшилась ходьба. В чувствительной сфере также были отмечены некоторые позитивные сдвиги. Появились участки «просветления» с восстановленной чувствительностью, зоны анестезии сменились зонами гипестезии. Кроме того, больной отмечал улучшение контроля над мочеиспусканием.

В течение 7 месяцев после ТФН в значительной степени улучшились самообслуживание, передвижение, бытовые функции. Пациент отмечал улучшение общего самочувствия, фона настроения, нормализацию сна и аппетита, прилив жизненных сил и энергии.

Больному был проведен курс традиционного стационарного лечения и повторная трансплантация фетальных нейроцитов с удовлетворительной переносимостью реципиентом введения фетальных нервных клеток.

Следующей точкой обследования был срок наблюдения 12 месяцев после первоначальной нейротрансплантации и 5 месяцев после повторной ТФН – больной был госпитализирован в неврологическое отделение ННМЦ в феврале 2005 г. За весь указанный период времени не отмечалось никаких отрицательных последствий фетальной нейротрансплантации ни в соматическом состоянии, ни в неврологическом статусе. Стойко сохранился достигнутый после первой ТФН клинический результат. Кроме того, наблюдался дальнейший регресс неврологического дефицита по всем функциональным системам. Увеличился объем движений и мышечный тонус в верхних конечностях с увеличением мышечной силы в кистях до 4 баллов, в проксимальных отделах рук справа до 5 баллов, слева до 4,5 баллов. Уменьшилась выраженность атрофий мышц плечевого пояса, тенара и гипотенара. В нижних конечностях восстановилась сила мышц до 5 баллов, отмечалось дальнейшее уменьшение спастичности и патологической рефлекторной симптоматики. Сократился уровень сегментарных расстройств

чувствительности, регрессировали боли и парестезии. Нормализовались функции тазовых органов.

В одном случае (8,33%) у пациента II подгруппы через 10 месяцев после фетальной нейротрансплантации прослеживалось изменение поперечных размеров сирингомиелитической полости при МРТ-исследовании, где отмечалась тенденция к облитерации или коллапсу (спадению) кисты спинномозгового канала.

У пациента К. 1971 г.р. с давностью заболевания 4 года с момента появления первых клинических симптомов, при исходном проведении магнитно-резонансной томографии была выявлена интрамедулярная полость протяженностью с уровня С2 позвонка по Th 11, диаметром в поперечнике до 7,2 мм, с неровными контурами за счет синехий, рисунок 18.

---

Рисунок 18-МРТ картина сирингомиелитической кисты до трансплантации фетальных нейроцитов

Через 10 месяцев после фетальной нейротрансплантации диаметр интрамедулярной кисты с той же протяженностью уменьшился в поперечнике на грудном уровне до 5,2мм. На уровне грудного отдела полость была неравномерной ширины, на верхнем уровне до 4,1 мм, на среднем до 5,3 мм, на остальном протяжении киста представлялась «щелевидной» с неровными контурами за счет синехий, рисунок 19.

---

Рисунок 19 -МРТ картина сирингомиелитической кисты через 10 месяцев после трансплантации фетальных нейроцитов

Результаты проведенной сравнительной оценки результатов лечения больных сирингомиелией с применением и без применения фетальных клеток выявляют удовлетворительную переносимость реципиентами процедуры трансплантации фетальных нейроцитов без серьезных неврологических и соматических осложнений, сравнительно большую клиническую динамику по основным функциональным системам на фоне клеточной терапии и достоверный регресс неврологического дефицита по индексу моторики и чувствительности во II подгруппе, без статистически значимой динамики в I подгруппе. Также в группе пациентов получавших клеточную терапию зафиксирован случай положительной МРТ динамики в виде уменьшения поперечных размеров сирингомиелитической полости через 10 месяцев после трансплантации фетальных нейроцитов.

## **5 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ**



### 5.1 Влияние сирингомиелии на качество жизни и аффективный статус исследуемых пациентов

Исследование качества жизни (КЖ) у пациентов с сирингомиелией выявило существенное снижение показателей индекса Бартела и шкалы функциональной независимости, вызванное заболеванием.

Среднее значение индекса Бартела составило  $78,26 \pm 9,38$  баллов (из 100 возможных), что на 21,74% ниже нормального показателя, рисунок 20.

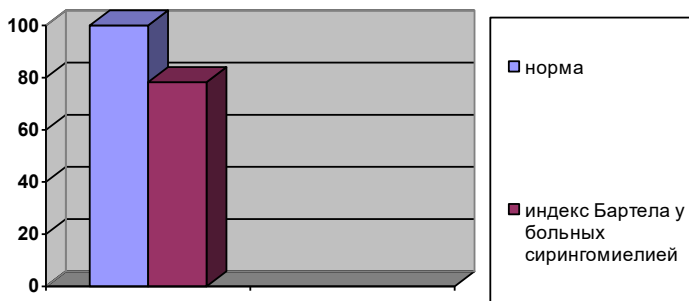


Рисунок 20-Изменение индекса Бартела у больных сирингомиелией

По шкале функциональной независимости исходный показатель равнялся  $110,37 \pm 8,54$  баллов (из 147 возможных), что на 24,92% ниже нормального показателя, рисунок 21.

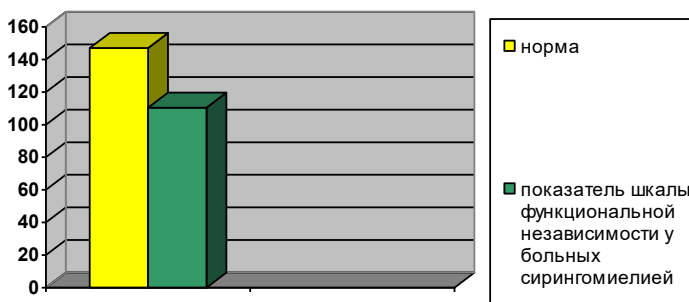


Рисунок 21-Изменение показателя шкалы функциональной независимости у больных сирингомиелией

При подробном анализе нарушенных функций в рамках данного теста было выявлено, что функции самообслуживания (прием пищи, личная

гигиена, принятие ванны, одевание, посещение туалета) в исследуемой группе больных были снижены на 28,64%, средний суммарный балл по этим показателям составил  $29,97 \pm 3,27$  баллов (из 42 возможных), рисунок 22.

Показатели функции перемещения (способность вставать с кровати или со стула, способность пользоваться унитазом, ванной, душем) в среднем составили  $14,41 \pm 2,21$  баллов (из 21 возможных), что на 31,38% ниже нормы, рисунок 22.

Функции подвижности (ходьба, подъем по лестнице) также были снижены. Средний суммарный показатель составил  $9,68 \pm 1,97$  баллов (из 14 допустимых), что на 30,86% меньше нормального показателя, рисунок 22.

Нарушения тазовых функций (мочеиспускание и дефекация) были выражены в меньшей степени. Средний суммарный балл был снижен на 22,5% от нормы и равнялся  $10,85 \pm 2,36$  баллам (из 14 возможных), рисунок 22.

Изменения социально-значимых функций (интеллект, общение, восприятие внешней информации, изложение собственных желаний и мыслей, социальная активность, социальная интеграция, умение принимать решения, память) проявились в снижении среднего суммарного балла по данным функциям до  $45,46 \pm 3,78$  баллов (из 56 возможных), что на 15,12% ниже нормального показателя, рисунок 22.

Нарушения основных функций в рамках шкалы функциональной независимости представлены в следующем рисунке.

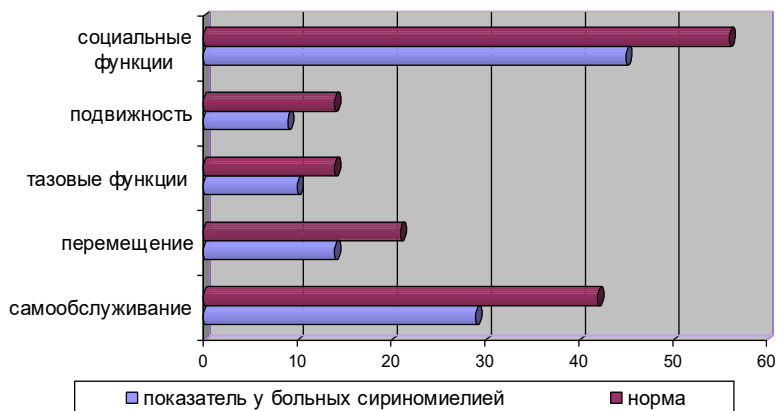


Рисунок 22-Изменения функций шкалы функциональной независимости у больных сирингомиелией

Выше представленная диаграмма демонстрирует, что в наибольшей степени (в сравнении с нормой) у пациентов с сирингомиелией были снижены функции самообслуживания, перемещения и подвижности. В

меньшей степени страдали тазовые функции. Изменения социально-значимых функций были незначительными.

При тестировании больных синингомиелией по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (ГШТД) средний суммарный балл составил  $13,99 \pm 2,16$  баллов, что находится в пределах значений, соответствующих клинически выраженной тревоге и депрессии. При этом средний суммарный балл по пунктам шкалы соответствующим тревоге составил  $6,87 \pm 1,85$  баллов, средний показатель депрессии равнялся  $7,12 \pm 1,69$  баллов.

Распределение больных по уровню аффективных расстройств представлено в таблице 12.

Таблица 12-Распределение больных синингомиелией в зависимости от уровня тревоги и депрессии.

| Значение Госпитальной шкалы тревоги и депрессии | Количество больных |    |
|---|--------------------|----|
|   | Абс.               | %  |
| Клинически выраженная тревога/депрессия         | 22                 | 55 |
| Субклинически выраженная тревога/депрессия      | 10                 | 25 |
| Норма   | 8                  | 20 |

Как видно из таблицы, у 32 пациентов с синингомиелией, что составляет подавляющее большинство исследуемых больных (80%), отмечались симптомы аффективных нарушений в виде клинически выраженной тревоги и депрессии в 22 случаях (55%) и субклинически выраженной тревоги и депрессии в 10 случаях (25%). Лишь у 8 протестированных больных (20%) показатель ГШТД был в пределах нормы.

## **5.2 Оценка динамики качества жизни и аффективных расстройств больных синингомиелией на фоне традиционной и клеточной терапии**

При исследовании динамики КЖ больных синингомиелией через 7 дней после проведенного курса лечения у пациентов I подгруппы по индексу Бартела динамика не отмечалось, средний коэффициент шкалы функциональной независимости возрос на 2,85%. Через 5-7 месяцев после лечения положительная динамика по индексу Бартела и шкале функциональной независимости составляла в среднем 5,15% и 4,13% соответственно. В течение 10-12 месяцев наблюдения на фоне традиционной терапии изменения показателей по опросникам качества жизни в I подгруппе в сравнении с исходными показателями были несущественными и статистически недостоверными. В целом, через 10-12 месяцев после лечения средний индекс Бартела возрос на 7,64%, средний коэффициент шкалы функциональной независимости увеличился на 6,97%, таблица 13.

Таблица 13-Изменение показателей опросников качества жизни у пациентов с сирингомиелией I подгруппы в различные сроки после лечения (баллы)

| Опросник качества жизни            | До лечения<br>(M± m) | Через 7 дней после лечения<br>(M± m) | Через 5-7 месяцев после лечения<br>(M± m) | Через 10-12 месяцев после лечения<br>(M± m) |
|------------------------------------|----------------------|--------------------------------------|---|---|
| Индекс Бартела                     | 76,33±<br>8,14       | 76,33±<br>8,14                       | 81,48±<br>10,24                           | 83,97±<br>11,53                             |
| Шкала функциональной независимости | 114,31±<br>9,79      | 116,41±<br>9,92                      | 117,28±<br>12,67                          | 119,45±<br>13,38                            |

Во II подгруппе в течение 7 дней после проведенной фетальной нейротрансплантации нами регистрировалось увеличение индекса Бартела в среднем на 9,49%, а также увеличение коэффициента шкалы функциональной независимости на 4,21%. Через 5-7 месяцев после фетальной нейротрансплантации у пациентов II подгруппы в процентном соотношении положительная динамика в сравнении с исходными данными составила -14,11% (по индексу Бартела) и 8,92% (по шкале функциональной независимости). Через 10-12 месяцев после первоначальной госпитализации в подгруппе пациентов с применением метода трансплантации фетальных нейроцитов отмечалось дальнейшее увеличение показателей шкалы Бартела и шкалы функциональной независимости. В целом, во II подгруппе средний индекс Бартела достоверно ( $p<0,05$ ) увеличился на 18,71%. Показатель шкалы функциональной независимости также достоверно ( $p<0,05$ ) возрос на 17,98% в сравнении с исходными данными, таблица 14.

Таблица 14-Изменение показателей опросников качества жизни у пациентов с сирингомиелией II подгруппы в различные сроки после трансплантации фетальных нейроцитов-ТФН (баллы)

| Опросник качества жизни   | До ТФН<br>(M± m) | Через 7 дней после ТФН<br>(M± m) | Через 5-7 месяцев после ТФН<br>(M± m) | Через 10-12 месяцев после ТФН<br>(M± m) |
|---|------------------|----------------------------------|---------------------------------------|---|
| Индекс Бартела  | 78,26±<br>9,38   | 86,47±<br>12,98                  | 91,12±<br>11,75                       | 96,28±<br>12,82 *                       |
| Шкала функциональной независимости  | 108,42±<br>8,54  | 115,22±<br>10,36                 | 127,18±<br>13,56                      | 134,57±<br>14,58 *                      |
| Примечание- Разница результатов в сравнении с исходными показателями (до ТФН) достоверна: *- $p<0,05$ . |                  |                                  |                                       |   |

При сравнении двух выше представленных таблиц становится очевидным, что улучшение показателей КЖ по указанным опросникам было более существенным и статистически значимым ( $p<0,05$ ) в группе больных с

применением в комплексном лечении трансплантации фетальных нейроцитов. В I подгруппе, где больные получали только традиционную терапию, динамика качества жизни была недостоверной.

Нами детально изучалась динамика функций самообслуживания, перемещения, подвижности, тазовых функций и социально-значимых функций в рамках шкалы функциональной независимости в обеих сравниваемых подгруппах в те же контрольные сроки после проведенного лечения.

При интерпретации этих данных у пациентов с сирингомиелией, получавших общепринятую терапию были получены результаты, отраженные в таблице 15.

Таблица 15-Динамика функций шкалы функциональной независимости у пациентов с сирингомиелией I подгруппы в различные сроки после лечения (баллы)

| Функция   | До лечения (M± m) | Через 7 дней после лечения (M± m) | Через 5-7 месяцев после лечения (M± m) | Через 10-12 месяцев после лечения (M± m) |
|---|-------------------|-----------------------------------|--|--|
| Самообслуживание  | 26,15±<br>3,16    | 26,15±<br>3,16                    | 26,49±<br>3,73                         | 27,14±<br>2,42                           |
| Перемещение   | 16,78±<br>2,17    | 17,11±<br>3,17                    | 15,32±<br>3,35                         | 17,66±<br>4,03                           |
| Подвижность   | 10,12±<br>1,75    | 10,54±<br>2,89                    | 8,87±<br>2,14                          | 11,22±<br>2,75                           |
| Тазовые функции   | 12,35±<br>1,98    | 12,79±<br>2,09                    | 13,54±<br>2,52                         | 17,63±<br>1,13*                          |
| Социально-значимые функции  | 48,91±<br>4,59    | 49,82±<br>4,87                    | 53,06±<br>6,41                         | 45,80±<br>6,35                           |
| Примечание- Разница результатов в сравнении с исходными показателями (до лечения) достоверна: *-p<0,05. |                   |                                   |  |  |

Как видно из таблицы, значения функций самообслуживания, перемещения, подвижности в I подгруппе не претерпевали статистически значимых изменений в процессе лечения. Средний суммарный показатель социально-значимых функций уменьшился в динамике на 6,36% по сравнению с исходным результатом через 10-12 месяцев лечения, что свидетельствует об отрицательной динамике. Достоверно (p<0,05) положительные изменения наблюдались лишь при оценке динамики тазовых функций: через 10-12 месяцев после курса проведенного лечения этот показатель увеличился на 29,95%.

Анализ этих же функций у больных сирингомиелией, получавших комплексную терапию с применением метода фетальной нейротрансплантации выявил изменения, отраженные в таблице 16.

Таблица 16-Динамика функций шкалы функциональной независимости у пациентов с синингомиелией I подгруппы в различные сроки после трансплантации фетальных нейроцитов (баллы)

| Функция   | До ТФН<br>(M± m) | Через 7<br>дней<br>после<br>ТФН<br>(M± m) | Через 5-7<br>месяцев<br>после<br>ТФН<br>(M± m) | Через 10-12<br>месяцев<br>после ТФН<br>(M± m) |
|---|------------------|---|--|---|
| Самообслуживание  | 23,64±<br>2,10   | 25,79±<br>1,67                            | 30,62±<br>2,27*                                | 32,17±<br>2,64*                               |
| Перемещение   | 14,28±<br>1,17   | 15,17±<br>1,28                            | 17,14±<br>1,15                                 | 19,26±<br>1,33*                               |
| Подвижность   | 11,76±<br>1,05   | 13,24±<br>1,66                            | 14,24±<br>2,31                                 | 16,78±<br>2,27*                               |
| Тазовые функции   | 13,58±<br>0,98   | 15,97±<br>1,32                            | 16,08±<br>3,96                                 | 17,43±<br>1,64*                               |
| Социально-значимые<br>функции   | 45,16±<br>2,59   | 45,05±<br>3,07                            | 49,10±<br>2,57                                 | 48,93±<br>1,17                                |
| Примечание- Разница результатов в сравнении с исходными показателями (до ТФН) достоверна: *-p<0,05. |                  |   |  |   |

Из таблицы видно, что во II подгруппе, где больным проводилась фетальная нейротрансплантация динамика основных функциональных показателей по шкале функциональной независимости была более существенной. В большей степени положительным изменениям подвергались двигательные функции (самообслуживание, перемещение, подвижность). Средний суммарный балл по функциям самообслуживания уже через 7 дней после нейротрансплантации увеличился на 8,34%. Через 5-7 месяцев после трансплантации фетальных нейроцитов этот показатель достоверно (p<0,05) увеличился на 22,79% по сравнению с исходным баллом, а через 10-12 месяцев статистически достоверная положительная динамика составила 26,51%.

Средний суммарный балл по функциям перемещения через 7 дней после нейротрансплантации возрос на 5,87%, через 5-7 месяцев после проведенной трансплантации фетальных нейроцитов увеличился на 16,69%, а через 10-12 месяцев после ТФН положительная динамика была достоверной (p<0,05) и составила 25,86% от первоначального значения.

Показатель функций подвижности также менялся в большей степени, чем у пациентов I подгруппы. Через неделю после ТФН динамика составила 11,18% от исходного балла. Через 5-7 месяцев после нейротрансплантации средний суммарный балл увеличился на 17,41% по сравнению с первоначальным показателем. Через 10-12 месяцев после трансплантации

фетальных нейроцитов позитивная динамика была статистически достоверной ( $p < 0,05$ ) и составила 29,92%.

Средний суммарный балл, характеризующий тазовые функции улучшился во II подгруппе уже через 7 дней после ТФН на 14,96%. Через 5-7 месяцев после нейротрансплантации этот показатель возрос на 15,54% от исходного результата. Через 10-12 месяцев после трансплантации фетальных нейроцитов показатель тазовых функций достоверно ( $p < 0,05$ ) увеличился на 22,09%.

Социально значимые функции достоверных изменений в течение 10-12 месяцев наблюдений не претерпевали.

При исследовании динамики уровня тревожно-депрессивных расстройств в двух подгруппах были выявлены следующие изменения.

Во II подгруппе положительная динамика в психоэмоциональном статусе была более существенной. К концу первых 7 дней после введения фетальных нервных клеток средний балл ГШТД составил  $12,26 \pm 1,44$  баллов, что на 17,05% ниже предыдущего значения, при этом количество пациентов с клинически выраженной тревогой и депрессией уменьшилось на 16,67%. Дальнейшая положительная динамика отмечалась во II подгруппе исследуемых пациентов через 5-7 месяцев после фетальной нейротрансплантации. Средний суммарный показатель ГШТД составил  $10,06 \pm 1,11$  баллов, что соответствует достоверной ( $p < 0,05$ ) динамике в 31,93% по сравнению с первоначальным результатом. Группа пациентов с клинически выраженной тревогой и депрессией уменьшилась на 25%. При контрольном исследовании уровня аффективных расстройств во II подгруппе через 10-12 месяцев после трансплантации фетальных нейроцитов средний балл ГШТД достоверно ( $p < 0,05$ ) снизился до значения в  $8,96 \pm 1,03$  баллов, что соответствует динамике 39,38% по сравнению с исходным показателем (рисунок 23), при этом количество пациентов с клинически выраженной тревогой и депрессией уменьшилось на 33,33%.

В I подгруппе мы наблюдали сравнительно незначительное и статистически недостоверное уменьшение выраженности аффективных расстройств на фоне проводимой терапии, рисунок 23. Показатель Госпитальной шкалы тревоги и депрессии через 7 дней лечения уменьшился на 3,57% от исходного значения. Через 5-7 месяцев после проведенного курса традиционной терапии коэффициент Госпитальной шкалы тревоги и депрессии снизился на 19,36%, а через 10-12 месяцев наблюдения разница в сравнении с первоначальным средним баллом ГШТД составила 9,39%.

Сравнительное изменение среднего суммарного показателя ГШТД у пациентов в I и II подгруппах в различные сроки после фетальной нейротрансплантации изображено в виде графика на рисунке 23.

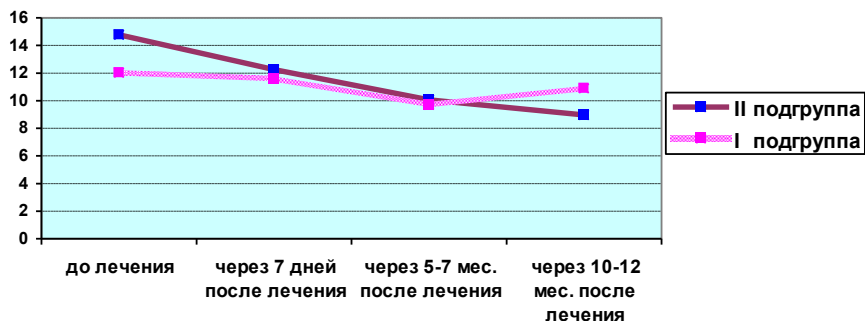


Рисунок 23- Динамика среднего балла Госпитальной шкалы тревоги и депрессии у пациентов I и II подгрупп в различные сроки после лечения

Рисунок демонстрирует поэтапное снижение показателя ГШТД после трансплантации фетальных нейроцитов, что свидетельствует об уменьшении степени аффективных расстройств во II подгруппе. Достоверные различия ( $p < 0,05$ ) в сравнении с первоначальным средним баллом получены через 5-7 месяцев и 10-12 месяцев после фетальной нейротрансплантации, при отсутствии статистически значимых результатов у пациентов, получавших традиционное лечение (I подгруппа).

При более детальном анализе аффективных нарушений с исследованием тревоги и депрессии отдельно в рамках данного теста было выявлено, что у пациентов II подгруппы показатель тревоги уменьшался через 7 дней после фетальной нейротрансплантации с  $5,98 \pm 0,04$  баллов до  $5,47 \pm 0,03$  (на 8,53%). Через 5-7 месяцев динамика была более существенной: показатель тревоги снизился до  $4,75 \pm 0,11$  баллов, что на 20,57% меньше исходного балла. Через 10-12 месяцев после ТФН регресс уровня тревоги составил 31,77% (по сравнению с первоначальным результатом, данный показатель достоверно ( $p < 0,05$ ) уменьшился до значения  $4,08 \pm 0,23$  балла, рисунок 24).

В I подгруппе регресса показателя тревоги в рамках ГШТД на фоне лечения не наблюдалось. Через 7 дней динамика была отрицательной: показатель тревоги возрос на 10,22% от исходного уровня (с  $4,57 \pm 1,08$  баллов до  $5,09 \pm 1,37$  баллов). Через 5-7 месяцев после лечения уровень тревоги незначительно регрессировал на 4,16% в сравнении с первоначальным результатом и составил  $4,38 \pm 1,44$  баллов. Через 10-12 месяцев после проведенного курса лечения вновь отмечается возрастание уровня тревоги до  $5,17 \pm 1,27$  баллов, что на 11,6% выше исходного показателя, рисунок 24.



Сравнительное изменение среднего балла тревоги в рамках Госпитальной шкалы тревоги и депрессии в различные сроки после лечения в обеих подгруппах отражено в рисунке 24.

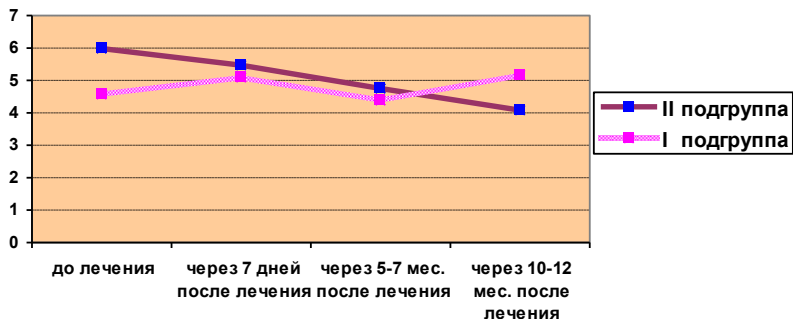


Рисунок 24- Динамика среднего балла тревоги у пациентов I и II подгрупп в различные сроки после лечения

Как демонстрирует диаграмма, во II подгруппе на фоне клеточной терапии наблюдается поэтапное снижение уровня тревоги с достоверным регрессом через 10-12 месяцев после трансплантации фетальных нейроцитов. В I подгруппе уровень тревоги существенных изменений за период наблюдения не претерпевал.

Аналогичным образом исследовался уровень депрессии в двух сравниваемых подгруппах в те же контрольные сроки обследования.

Во II подгруппе при изначальном показателе депрессии  $8,8 \pm 1,06$  баллов уже через 7 дней после фетальной нейротрансплантации отмечалась динамика в виде уменьшения до  $6,79 \pm 0,87$  баллов (на 22,84%). Через 5-7 месяцев после ТФН регресс депрессивных расстройств был достоверным ( $p < 0,05$ ) и составил 39,66% от исходного результата: средний суммарный балл депрессии уменьшился до значения в  $5,31 \pm 0,96$  баллов. Через 10-12 месяцев средний балл депрессии в рамках ГШТД уменьшился во II подгруппе статистически значимо ( $p < 0,05$ ) до  $4,88 \pm 0,53$  баллов, что на 44,54% ниже первоначального показателя, рисунок 25.

В I подгруппе существенной динамики уровня депрессии на фоне лечения не отмечалось. Через 7 дней регресс депрессивных расстройств составил 12,73% (до значения  $6,51 \pm 1,23$  балла). Через 5-7 месяцев после проведенного терапии показатель депрессии ГШТД в среднем уменьшился до  $5,32 \pm 1,63$  балла, что на 28,68% ниже первоначального балла. И через 10-12 месяцев также не зарегистрировано достоверных различий: средний суммарный балл составил  $5,73 \pm 1,48$  баллов, что на 23,18% ниже исходного показателя, рисунок 25.

Сравнительное изменение среднего суммарного балла депрессии в рамках Госпитальной шкалы тревоги и депрессии в различные сроки после лечения в обеих подгруппах отражено в рисунке 25.

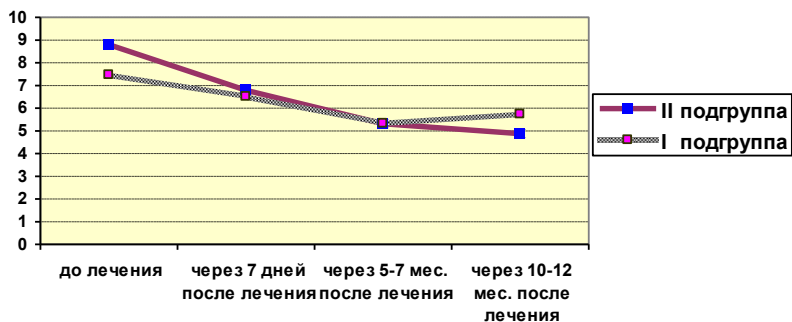


Рисунок 25- Динамика среднего балла депрессии у пациентов I и II подгрупп в различные сроки после лечения

Выше представленная диаграмма демонстрирует, что обеих сравниваемых подгруппах на фоне лечения отмечалось снижение уровня депрессии, однако более существенные и статистически достоверные различия в сравнении с исходным показателем были зарегистрированы в подгруппе больных, получавших клеточную терапию.

Параллельно со снижением среднего суммарного балла ГШТД после трансплантации фетальных нейроцитов наблюдалось существенное уменьшение количества больных с клинически выраженной тревогой и депрессией (на 33,33%) и соответственное увеличение числа пациентов с нормальными результатами теста (на 25%). Данная динамика была в наибольшей степени выражена через 10-12 месяцев после фетальной нейротрансплантации, таблица 17.

Таблица 17-Распределение пациентов II подгруппы в зависимости от балла Госпитальной шкалы тревоги и депрессии до и в различные сроки после трансплантации фетальных нейроцитов.

| Значение Госпитальной шкалы тревоги и депрессии | Сроки тестирования |                        |                          |                            |
|---|--------------------|------------------------|--------------------------|----------------------------|
|   | До ТФН             | Через 7 дней после ТФН | Через 5-7 мес. после ТФН | Через 10-12 мес. после ТФН |
| Клинически выраженная тревога/депрессия         | 6 (50%)            | 4 (33,33%)             | 3 (25%)                  | 2 (16,67%)                 |
| Субклинически выраженная тревога/депрессия      | 4 (33,33%)         | 5 (41,67%)             | 5 (41,67%)               | 5 (41,67%)                 |
| Норма   | 2 (16,67%)         | 3 (25%)                | 4 (33,33%)               | 5 (41,67%)                 |

В I подгруппе, где пациенты получали традиционное лечение количество пациентов с клинически выраженной тревогой и депрессией в течение периода наблюдений уменьшилось на 10,71%. Число больных с нормальными показателями теста через 10-12 месяцев после лечения возросло на 3,57%, таблица 18.

Таблица 18-Распределение пациентов I подгруппы в зависимости от балла Госпитальной шкалы тревоги и депрессии до и в различные сроки после лечения.

| Значение Госпитальной шкалы тревоги и депрессии | Сроки тестирования |                            |                              |                                |
|---|--------------------|----------------------------|------------------------------|--------------------------------|
|   | До лечения         | Через 7 дней после лечения | Через 5-7 мес. после лечения | Через 10-12 мес. после лечения |
| Клинически выраженная тревога/депрессия         | 16 (57,14%)        | 14 (50%)                   | 12 (42,86%)                  | 13 (46,43%)                    |
| Субклинически выраженная тревога/депрессия      | 6 (21,43%)         | 6 (21,43%)                 | 8 (28,58%)                   | 8 (28,58%)                     |
| Норма   | 6 (21,43%)         | 8 (28,58%)                 | 8 (28,58%)                   | 7 (25%)                        |

Исследование уровня тревоги и депрессии в обеих сравниваемых подгруппах выявило, что и в I и во II подгруппах динамика депрессивных нарушений была более существенной. Уровень тревоги регрессировал на фоне лечения в меньшей степени.

В подгруппе пациентов получавших клеточную терапию (II) через 10-12 месяцев после фетальной нейротрансплантации зарегистрировано достоверное уменьшение уровня как тревоги, так и депрессии по средним суммарным показателям ГШТД. Тогда как в подгруппе больных, получавших традиционное лечение статистически значимых различий в сравнении с исходными показателями зафиксировано, не было.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение клинико-нейровизуальных особенностей, уровня бытовой и психологической адаптации, а также поиск принципиально новых методов лечения и восстановления нарушенных функций больных с нейродегенеративными заболеваниями являются одними из важнейших задач современной медицины.

Хроническое прогрессирующее поражение спинного мозга при синингомиелии является причиной грубого неврологического дефицита в виде периферических и спастических парезов, мышечных атрофий, выраженных нарушений чувствительности, болей и расстройств функций тазовых органов [33-стр.25].

Патологический симптомокомплекс, как правило, вызывает существенные изменения в физическом, психологическом и социальном статусах пациента, ограничивает бытовую активность и независимость больного в повседневной жизни [171]. В связи с этим, проблема изучения качества жизни пациентов с данной нозологией представляется весьма актуальной.

В последние годы показано, что информация, исторически квалифицируемая как объективная (а это статистические биомедицинские показатели, данные, полученные при инструментальных и лабораторных исследованиях) в полной мере не отвечает всем требованиям и не отражает степень удовлетворенности человека своими возможностями. Анализ так называемых субъективных показателей, включающих данные о симптомах болезней, отношении больного к своему самочувствию и функциональным возможностям, детально разработан, а их измерительные свойства четко очерчены. Кроме того, объективные биомедицинские показатели, регистрируемые инструментальными методами, оказались более изменчивыми и вариабельными, чем субъективные [172]. Именно поэтому исследовательская группа Всемирной организации здравоохранения предложила рассматривать вопросы эффективности и качества медицинской помощи с учетом трех основных критериев: адекватности, экономичности, научно-технического уровня. При этом под адекватностью медицинской помощи понимают необходимость достижения приемлемого для больного уровня «качества жизни» [173,174].

Критерий качества жизни используют для определения эффективности лечения в медицинских программах, для определения преимуществ метода лечения при равноценных эффектах как медикаментозных терапевтических воздействий, так и хирургических пособий. Т.е. улучшение качества жизни после проведенной терапии служит оптимальным критерием в выборе именно такой лечебной тактики. Качество жизни может служить показателем, на основе которого возможна разработка программ, мониторинг состояния здоровья пациента после проведенного лечения в ранние и отдаленные сроки [175].

Исследования качества жизни в неврологии представляют особую значимость. Заболевания нервной системы вызывают негативные изменения во всех сферах жизни пациента: ограничивают его физическую активность, влияют на психологию, поведение, меняют роль в семейной и общественной жизни.

Восстановление утраченных функций при сирингомиелии не перестает быть актуальной проблемой современной неврологии, в связи с высоким процентом инвалидизации этого контингента больных [33-стр.6]. Применение медикаментозных и нейрохирургических методов лечения зачастую оказывается неэффективным и не приводит к регрессу патологических симптомов.

Усиленное развитие современных биомедицинских технологий, освоение методов эмбриональной и фетальной нейротрансплантации открыли перспективу для изучения возможностей заместительной клеточной терапии при сирингомиелии [111-стр.28].

Экспериментальные исследования показали возможность получения фетальной нервной ткани спинного мозга человека. Согласно литературным данным, пересаженная фетальная нервная ткань млекопитающих и человека способствует ремиелинизации и создает новые нейротрофические центры, направленно стимулирующие восстановительные процессы в поврежденной нервной системе реципиента [19-стр.33,176].

Клеточная терапия выполняет роль индуктора генерации каскадных химических реакций организма за счет имплантации спектра биологически активных соединений в наиболее сбалансированной для организма естественной природной композиции [177,178].

Благодаря фундаментальным исследованиям была доказана органоспецифичность «дистантного» влияния клеточных и тканевых трансплантатов или их лизатов на гомологичные органы и ткани. Открыт способ индукционного восстановления утраченной способности органов и тканей к генерации [179, 180,181,182].

Увеличение уровня нейротрофических факторов и снижение маркеров повреждения мозговой ткани в спинномозговой жидкости и сыворотке крови после трансплантации фетальных нейроцитов свидетельствует об увеличении числа миелинизированных волокон, ускорении аксональной регенерации, уменьшении выраженности аутоиммунных реакций и активации микроглии [183,184].

Проведенные клинические испытания убедительно свидетельствуют о возможности трансплантации фетальной нервной ткани спинного мозга у больных сирингомиелией с положительным эффектом [111-стр.29, 185].

Современные достижения биологических и медицинских наук заставляют по-новому оценить перспективы лечения заболеваний и травм ЦНС. Нейробиологические технологии подошли к такому рубежу своего развития, за которым открываются большие возможности по реконструкции поврежденных тканей нервной системы.

В основу настоящей работы положены результаты обследования и лечения 40 больных с диагнозом сирингомиелии в возрасте от 30 до 59 лет, находившихся на лечении в неврологическом отделении Национального научного медицинского центра. Средний возраст исследуемых пациентов составил  $41,46 \pm 6,29$  лет, средняя продолжительность заболевания  $10,54 \pm 3,76$  лет. Мужчин было 23 человека (57,5%), женщин – 17 человек (42,5%).

Верификация диагноза проводилась на основании клинико-anamnestических данных и результатов МРТ исследования. 28 больных (I подгруппа) получали общепринятую терапию. 12 пациентам за время пребывания в стационаре была проведена трансплантация фетальных нейроцитов с курсом традиционного лечения (II подгруппа).

Всем пациентам оценивали неврологический статус, стигмы дизэмбриогенеза, проводили МРТ спинного мозга и краниовертебрального перехода, изучали качество жизни и исследовали уровень тревоги и депрессии с использованием международных шкал и опросников.

Неврологический статус оценивали по общепринятой схеме с подробным исследованием функции черепно-мозговых нервов, двигательнорефлекторной сферы, чувствительности, вегетативно-трофической и тазовой функций. Также подробно исследовалось состояние опорно-двигательного аппарата с выявлением стигм дизэмбриогенеза.

Для балльной оценки степени тяжести неврологического дефицита был использован индекс моторики и чувствительности (J.T. Lucas, T.V. Ducker, 1979; C. Li с соавторами, 1990), который является инструментом, предназначенным для детальной оценки степени повреждения спинного мозга. Оценка боли проводилась путем тестирования пациентов по вербальной оценочной шкале боли.

Магнитно-резонансная томография спинного мозга и краниовертебрального перехода проводилась на МР – томографе с напряженностью магнитного поля 0,5Т в соответствии с общепринятым протоколом. Анализировались данные срединно-сагиттальных срезов в режиме T1 и T2 и аксиальных срезов в режиме T1. Диаметр сирингомиелитической полости измерялся в месте ее наибольшего расширения.

Для оценки качества жизни использовались опросники, получившие наибольшее распространение в неврологической практике. Мы применяли шкалу повседневной жизнедеятельности Бартела (индекс Бартела) и шкалу функциональной независимости. Для оценки уровня тревоги и депрессии была использована Госпитальная шкала тревоги и депрессии.

Лечение пациентов I подгруппы проводилось в условиях неврологического стационара по стандартной схеме: вазоактивные

препараты, нейропротекторы, витаминотерапия, антихолинэстеразные препараты, препараты метаболического ряда, миорелаксанты (при наличии спастичности), физиолечение, массаж, лечебная физкультура.

Больным II подгруппы помимо курса традиционного лечения за время пребывания в стационаре была проведена трансплантация фетальных нейроцитов.

Трансплантация фетальных нейроцитов осуществлялась в условиях малой операционной или процедурного кабинета с соблюдением всех правил асептики и антисептики. Суспензия фетальных нейроцитов вводилась эндолумбальным методом. После местной анестезии раствором 0,5% новокаина в положении пациента на правом боку производили пункцию спинномозгового пространства на уровне L3-L4, проводили барботаж (в шприц набиралась спинномозговая жидкость в количестве 3,0 мл). В спинномозговое пространство в растворе ликвора вводилась суспензия криоконсервированных нейроцитов, идентичных группе крови реципиента, в количестве 5,0 мл.

В качестве источника донорских нейроцитов служили нежизнеспособные плоды человека, полученные от здоровых женщин, с неотягощенным наследственным анамнезом, искусственно прерывающих нормально протекающую беременность по социальным показаниям в сроках гестации от 18 до 22 недель. Фетальная ткань спинного мозга тестировалась методом ПЦР и ИФА на внутриутробные инфекции (всего 27 возбудителей).

С целью определения жизнеспособности клеточного материала делали мазок из контейнера с взвесью фетальных клеток и окрашивали раствором 0,1% трепанового синего. Производился анализ и подсчет фетальных клеток с помощью бинокулярного микроскопа. Клеточный материал оценивался в процентном соотношении сохраненных (живых), разрушенных и голаядерных нейроцитов. Жизнеспособность клеточной суспензии составляла до 80%-95% сохраненных нейроцитов.

Исследование неврологического статуса, качества жизни и аффективных нарушений во II подгруппе проводили до и в различные сроки после трансплантации фетальных нейроцитов: через 7 дней, через 5-7 месяцев и через 10-12 месяцев. В I подгруппе данные показатели оценивали по аналогичным методикам до и после традиционного курса стационарного лечения, через те же временные промежутки.

По результатам исследования неврологического статуса больных с сирингомиелией наблюдалось сочетание различной степени выраженности неврологических синдромов: объективные сегментарно-диссоциированные расстройства поверхностной чувствительности различной протяженности (в 100%), боли и парестезии (в 62,5%), периферические парезы верхних конечностей (в 87,5%), спастические парезы нижних конечностей (в 45%), амиотрофический синдром (в 85%), тазовая дисфункция (в 40%), остеоартропатии (в 12,5%), кифосколиоз (в 90%), трофические поражения кожи (в 30%), вегетативные расстройства (в 57,5%), поражения черепно-мозговых нервов (в 37,5%).

При оценке степени неврологического дефицита по индексу моторики и чувствительности, который отражал уровень сохранности чувствительных и двигательных-рефлекторных функций в исследуемой группе больных, большинство пациентов (47,5%) имели среднюю степень выраженности двигательных и чувствительных неврологических нарушений, что соответствовало значениям балла индекса моторики и чувствительности от 81 до 120. В 37,5% случаев выраженность неврологического дефицита была легкой с более высоким суммарным значением индекса моторики и чувствительности от 121 до 156. 15% составили группу пациентов с тяжелыми двигательными и чувствительными расстройствами и суммарным баллом индекса моторики и чувствительности менее 80. Средний балл индекса моторики и чувствительности в исследуемой группе больных составил  $107,67 \pm 20,24$  баллов.

Исследование боли путем тестирования пациентов по вербальной оценочной шкале боли выявило, что у 37,5% пациентов болевых ощущений не наблюдалось. В 32,5% случаев больные отмечали слабые боли. У 22,5% исследуемых боли носили умеренный характер и лишь в 3% наблюдений отмечались сильные боли. Средний балл оценки боли в клинической группе больных составил  $4,00 \pm 0,96$ , что соответствует определению слабой боли.

Дизрафические признаки наблюдались у всех исследуемых больных. Наиболее часто из стигм дизэмбриогенеза отмечались следующие: кифосколиоз грудного отдела позвоночника – 90%, spina bifida- 20%, асимметрия лицевого скелета- 50%, плоскостопие– 42,5%, высокое «готическое» небо –35%, короткая шея- 55%, укорочение пальцев рук- 27,5%. Все проявления дизрафического статуса встречались в различных комбинациях из двух, трех признаков и более и не наблюдались в виде моносимптома.

По данным МР томографии у всех пациентов с сирингомиелией выявлялась интрамедуллярная полость различной протяженности и диаметра с ровными четкими контурами, в некоторых случаях неравномерная за счет синехий. МР сигнал по структуре был приближен к цереброспинальной жидкости.

С наибольшей частотой сирингомиелитическая киста локализовалась в шейном, верхнегрудном и среднегрудном отделах спинного мозга (42,5%), причем в 40% случаев наблюдалась максимальная протяженность сирингомиелитической полости-17,18 сегментов. В 32,5% случаев патологическая полость располагалась на протяжении всего шейного и грудного отделов спинного мозга. У 12,5% пациентов сирингомиелитические изменения были локализованы в шейном и верхнегрудном отделах спинного мозга. В 5% случаев сирингомиелитическая полость локализовалась только в шейном отделе спинного мозга. У одного больного (2,5%) патологические изменения спинного мозга захватывали верхнюю половину грудного отдела. У 5% пациентов миелитическая киста располагалась на протяжении всего грудного отдела. У 37,5% пациентов сирингомиелия сочеталась с аномалией краниовертебрального перехода (синдром Арнольда-Киари I типа). Диаметр



сирингомиелитической кисты с наибольшей частотой был в пределах 0,4-0,6 см (47,5%) и 0,1-0,3 см (32,5%). Реже встречались более широкие полости до 0,7-0,9 см в диаметре (15%) и до 1,0-1,2 см (5%).

При сопоставлении суммарного индекса моторики и чувствительности и диаметра интрамедуллярной кисты в месте ее наибольшего расширения наблюдалась обратная пропорциональная зависимость. У больных с наименьшим индексом моторики и чувствительности, т.е. с высоким неврологическим дефицитом по результатам МРТ отмечались наибольшие поперечные размеры интрамедуллярной кисты. У пациентов с высоким индексом моторики и чувствительности и соответственно с менее выраженным неврологическим дефицитом наблюдались сравнительно меньшие поперечные размеры сирингомиелитической полости.

При сопоставлении данных индекса моторики и чувствительности и протяженности сирингомиелитической кисты четкой зависимости между уровнем неврологического дефицита и протяженностью интрамедуллярной полости выявлено не было.

Нами была проведена сравнительная оценка клинической эффективности лечения с применением и без применения терапии фетальными клетками.

Все пациенты с сирингомиелией, включенные нами во II подгруппу удовлетворительно перенесли первую и последующие процедуры фетальной нейротрансплантации. Кратность эндолюмбального введения фетальной взвеси составила в большинстве случаев 3 раза, с временными промежутками между трансплантациями в среднем  $7,06 \pm 1,27$  месяцев. Ни в одном случае не было зафиксировано каких-либо серьезных осложнений, ухудшающих соматическое состояние или способствующих нарастанию неврологического дефицита. Ранние послеоперационные реакции в виде менингизма, повышения температуры тела до  $37^{\circ}\text{C}$ - $38,0^{\circ}\text{C}$  и диффузной головной боли купировались к концу 2-3-х суток после эндолюмбального введения фетальных клеток, как правило, без существенной медикаментозной коррекции.

Уже через 7 дней после проведенной трансплантации фетальных нейроцитов у части пациентов II подгруппы наблюдались некоторые положительные сдвиги в неврологическом статусе в виде снижения спастичности паретичных нижних конечностей, улучшения тазовых функций, уменьшения субъективных чувствительных расстройств (парестезии, боли, чувство онемения).

Через 5-7 месяцев после фетальной нейротрансплантации в подавляющем большинстве случаев (83,33%) мы наблюдали частичный регресс неврологической симптоматики по тем или иным функциональным системам. Отмечалось уменьшение выраженности пирамидных парезов в виде снижения спастичности и другой пирамидной симптоматики (клонусы, патологические рефлексy, высокие сухожильные рефлексy), а также увеличения мышечной силы на 1-2 балла в нижних конечностях, что приводило к значительному улучшению передвижения, самообслуживания.

Наросла сила в паретичных верхних конечностях на 1-2 балла, что также существенно улучшало бытовое функционирование пациентов. Достигалось полное или частичное восстановление функции тазовых органов. Характерным было также существенное сокращение уровня сегментарных расстройств поверхностной чувствительности, частичный регресс вегетативных и трофических изменений кожи.

Всем пациентам II подгруппы через 5-7 месяцев после первоначальной трансплантации фетальных нейроцитов, при повторной госпитализации, вновь проводилось введение фетальных нервных клеток с удовлетворительной переносимостью реципиентами процедуры нейротрансплантации.

Через 10-12 месяцев наблюдения ни у одного из обследованных пациентов II подгруппы не наблюдалось каких-либо отрицательных последствий введения фетальных клеток, ухудшающих течение заболевания или приводящих к усугублению неврологической симптоматики. Также стабильным оставался и соматический статус.

В неврологическом статусе нами отмечалась дальнейшая тенденция к регрессу основных патологических синдромов (спастические и вялые парезы, нарушения чувствительности, расстройства тазовых функций, вегетативно-трофические нарушения). Кроме того, у ряда больных наблюдалось некоторое уменьшение выраженности мышечных атрофий, преимущественно за счет мышц плечевого пояса, мелких межкостных мышц кистей, тенара и гипотенара.

В I подгруппе количество пациентов с регрессом патологических симптомов по тем же функциональным системам на протяжении 10-12 месяцев наблюдения было существенно меньше.

В одном случае у пациента II подгруппы через 10 месяцев после фетальной нейротрансплантации прослеживалось изменение поперечных размеров сирингомиелитической полости при МРТ-исследовании, где отмечалась тенденция к облитерации или коллапсу (спадению) кисты спинномозгового канала. Диаметр интрамедуллярной кисты с той же протяженностью уменьшился в поперечнике на шейном уровне с 7,2 мм до 5,2мм.

При проведении сравнительного анализа клинической динамики после лечения традиционным методом и с применением фетальных клеток было выявлено, что в течение 10-12 месяцев наблюдения в подгруппе больных с использованием в комплексном лечении метода трансплантации фетальных нейроцитов (II подгруппа) положительная динамика по основным функциональным системам значительно превышала изменения в I подгруппе, т.е. у пациентов, получавших только традиционную терапию. Это подтверждалось результатами динамической балльной оценки неврологического дефицита с определением индекса моторики и чувствительности в различные сроки после проведенной терапии.

В I подгруппе, где пациенты получали традиционное лечение существенной динамики индекса моторики и чувствительности в течение 10-

12 месяцев наблюдения не отмечалось, т.е. в этой группе не было достоверного регресса неврологического дефицита.

Во II подгруппе, где больным наряду с общепринятой терапией была проведена фетальная нейротрансплантация положительная динамика была более существенной, что проявлялось статистически достоверным ( $p < 0,05$ ) увеличением индекса моторики и чувствительности через 5-7 месяцев после трансплантации фетальных нейроцитов на 20,91 % и через 10-12 месяцев на 22,58%, т.е. регресс неврологического дефицита был более существенным.

Нами было проведено динамическое исследование качества жизни и уровня аффективных расстройств у пациентов с сирингомиелией на фоне традиционной и клеточной терапии.

Исследование качества жизни у пациентов с сирингомиелией выявило существенное снижение показателей индекса Бартела и шкалы функциональной независимости, вызванное заболеванием.

Среднее значение индекса Бартела составило  $78,26 \pm 9,38$  баллов (из 100 возможных), что на 21,74% ниже нормального показателя. По шкале функциональной независимости исходный показатель равнялся  $110,37 \pm 8,54$  баллов (из 147 возможных), что на 24,92% ниже нормального показателя. При детальном анализе функций в рамках теста функциональной независимости было выявлено, что в наибольшей степени (в сравнении с нормой) у пациентов с сирингомиелией были снижены функции самообслуживания (на 28,64%), перемещения (на 31,38%) и подвижности (на 30,86%). В меньшей степени страдали тазовые функции (снижение показателя на 22,5%). Изменения социально-значимых функций были незначительными (снижение показателя на 15,12%).

При тестировании больных сирингомиелией по Госпитальной шкале тревоги и депрессии средний суммарный балл составил  $14,78 \pm 2,37$  баллов, что находится в пределах значений, соответствующих клинически выраженной тревоге и депрессии. При этом средний суммарный балл по пунктам шкалы соответствующим тревоге составил  $6,87 \pm 1,85$  баллов, средний показатель депрессии равнялся  $7,12 \pm 1,69$  баллов.

У 80% пациентов отмечались симптомы аффективных нарушений в виде клинически выраженной тревоги и депрессии в 55% случаях и субклинически выраженной тревоги и депрессии в 25% случаях. Лишь у 20% протестированных больных показатель ГШТД был в пределах нормы.

При исследовании динамики качества жизни на фоне проводимой терапии в группе пациентов с применением в комплексном лечении метода трансплантации фетальных нейроцитов уже через 7 дней после введения фетальных клеток нами регистрировалось увеличение индекса Бартела в среднем на 9,49%, а также увеличение коэффициента шкалы функциональной независимости на 4,21%. Через 5-7 месяцев после фетальной нейротрансплантации положительная динамика во II подгруппе в сравнении с исходными данными составила -14,11% (по индексу Бартела) и 8,92% (по шкале функциональной независимости). Через 10-12 месяцев после трансплантации фетальных нейроцитов средний индекс Бартела достоверно

( $p < 0,05$ ) увеличился на 18,71%, а показатель шкалы функциональной независимости также достоверно ( $p < 0,05$ ) возрос в среднем на 17,98% в сравнении с исходными данными. При этом в рамках шкалы функциональной независимости через 10-12 месяцев после трансплантации фетальных нервных клеток достоверно ( $p < 0,05$ ) улучшились функции самообслуживания (в среднем на 26,51% от исходного показателя), перемещения (в среднем на 25,86% от исходного результата), подвижности (в среднем на 29,92% от первоначального балла) и тазовые функции (в среднем на 22,09%). Социально-значимые функции достоверных изменений в течение 10-12 месяцев наблюдения не претерпевали.

В I подгруппе, где больные получали только традиционную терапию, изменения показателей по опросникам качества жизни в сравнении с исходными данными были менее значимыми и статистически недостоверными. В целом, на протяжении 10-12 месяцев наблюдения индекс Бартела возрос на 7,64%, коэффициент шкалы функциональной независимости увеличился на 6,97%.

Исследование динамики уровня тревоги и депрессии выявило, что у пациентов II подгруппы уже через 7 дней после введения фетальных нервных клеток средний суммарный балл ГШТД снизился на 17,05% от предыдущего значения. Через 5-7 месяцев и 10-12 месяцев после фетальной нейротрансплантации уровень тревоги и депрессии во II подгруппе достоверно ( $p < 0,05$ ) уменьшился на 31,93% и 39,38% соответственно по сравнению с первоначальным результатом, что является показателем существенного регресса патологических аффективных симптомов.

Параллельно со снижением среднего суммарного балла ГШТД после трансплантации фетальных нейроцитов наблюдалось существенное уменьшение количества больных с клинически выраженной тревогой и депрессией и соответственное увеличение числа пациентов с нормальными результатами теста. За 10-12 месяцев наблюдения количество пациентов с клинически выраженной тревогой и депрессией во II подгруппе уменьшилось на 33,33%, соответственно число больных с нормальными показателями теста увеличилось на 25%.

В I подгруппе, где больные получали только традиционную терапию, показатель теста снижался после лечения гораздо в меньшей степени, динамика была недостоверной. Показатель Госпитальной шкалы тревоги и депрессии через 10-12 месяцев лечения уменьшился на 9,39%. Количество пациентов с клинически выраженной тревогой и депрессией в течение периода наблюдений уменьшилось на 10,71%. Число больных с нормальными показателями теста через 10-12 месяцев после лечения возросло на 3,57%, что существенно ниже аналогичных показателей во II подгруппе.

При более детальном анализе аффективных нарушений с исследованием тревоги и депрессии отдельно в рамках теста ГШТД было выявлено, что и в I и во II подгруппах динамика депрессивных нарушений была более

существенной. Уровень тревоги регрессировал на фоне лечения в меньшей степени.

У пациентов II подгруппы наблюдалось постепенное снижение показателя тревоги в течение всего периода наблюдений. Через 10-12 месяцев после фетальной нейротрансплантации регресс уровня тревоги во II подгруппе был достоверным ( $p < 0,05$ ) и составил 31,77% (по сравнению с первоначальным результатом).

В подгруппе, где пациенты получали традиционное лечение, регресса показателя тревоги в рамках ГШТД на фоне терапии не наблюдалось. К концу 12 месячного периода наблюдений отмечалось возрастание уровня тревоги на 11,6% от исходного показателя.

Аналогичным образом исследовался уровень депрессии в двух сравниваемых подгруппах в те же контрольные сроки обследования.

Во II подгруппе уже через 5-7 месяцев после трансплантации фетальных нейроцитов регресс депрессивных расстройств был достоверным ( $p < 0,05$ ) и составил 39,66% от исходного результата. Через 10-12 месяцев средний балл депрессии в рамках ГШТД уменьшился во II подгруппе статистически значимо ( $p < 0,05$ ) на 44,54% от первоначального показателя.

В I подгруппе достоверной динамики уровня депрессии на фоне лечения не отмечалось.

## ВЫВОДЫ

1. При оценке неврологического статуса больных синингомиелией с наибольшей частотой (в 100% случаев) встречались расстройства чувствительности и периферические парезы верхних конечностей (в 87,5% случаев) с проявлениями амиотрофического синдрома у 85% пациентов. Пирамидные парезы в ногах и тазовая дисфункция наблюдались у 45% и 40% больных соответственно, синдром вегетативной дисфункции в 57,5% наблюдений. Реже отмечались дисфункции черепно-мозговых нервов: у 37,5% больных, а также трофические поражения кожи (30%) и остеоартропатии (12,5%).

При оценке степени неврологического дефицита по индексу моторики и чувствительности большинство пациентов (47,5%) имели среднюю степень выраженности двигательных и чувствительных нарушений, в 37,5% случаев выраженность неврологического дефицита была легкой, 15% составили группу пациентов с тяжелым неврологическим дефицитом.

Проявления дизрафического статуса встречались в 100% случаев в различных комбинациях из двух, трех признаков, из которых с наибольшей частотой (у 90% больных) выявлялся кифосколиоз грудного отдела позвоночника.

2. По результатам МРТ-исследования было выявлено, что с наибольшей частотой (42,5%), протяженность интрамедуллярной полости составляла шейный, верхнегрудной и среднегрудной отделы спинного мозга (С2- Th8 сегменты). Диаметр синингомиелитической кисты был в большинстве случаев (47,5%) в пределах 4-6 мм. При этом у больных с более высокой степенью неврологического дефицита по результатам МРТ отмечались наибольшие поперечные размеры интрамедуллярной полости. Четкой зависимости между уровнем неврологического дефицита и протяженностью интрамедуллярной полости выявлено не было.

3. По результатам клинических наблюдений больных синингомиелией на фоне традиционной и клеточной терапии было отмечено, что в группе больных с применением метода трансплантации фетальных нейроцитов положительная динамика по основным функциональным системам значительно превышала изменения в группе пациентов, получавших только традиционную терапию.

Отмечался существенный регресс неврологического дефицита, что подтверждалось достоверным ( $p < 0,05$ ) увеличением среднего индекса моторики и чувствительности через 5-7 месяцев после трансплантации фетальных нейроцитов на 20,91 % и через 10-12 месяцев на 22,58%, при отсутствии статистически значимых изменений в группе пациентов, получавших традиционную терапию.

4. Исследование качества жизни пациентов с синингомиелией выявило существенное снижение показателей индекса Бартела (на 21,74%) и шкалы функциональной независимости (на 24,92%), вызванное заболеванием.

После фетальной нейротрансплантации отмечалось достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение индекса Бартела через 10-12 месяцев в среднем на 18,71% и коэффициента шкалы функциональной независимости в среднем на 17,98% по сравнению с исходными данными, при отсутствии статистически значимых изменений в группе пациентов, получавших традиционное лечение, что свидетельствует об улучшении качества жизни на фоне клеточной терапии.

5. По результатам тестирования пациентов с сирингомиелией по Госпитальной шкале тревоги и депрессии у 80% пациентов отмечались симптомы аффективных нарушений в виде клинически и субклинически выраженной тревоги и депрессии.

Выявлено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение среднего суммарного показателя ГШТД на 39,38% по сравнению с исходными данными через 10-12 месяцев после трансплантации фетальных нейроцитов, причем в большей степени регрессу подвергались депрессивные нарушения. В группе пациентов, получавших традиционное лечение статистически значимого регресса уровня тревоги и депрессии достигнуто, не было.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Балльная оценка неврологического дефицита с применением индекса моторики и чувствительности может успешно использоваться у пациентов с сирингомиелией в качестве дополнительной объективизации клинической картины и динамического наблюдения на фоне терапии.

2. Исследование качества жизни как оптимального, быстрого и экономичного метода оценки физического и социального функционирования пациентов в сочетании с оценкой уровня тревоги и депрессии рекомендуется использовать в неврологической практике для определения эффективности инновационных методов лечения.

3. В качестве способа лечения, способствующего частичному регрессу неврологического дефицита и улучшению качества жизни больных с сирингомиелией, рекомендуется применять в комплексной терапии метод трансплантации фетальных нейроцитов.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

- 1 Завалишин И.А. К диагностике синингомиелий //Клиническая медицина.-1974.-№9, Т.2.-С. 106.
- 2 Новик А.А., Ионова Т.И., Одинак М.М. и другие. Концепция исследования качества жизни в неврологии //Неврологический журнал.-2002.-№6.-Т.7.-С.49-52.
- 3 Татаринаова М.Ю., Бойко А.Н., Смирнова Н.Ф. и другие. Показатели качества жизни больных рассеянным склерозом в зависимости от тяжести состояния //Тезисы докл. к Республиканскому рабочему совещанию. «Вопросы диагностики и лечения демиелинизирующих заболеваний нервной системы».- Ступино, 1999.-246 с.
- 4 Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. – СПб.: ЭЛБИ, 1999. – 140 с.
- 5 Glise H., Hallerback B., Wiklund I. Quality of life: a reflection of symptoms and concerns //Scand J Gastroenterol.-1996.- Vol. 31, № 3-P.14-17.
- 6 Новик А.А. Матвеев С.А., Ионова Т.И. и другие. Оценка качества жизни больного в медицине // Клиническая медицина.-2000.-№2.-С.10-13.
- 7 Громов С.А., Михайлов В.А., Вассерман Л.И. и другие. Качество жизни и реабилитация больных эпилепсией //Журн. неврологии и психиатрии.-2002.-Т.102, № 6.-С. 4-8.
- 8 Левин О.С., Наймушина Т.В., Смоленцева И.Г. Психотические расстройства при болезни Паркинсона: клинико-нейропсихологическое исследование //Неврологический журнал.-2002.-Т.7, №5.-С.21-27.
- 9 Латышева В.Я., Олизарович М.В., Кат Ш.А. Характеристика качества жизни больных с травмой позвоночника, таза и повреждением спинного мозга // Медицинские новости.-2002.-№10.-С.61-65.
- 10 Сейсембеков Т.З., Игликов А.А., Кенжина З.З. Качество жизни и качество лечебной помощи //Вестник Медицинского центра Управления делами Президента РК.-2005.-№ 3.-С.38-43.
- 11 Лосева Е.В. Нейротрансплантация фетальных тканей и компенсаторно-восстановительные процессы в центральной нервной системе реципиентов //Успехи физиологических наук.-2001.-Т.32, №1.-С.19-37.
- 12 Катунян П.И., Круглов Н.А., Дзукаев Д.Н. и другие. Нейротрансплантация при оперативном лечении травматического повреждения спинного мозга //Актуальные вопросы вертебрологии, реконструктивной хирургии позвоночника и спинного мозга.: сборник научных трудов.-М., 1992.-С.75-78.
- 13 Трансплантация нервных клеток и тканевая инженерия мозга в эксперименте и клинике: отчет о НИР/Лаборатория клеточной трансплантологии и



биоинженерии органов. - М., 2002.-376 с.- Инв. № 36896054.

14 Олишкевич Ф.В., Никитина Л.И. Новые технологии в нейрохирургии (диагностика и лечение) //Тезисы докл. научно-практической конференции по нейрохирургии.-Минск, 2002.-250с.

15 Репин В.С. Трансплантация клеток: новые реальности в медицине // Бюллетень экспер. биологии и медицины.-1998.-Т. 126, приложение 1.- С. 14-28.

16 **Виноградова И.Н.** Нейротрансплатация в лечении болезни Паркинсона // **Вопр. нейрохир.** - 1993. - № 1. - С. 35-38.

17 Полтавцева Р.А., Марей М.В., Дубровина И.В. и другие. Развитие и дифференцировка мультипотентных нейральных клеток человека in vitro //Доклады Академии Наук. -2001. -Т. 379, №6.-С. 64-69.

18 Отеллин В.А., Петрова Е.С. Строение длительно живущих трансплантатов эмбриональных закладок ЦНС крыс //Морфология.-1998.-Т.113, №2.-С.39-43.

19 Отеллин В.А. Морфологическое обоснование применения метода нейротрансплантации в клинике //Вопр. нейрохир.-1999.- № 7.-С. 32-37.

20 Hermit-Grant C.S., Macclis J.D. Embrionic neurons transplanted to regions of targeted photolytic cell death in adult mouse somatosensory cortex re-form specific callosal projections //Exp. Neurol.-1997.-Vol. 145.-P. 217-227.

21 Lundberg C., Martinez-Serrano A., Cattaneo E. et al. Survival, integration, and differentiation of neural stem cell lines after transplantation to the adult rat striatum //Exp. Neurol.-2001.-Vol. 145.-P. 342-360.

22 Овечко В.Н. Нейрохирургическое лечение больных с цереброорганическим и эпилептическим синдромом методом трансплантации эмбриональной нервной ткани: автореф. ... канд. мед. наук.:18.09.95.-СПб, 1995.-24 с.

23 Педаченко Е.Г., Белошицкий В.В. Перспективы клеточной терапии в лечении нейрохирургических заболеваний //Нейрохирургия.-2004.-№3.-С.6-11.

24 Волошин П.В., Грищенко В.И., Черненко В.Г. и другие. Предварительная оценка результатов метода трансплантации эмбриональных тканей в неврологии //Бюлл. эксперимент. биологии и медицины.-1998.-Т.126, приложение 1.-С. 78-79.

25 Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы. –М.: Медицина, 2001.-Т.2-478 с.

26 Heiss J., Patronas N., De Vroom H. et al. Elucidating the pathophysiology of syringomyelia//J.Neurosurg.-1999.-Vol.91.-P.17-21.

27 Шамбуров Д.А. Сирингомиелия.-М.:Медгиз, 1961.-219 с.

28 Герасимова М.М. Нервные болезни.-Тверь:Губернская медицина, 2000.-511 с.

29 Gardner W. Aspects of pathogenesis of syringomyelia//J.Neurosurg.-1957.-Vol.28.-P.247.

- 30 Gardner W., Angel J. Surgical methods of treatment of syringomyelia //J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.-1965.-Vol. 28.-P. 247-252.
- 31 Благодатский М.Д. Ларионов С.Н. Манохин П.А. О реактивно-воспалительных и дегенеративно-дистрофических изменениях в нервной системе при экспериментальной сирингомиелии//Архив патологии.-Т.52, №12.-С.46-50.
- 32 Lassman H., Brunner C., Bradl M. et al. Immunological mechanism of pathogenesis of syringomyelia// Acta neuropath.-1988.-Vol. 75.-P.566-576.
- 33 Борисова Н.А., Валикова И.В., Кучасва Г.А. Сирингомиелия.-М.:Медицина, 1989.-160 с.
- 34 Благодатский М.Д., Ларионов С.Н., Солодун Ю.В. и другие//Клинико-иммунологические и патоморфологические корреляции при сирингомиелии// Журн. неврология и психиатрия.-1991.-Т.91, № 7.-С. 6-11.
- 35 Елаев Н.Р., Бахтиярова К.З. Аномальная экскреция гликозаминогликанов у больных сирингомиелией//Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.-1992.-Т.114, №9.-С.271-272.
- 36 Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология.-М.: МЕДпресс-информ, 2002.-784с.
- 37 Imae S. Clinical evaluation on the etiology and surgical outcome in syringomyelia associated with Chiari –1 malformation. J. Neurosurg.-1997.-Vol. 91.-P. 17-21.
- 38 Armonda R., Citrin C., Foley K. et al. Quantitative cine-mode magnetic resonance imaging of Chiari –1 malformation-an analysis of cerebrospinal fluid dynamics. J. Neurosurg.-1994.-Vol. 35., № 2-P. 214-223.
- 39 Гринберг Д.А. Клиническая неврология.-М.:МЕДпресс-информ, 2004.-520 с.
- 40 Голубев В.Л., Вейн А.М. Неврологические синдромы.-М.: Эйдос-Медиа, 2002.-832 с.
- 41 Макаров А.Ю., Холин А.В., Крицкая Л.А. и др. Метод магнитно-резонансной томографии в диагностике сирингомиелии// Вопросы нейрохирургии.-1991.-№6.-С.18-21.
- 42 Ахадов Т.А., Белов С.А., Кравцов А.К. и др. МР-томография в диагностике сирингомиелии//II Международный конгресс вертеброневрологов.: сб. статей.- Казань, 1992.- С. 14.
- 43 Milhorat T., Capocelli A., Anzil A. Pathological basis of spinal cord cavitation in syringomyelia – analysis of 105 autopsy cases//J. Neurosurg.-1995.-Vol.82.-P.802-812.
- 44 Ворсан Б.И., Яхно Н.Н., Вавилов С.Б. Клинические особенности сирингомиелии при различной степени поражения ЦНС (по данным МРТ-исследования)//Тезисы докл. Актуальные вопросы неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики. респ. Конференция.-Уфа, 1994.-С.23-24.
- 45 Парамонов Л.В. К вопросу о хирургическом способе лечения сирингомиелии//Журн. неврология и психиатрия.-1991.-Т.91, № 7.-С. 3-6.

46 Станков Д.С., Катунян П.И., Крашенинников М.Е. и другие. Нейротрансплантация в лечении травмы спинного мозга //Вестник трансплантологии и искусственных органов.-2003.-№ 1.-С.44-52.

47 Угрюмов М.В., Ермаков А.С., Попов А.П. и другие. Генная и генно-клеточная терапия и нейродегенеративные заболевания //Вопросы медицинской химии.-2000.-№3.-С. 14-18.

48 Гомазков О.А. Апоптоз нейрональных структур и роль нейротрофических ростовых факторов. Биохимические механизмы эффективности пептидных препаратов мозга //Журн. неврология и психиатрия. -2002.-Приложение «Инсульт», № 7.-С. 17-21.

49 Кафанова М.Ю., Рабинович С.С., Селедцов В.И. и другие. Клинические аспекты клеточной и тканевой терапии. //Тезисы докл. 2 Межрегиональной научно-практической конференции.-Омск, 2000.-280 с.

50 Отеллин В.А., Гилерович Е.Г., Гусихина В.И. и другие. Трансплантация тканей коры большого мозга эмбрионов человека в мозг взрослых млекопитающих //Докл. АН СССР.-1985 б.-Т.281, №4.-С.952-953.

51 Отеллин В.А., Гилерович Е.Г., Гусихина В.И. Структурные основы нарушения формирования цитоархитектоники в трансплантатах неокортекса человека //Арх. анат.- 1990.- Т. 99, вып. 10.- С. 20-25.

52 Полежаев Л.В., Александрова М.А., Гирман С.В. Процессы дистрофии и компенсаторного восстановления в нейронах коры мозга после гипоксии и трансплантации эмбриональной нервной ткани у крыс //Докл. АН СССР.-1985а.-Т.283, №6.-С.712-716.

53 Полежаев Л.В., Александрова М.А., Витвицкий В.Н. и другие. Стимуляция синтеза белка в клетках коры мозга при трансплантации эмбриональной нервной ткани в головной мозг крыс, интактных и после гипоксии //Докл. АН СССР.-1987 б.-Т.294, №6.-С.1473-1476.

54 Витвицкий В.Н. Функциональные воздействия и трансплантация нервной ткани как факторы изменения макромолекулярных систем и регуляции биосинтеза в структурах головного мозга: автореф. ...д-ра биол. наук.:14.04.87.-М.,1987.-48 с.

55 Витвицкий В.Н., Викторов И.В., Шашкова Н.А. Влияние пептидных факторов мозга на включение предшественников в ДНК и белок культивируемой нервной ткани //Нейрохимия.-1987.-Т.6, №2.-С. 231-236.

56 Гомазков О.А. Нейропептиды и ростовые факторы мозга: Информационно-справочное издание. –М.:Медицина, 2002.-238 с.

57 Stein D.J., Glasier M M. Some practical and theoretical issues concerning fetal brain tissue grafts as therapy for brain dysfunctions //Behavioral and brain sciences. -1995. -№18. -P. 36.

58 Александрова М.А., Лосева Е.В., Ермакова И.В. Поведение трансплантированных эмбриональных нервных клеток //Онтогенез. -1993.-Т.24, №5.-С.43-50.

59 Полежаев Л.В., Сабурин И.Н., Черкасова Л.В. и др. Нормализация синтеза РНК в коре мозга крыс после гипоксии путем трансплантации эмбриональной нервной ткани // Докл. АН СССР.-1988.-Т. 300. -С.1477-1481.

60 Бехтерева Н.П., Гилерович Е.Г., Гурчин Ф.А. и другие. О трансплантации эмбриональных нервных тканей в лечении Паркинсонизма // Журн. неврология и психиатрия.-1990.-Т.90, № 11.-С. 10-13.

61 Отеллин В.А., Гилерович Е.Г., Гурчин Ф.А. и другие. Интрапаренхимальная трансплантация эмбриональных нервных тканей как способ коррекции дефектов мозга // Вопросы структурно-медиаторной организации, трансплантации и регенерации нервной системы.: сб. науч. трудов НИИ экспериментальной медицины. АМН СССР.-Л., 1985.-С. 96-104.

62 Полежаев Л.В., Александрова М.А., Гирман С.В. Нормализация дистрофированных нейронов головного мозга у крыс после гипоксии и трансплантации эмбриональной нервной ткани // Докл. АН СССР.-1985 б.-Т.284, №6.-С.1247-1251.

63 Полежаев Л.В., Резников К.Ю. Стимуляция компенсаторно-восстановительных процессов в нервной ткани коры больших полушарий при гипоксической гипоксии у крыс // Онтогенез.-1973.-Т.4, №2.-С. 145-153.

64 Полежаев Л.В., Александрова М.А. Трансплантация нервной ткани мозга в головной мозг крыс // Докл. АН СССР.-1982.- Т.263, № 2.- С. 460-463.

65 Полежаев Л.В. Трансплантация ткани мозга и восстановление функций // Усп. совр. биологии.-1985.-Т.99, №1.-С.123-140.

66 Гилерович Е.Г., Отеллин В.А. Трансплантация эмбриональной нервной ткани как модель изучения ранних этапов становления центральной нервной системы // Успехи физиол. наук.-2001.-Т.32, №1.-С. 38-47.

67 Полтавцева Р.А., Ржанинова А.А., Ревизин А.В. и другие. Развитие *in vitro* нейральных прогениторных клеток эмбрионов человека // Бюлл. эксперимент. биологии и медицины. -2002.- №9.-С. 27-31.

68 Das G.D., Houle J.D, Brasko J et al. Freezing of neuronal tissues and their transplantation in the brain rats technical details and gistological observation // J. Neurosci. Menth.-1983.-Vol.8.-P.1-15.

69 Dunnet S.B., Toniolo G., Find A. et al. Transplantation of embryonic ventral forebrain neurons to the neocortex of rats with lesions of nucleus basalis magnocellularis // Neuroscience.-1985.-Vol. 16.-P. 787-797.

70 Яриков Д.Е., Шевелев И.Н., Басков А.В. Международные стандарты в оценке неврологических нарушений при травме позвоночника и спинного мозга // Вопр. нейрохир.-2000.-№1.-С.10-13.

71 Евсеев В.А., Миковская О.И. Нейроиммунопатология: иммуноагрессия, дисрегуляция, перспективы адоптивной иммунотерапии. // Журн. неврология и психиатрия.-2002.- № 5.-С. 60-64.

72 Сабурин И.Н., Коңорова И.Л., Ганнушкина И.В. и другие. Проницаемость гемато-энцефалического барьера к глобулинам крови при аллотрансплантации эмбриональной нервной ткани в головной мозг

- взрослых крыс, интактных и после гипоксии //Докл. АН СССР.-1987.-Т. 292, №1.-С. 209-211.
- 73 Федорова Е.А., Отеллин В.А. Влияние иммунной супрессии на приживляемость и развитие неокортекса человека, пересаженного в спинной мозг взрослой крысы //Морфология.-1992.- Т. 102, №5.- С.19-25.
- 74 Цымбалюк В.И., Пичкур Л.Д., Руденко В.А. и другие. Иммунологические аспекты трансплантации эмбриональной нервной ткани // Вопр. нейрохир.-2000.- № 5.-С. 28-31.
- 75 Полежаев Л.В., Александрова М.А., Витвицкий В.Н. и другие. Трансплантация ткани мозга в биологии и медицине.-М.:Наука, 1993.-239 с.
- 76 Евсеев В.А. Иммунология.- М.:Медицина, 1980.-389 с.
- 77 Сабурин И.Н. Трансплантация эмбриональной нервной ткани ускоряет восстановление нарушенного после действия гипоксии гематоэнцефалического барьера крыс //Докл. АН СССР.-1989.-Т. 306, №5.-С. 1242-1246.
- 78 Arly J.A. The immune system and the nervous system //J. Neurol. -1983. -Vol. 229. -P. 137.
- 79 Сухих Г.Т. Трансплантация фетальных клеток в медицине: настоящее и будущее // Бюллетень экспериментальной биологии медицины.-1998.-Т.126, приложение 1.-С.6-10.
- 80 Шкворченко Д.О., Щелоков А.М., Сухих Г.Т. и другие. Современные аспекты трансплантации компонентов фетальной сетчатки при возрастной макулодистрофии //Новое в офтальмологии. -2000. -№ 2.-С. 42-47.
- 81 Полежаев Л.В. Трансплантация ткани мозга млекопитающих //Журн. невропатологии и психиатрии.-1989.-Т.89, №7.-С.154-157.
- 82 Савченко Ю.Н. Еренгеев С.И., Генне Ф.Г. и другие. Динамика фенотипически и генотипически обусловленной высокой судорожной активности мозга при внутримозговой аллотрансплантации эмбриональной нервной ткани //Журн. невропатологии и психиатрии.-1993.-Т.93, №1.-С.3-4.
- 83 Репин В.С., Сухих Г.Т. Медицинская клеточная биология.-М.: Медицина, 1998.-260 с.
- 84 Цой А.В. Влияние различных криоконсервантов на фетальные гепатоциты человека //Астана медициналык журналы.-2004.-№ 2.-С.167-168.
- 85 Madrazo I., Leon V. Effects of neural transplantation on seizures in the immature genetically //Ibid.-1988.-Vol.318.-P.51.
- 86 Madrazo I., Franko Bourland R., Aguilera M. et al. Development of Human transplantation //Neurosurgery.-1991.-Vol.29, №2.-P.12-13.
- 87 Madrazo I., Leon V., Torres C. Transplantation of fetal substantia nigra and adrenal medulla to the caudate putamen in two patients with Parkinsons disease //N. Engl J Med.-1988.-Vol. 318.-P.51.
- 88 Lindvall O. Update on fetal transplantation –the Swedish experience //Mov. Disord.-1998.-Vol. 13.-P.83-87.
- 89 Lindvall O., Widner H., Rencrona S. et al. Transplantation of Fetal Dopamine Neurons in Parkinson's Diseases: One-year Clinical and

- Neurophysiological Observations in Two Patients with Putaminal Implants //Ann. of Neurology.-1992.-Vol.3.-P.155.
- 90 Lindvall O. Cerebral implantation in movement disorders –state of the art //Mov. Disord.-1999.-Vol. 14.-P. 201-205.
- 91 Lindvall O., Bjorklund A. Cell replacement therapies for central nervous system disorders //Nat. Neurosci.-2000.-Vol 3.-P. 537-544.
- 92 Цымбалюк В.И., Рожкова З.З., Пичкур Л.Д. и другие. Применение метода ЯМР спектроскопии для оценки влияния трансплантации эмбриональной нервной ткани при спастической форме детского церебрального паралича //Бюлл. эксперимент. биологии и медицины.-1998.-Т.126, приложение 1.-С. 54-58.
- 93 Цымбалюк В.И., Пичкур Л.Д., Мартынюк В.Ю. Нейротрансплантация в лечении последствий апалического синдрома //Вопр. нейрохирургии .-1998.-№1.-С.15-17.
- 94 Берснев В.П., Степанова Т.С., Овечко В.Н. Метод нейротрансплантации в хирургическом лечении эпилепсии //Бюлл. эксперимент. биологии и медицины.-1998.-Т.126, приложение 1.-С. 147-148.
- 95 Акимова И.М., Гурчин Ф. А., Королева Н. Ю. и другие. Клиническое применение трансплантации эмбриональных зачатков мозга при заболевании эпилепсией //Российский биомедицинский журнал.-2001.-№1.-С.41-46.
- 96 Яблонская М.И., Алферова В.В., Гребенникова Н.В. и другие. Изменение психофизиологических функций у детей раннего возраста с синдромом Дауна под влиянием терапии фетальными тканями человека //Бюлл. эксперимент. биологии и медицины.-1998.-Т.126, приложение 1.-С. 47-52.
- 97 Савченко А.Ф., Чернышев В.Н., Ушаков С.О. Лечение неврологических больных методом трансплантации фетальных тканей человека. Предварительные выводы //Бюлл. эксперимент. биологии и медицины.-1998.-Т.126, приложение 1.-С. 77-78.
- 98 Ермакова И.В. Компенсация нарушенных поведенческих функций с помощью нейротрансплантации //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.-1998.-Т.126, приложение 1.-С. 82-85.
- 99 Миронов И.Н., Бугаев В.С., Миронов Н.В. и другие. Терапия рассеянного склероза. Новые аспекты //Кремлевская медицина. Клинический вестник.-1998.-№3.-С. 17-21.
- 100 Жусупова А.С., Доскалиев Ж.А., Ахметов К.К., Сыздыкова Б.Р., Яушева Д.С., Калиев Е.Н. Фетальная нейротрансплантация при органической патологии нервной системы//Медицина.-2005.-№2.-С.2-3.
- 101 Жусупова А.С., Сыздыкова Б.Р., Яушева Д.С. Изменения клинико-иммунологического статуса под влиянием фетальной нейротрансплантации у пациентов с рассеянным склерозом// Актуальные вопросы медицины. Материалы научно-практической конференции молодых ученых Казахской государственной медицинской академии. – Астана.-2005.-С.21-22.
- 102 Жусупова А.С., Байгенжин А.К., Сыздыкова Б.Р., Яушева Д.С., Ундербаев Ч.О. Изменение уровня Т-супрессоров у больных рассеянным

склерозом после трансплантации фетальных нейроцитов//Актуальные проблемы неврологии. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию профессора С.Кайшибаева. – Алматы.-2005.-С.88-92.

103 Сыздыкова Б.Р. Клинико-иммунологическая динамика после трансплантации фетальных нейроцитов у пациента с рассеянным склерозом// Вестник Медицинского центра Управления делами Президента РК.-2005.-№4.-С.87-95.

104 Цымбалюк В.И., Щерба Н.И., Верхоглядов В.П. Оценка влияния трансплантации эмбриональной нервной ткани на степень выраженности отека головного мозга на модели тяжелой черепно-мозговой травмы с помощью метода импедансометрии //Бюлл. эксперимент. биологии и медицины.-1998.-Т.126, приложение 1.-С. 99-101.

105 Сычева М.А., Рабинович С.С., Астраков С.В. и другие. Оценка эффективности клеточной терапии в лечении больных с тяжелой черепно-мозговой травмой //Тезисы докл. международного симпозиума «Новые технологии в нейрохирургии».-СПб., 2004.-302 с.

106 Рабинович С.С., Тарабан В.Я., Самарин Д.М. и другие. Опыт лечения коматозных состояний методом трансплантации клеток фетальной нервной ткани //Бюлл. эксперимент. биологии и медицины.-1998.-Т.126, приложение 1.-С. 166-167.

107 Сипитый В.И., Чмут В.А., Щегельская Е.А. и другие. Новый метод нейротрансплантации в хирургии тяжелой позвоночно-спинномозговой травмы //Тезисы докл. международного симпозиума «Новые технологии в нейрохирургии».-СПб., 2004.-302 с.

108 Young W. Acute, restorative and regenerative therapy of spinal cord injury. Piepmeyer JM, ed. The outcome following traumatic spinal cord injury. Mount Kisco, NY Futura.-1992.-P. 174-197.

109 Жусупова А.С., Сыздыкова Б.Р., Яушева Д.С., Сагинтаева Р.С. Влияние трансплантации фетальных нейроцитов на качество жизни больных с отдаленными последствиями позвоночно-спинальных травм//Травматология және ортопедия.- 2005.-№1.-С.12-15.

110 Жусупова А.С., Сыздыкова Б.Р., Яушева Д.С. Применение фетальной нейротрансплантации в реабилитации больных с последствиями позвоночно-спинальных травм//Актуальные проблемы нейрореабилитации. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 10-летию Республиканского детского реабилитационного центра «Балбулак».- Алматы.-2006.-С.355-359.

111 Благодатский М.Д., Суфианов А.А., Ларионов С.Н. и другие. Трансплантация эмбриональной нервной ткани при сирингомиелии: первый клинический опыт //Вопр. нейрохирургии.-1994.-№ 8.-С.27-29.

112 Брюховецкий А.О., Ушаков С.О. Клинико-патогенетическое обоснование применения фетальных тканей человека при заболеваниях центральной нервной системы //Трансплантация фетальных тканей и клеток человека.: сб. статей.- М., 1996. С. 53-54.

113 Шрамка М., Раттай М. Правовые и этические аспекты нейротрансплантации //Вопр. нейрохирургии.-1992.-№6.-С.12-13.

114 Брюховецкий А.С. Трансплантация нервных клеток и тканевая инженерия мозга при нервных болезнях. - М.: Нейровита.-2003.-286с.

115 M. J. Staquet. R.D. Hays. Quality of life assessment in clinical trials. - Fayers-Oxford University Press: Oxford, New-York, Tokyo.- 1998.-360 p.

116 Cella D. F. Quality of life: the concept //Journal of Palliative Care.-1992.-Vol. 8, № 3.-P. 8-13.

117 Bryan S., Ratcliffe J., Neuberger J.M. et. al. Health-related quality of life following liver transplantation //Quality of life research.-1998.-Vol. 7, № 2.-P. 115-120.

118 Моисеев В.С. Лекарства и качество жизни. Точка зрения //Клиническая фармакология и терапия.-1993.-№1.-С.33-35.

119 Погосова Г.В. Влияние на различные аспекты качества жизни//Кардиология.-1998.-Т.38, № 1.-С.81-88.

120 Bullinger M. Translating health study questionnaires and evaluating them: the Quality of life a project approach. International of Quality of life assessment//Clin. Epidemiol.- 1998.- Vol. 51.- P. 913-923.

121 Salek M.S., Luscombe D.K. Health-related quality of life: a review // J. Drug Dev.-1992.-Vol. 5, № 3.-P. 137-153.

122 Ионова Т.И., Новик А.А., Сухонос Ю.А. Качество жизни онкологических больных //Вопросы онкологии.-1998.-Т.44, №6.-С.749-752.

123 **Elkkinton J. R.** Medicine and the quality of life //Annals of Internal Medicine. - 1966.-Vol. 64. - P. 711-714.

124 **Польвяная М. Ю.** Оценка качества жизни психических больных // Архив психиатрии. - 2002. - № 2. - С. 5–9.

125 Cleary P.D., Greenfield S., McNeil B.J. Assessing quality of life after surgery //Control Clin. Trials.-1991.-Vol. 12.-P. 189-203.

126 Bowling A. Measuring disease. A review of disease-specific quality of life measurement scales.- Open University Press Philadelphia, 1996.-208p.

127 Motsch C., Begall K. Quality of life following therapy of advanced pharyngeal carcinomas –radical surgery versus radiotherapy //Quality of life Research.-1997.-Vol. 6, №7.-P.692.

128 **Nortvedt M.W., Riise T., Myhr K.M. et al.** Quality of life in multiple sclerosis: measuring the disease effects more broadly //Neurology.-1999.-Vol. 53.-P. 1098-1103.

129 Razavi D., Gandek B. Testing Dutch and French translations of the SF-36 health survey among Belgian angina patients //Journal of Clinical Epidemiology.-1998.-Vol. 51, № 11.-P.975-983.

130 Irvin E. Measuring quality of life: review //Scand J. Gastroenterol.-1996.-Vol.2.-P.5-7.

131 Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. -СПб.: Нева, 2002.-320 с.



- 132 Wenger N. The burden of Parkinson disease on society, family and the individual //J. Am. Geriatr. Soc.-1997.-Vol. 45.-P. 844-849.
- 133 Белова А.Н., Щепетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации.-М.: «Антидор»,2002.-439с.
- 134 Jette A. Physical disablement concepts for physical therapy research and practice// Physical therapy.-1994.-Vol.74, №5.-P.380-386.
- 135 Скугаревская М.М. Синдром эмоционального выгорания //Медицинские новости.-2002.-№7.-С.3-9.
- 136 Анциферов М.Б., Мельникова О.Г., Дробижев М.Ю. Сахарный диабет и депрессивные расстройства //Русский медицинский журнал.-2003.-Т.11, №23.-С.14-17.
- 137 Смулевич А.Б., Сыркин Ф.Л., Козырев В.Н. и другие. Потребность в психотерапии и организации психиатрической помощи в соматическом стационаре //Клиническая медицина.-2000.-№10.-С.22-27.
- 138 Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине.-М.:Медицинское информационное агенство, 2001.-395 с.
- 139 Смулевич А.Б., Дробижев М.Ю. Депрессии при соматических заболеваниях (диагностика и лечение) //Русс. Мед. Журнал.-1996.-№4.-С.4-10.
- 140 Musschenda A. The relation between the concepts quality of life, health and good luck //J. Med. Phyls.- 1997.-Vol.22.-P.11-28.
- 141 Felce D. Definition and superposition of the concept of quality of life //J. Intellect Disabil. Res.-1997.-Vol.41.-P. 126-135.
- 142 Гладков А.Т. Оценка качества жизни у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.-М.: Медицина, 1982.-248 с.
- 143 Fenans C. Development of a conceptual model of quality of life //Sch. Inq. Nurs. Pract.- 1996.-Vol. 10.-P. 293-304.
- 144 **Scott D., Garrood T.** Quality of life measures: use and abuse //Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2000.-Vol. 14, № 4.- P. 663-687.
- 145 Novik A.A., Ionova T.I., Maximov A.G. Quality of life assessment in rheumatoid arthritis patients using MOS SF 36 //MAPI Quality of life Newsletter.-1999.-№22.-P.2.
- 146 Матвеев В.И., Глущенко А.В., Ерешкин Р.О.** Качество жизни больных после эндоскопической микродисэктомии грыж межпозвоноковых дисков поясничного отдела позвоночника //Вопр. нейрохир.-2005.-№ 2.-С. 16-19.
- 147 Замотаев Ю.Н., Косов В.А., Мандрыкин Ю.В. и другие. Качество жизни больных после аортокоронарного шунтирования //Клин. Медицина.-1997.-Т.75, № 12.-С.33-35.
- 148 Baker G.A., Smith D.F., Dewey M. et al. The development of a seizure severity scale as an outcome measure of epilepsy //Epilepsy Res.-1991.-Vol. 8.-P.245-251.
- 149 Baker G.A., Smith D.F., Dewey M. et al. The initial development of a health-related quality of life model as an outcome measure of epilepsy //Ibid.-1993.-Vol. 16.-P. 65-81.

150 Chaplin J.E., Yepes R., Shorvon S. et al. A quantitative approach to measuring the Social Effects of epilepsy //Neuroepidimiology .-1990.-Vol. 9.-P. 151-158.

151 Fisher J.C., La Rocca N.G., Miller D.M. et al. Recent developments in assessment of quality of life in multiple sclerosis //Multiple sclerosis.-1999.-Vol. 5, №4.-P.251-259.

152 **Petajan J.H., Gappmaier E., White A. T. et al.** Impact of aerobic training on fitness and quality of life in multiple sclerosis //Ann. Neurol.-1996.-Vol. 39.-P. 432-441.

153 Plohman J., Kappos L., Amman W. et al. Computer assisted retraining of attentional impairments in patients with multiple sclerosis //J. Neurol.Neurosurg. Psychiat.-1998.- Vol. 64, №4.-P. 455-462.

154 Wenger N. The burden of Parkinson disease on society, family and the individual //J. Am. Geriatr. Soc.-1997.-Vol. 45.-P. 844-849.

155 Mahoney F., Barthel D. W. Functional evaluation: The Barthel index //Mariland State Med. J.-1965.- Vol.14.-P. 61-65.

156 Lucas J.T., Ducker T.B. Motor classification of spinal cord injures with mobility, morbidity and recovery indices//American Surgeon.-1979.-Vol.7.-P. 179-192.

157 Li C., Houlden D.A., Rowerd D.W. Somatosensory evoked potentials and neurologic grades as predictors of outcome in acute spinal cord injury// J. Neurosurgery.-1990.-Vol.72.-P.600-609.

158 Миронов Н.В., Шмырев В.И., Бугаев В.С. и другие. Комплексное лечение пациентов с паркинсонизмом с использованием живых фетальных клеток//Бюллетень экспериментальной биол. и медицины.-1998.-Т.126, приложение 1.-С. 63-68.

159 Жусупова А.С. Экспериментальные и клинические аспекты трансплантации фетальной нервной ткани// Актуальные вопросы неврологии. Материалы международной научно-практической конференции.- Шымкент.-2006 г.-С.11-14.

160 Жусупова А.С., Байгенжин А.К., Доскалиев Ж.А., Ахметов К.К., Сыздыкова Б.Р., Яушева Д.С., Джуманиязов Д.З, Ожыкова Ж.А., Сулейменова Ж.Н. Коррекция устойчивых патологических состояний нервной системы методом трансплантации фетальных нейроцитов.-Методические рекомендации.-Астана.-2005.-27 с.

161 Андрищенко А.В., Дробижев М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS (d) //Журн. неврологии и психиатрии.-2003.-Т.103.-№5.-С.11-17.

162 Cavanaugh S., Furnaletto L.M., Creech S.D. et al. Medical illness, past depression and present depression: a predictive triad for inhospital mortality //Am J Psychiat.-2001.-Vol. 158, №1.-P. 43-48.

163 Карелин А.К. Шкала депрессии. Энциклопедия психологических тестов.-М.: Медпрактика, 1997.-154 с.

164 Aylard P.R., Gooding J.H., McKenna P.J. et al. A validation study of three anxiety and depression self-assessment scales //J. Psychosom. Res.-1987.-Vol. 3, №2.-P.261-268.

165 Barczak P., Kane N., Andrews S. et al. Patterns of psychiatric morbidity in a genitor-urinary clinic. A validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) //Br. J Psychiat.-1988.-Vol. 152.-P. 698-700.

166 Herrmann C. International experiences with the Hospital Anxiety and Depression Scale – a review of validation data and clinical results //J Psychosom. Res.-1997.-Vol. 42, №1.-P. 17-41.

167 Lam C.L., Pan P.C., Chan A.W., et al. Can the the Hospital Anxiety and Depression Scale be used on Chinese elderly in general practice? //Fam. Pract.-1995.-Vol. 12, № 2.-P. 149-154.

168 Leung C.M., Wing Y.K., Kwong P.K. et al. Validation of the Chinese-Cantonese version of the Hospital Anxiety and Depression Scale and comparison with the Hamilton Rating Scale of Depression //Acta Psychiat. Scand.-1999.-Vol. 100, №6.-P.456-461.

169 Spinhoven P., Ormel J., Sloekers P.P. et al. A validation study of the Hospital Anxiety and Depression Scale in different groups of Dutch subjects //Psychol. Med.-1997.-Vol. 27, №2.-P. 363-370.

170 Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale //Acta Psychiat. Scand.-1983.-Vol. 67.-P.361-370.

171 Жусупова А.С., Доскалиев Ж.А., Байгенжин А.К., Ахметов К.К., Сыздыкова Б.Р., Яушева Д.С. Влияние трансплантации фетальных нейроцитов на качество жизни больных с сирингомиелией. //Нейрохирургия и неврология Казахстана.-2005.-№1.-С.3-6.

172 Шевченко Ю.Л. Концепция исследования качества жизни в здравоохранении России. //Тезисы докл. научной конференции «Исследование качества жизни в медицине». – СПб., 2000. – 275с.

173 Вассерман Л.И., Громов С.А., Михайлов В.А. и другие. Концепции реабилитации и качества жизни //Психосоциальная реабилитация и качество жизни.: сб. научных трудов.- СПб., 2001.-С.103-114.

174 Померанцев В.П., Хадзегова А.Б. Качество жизни у больных инфарктом миокарда //Кардиология. –1996.-№ 3. -С. 70- 74.

175 Петров В.И., Седова Н.Н. Проблема качества жизни в биоэтике. – Волгоград: «Издатель», 2001г. – 94с.

176 Брюховецкий А.С., Иконников Д.Г., Градобоев В.Н. и другие. Применение высоких технологий в клеточной трансплантологии //Бюлл. эксперимент. биологии и медицины.-1998.-Т.126, приложение 1.-С. 193-194.

177 Нейфах А.А., Тимофеева М.Я. Проблемы регуляции в молекулярной биологии развития. –М.: «Наука», 1978– 193 с.

178 Токин Б.П. Регенация и соматический эмбриогенез.– Л.: ЛГУ, 1959.– 268 с.

179 Воронцова М.А. Регенерация органов у животных.– М.:«Сов. Наука», 1949.–270с.

180 Cheshier H.S., Morrison S.J., Weissman I.L. In vivo proliferation and cell cycle kinetics of long-term self-renewing hematopoietic stem cells//Proc. Natl. Acad. Sci. USA.–1999.–Vol. 96.–P. 3120-3125.

181 Janis I.A., Tabolea M., Shelton G.H., Catlin S.N. et al. An X chromosome gene regulates hematopoietic stem cells kinetics//Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1998.–Vol. 95.–P.3862-3866.

182 Sasaki K., Hideshi Y., Bronson R.T. et al. Absence of fetal liver hematopoiesis in mice deficient in transcriptional coactivator core binding factor // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.–1996.–Vol. 93.–P. 12359-12363.

**183 Жусупова А.С.** Динамика уровня мозгового нейротрофического фактора в ликворе после фетальной нейротрансплантации// Вестник Медицинского центра Управления делами Президента РК.-2006.-№1 (17).-С. 76-79.

184 Жусупова А.С., Сыздыкова Б.Р., Яушева Д.С., Попова Н.В., Откельбаева А.Г. Изменение маркеров повреждения мозговой ткани после фетальной нейротрансплантации//Нейрохирургия и неврология Казахстана.-2006.-№1 (5).-С.44-47.

185 Жусупова А.С., Сыздыкова Б.Р., Яушева Д.С. Клиническая динамика после фетальной нейротрансплантации у больных с сирингомиелией// Тезисы IX Всероссийского съезда неврологов - Ярославль, 2006.-С.573.

Приложение А  
Индекс моторики и чувствительности  
(J.T. Lucas, T.B. Ducker, 1979; C. Li с соавторами, 1990)

**Индекс моторики**

Оцените движения в следующих 10 суставах справа и слева, пользуясь следующей системой определения баллов

0-нет движений, полный паралич

1-пальпируемой или видимое напряжение мышц

2-выраженный парез; активные движения возможны при исключении влияния силы тяжести

3-умеренный парез; активные движения возможны с преодолением силы тяжести

4-легкий парез; активные движения возможны с преодолением сопротивления

5-норма

| Уровень | Движение                                     | слева | справа |
|---------|--|-------|--------|
| C5      | Отведение плеча                              |       |        |
| C6-C7   | Разгибание в кистевом суставе                |       |        |
| C7-C8   | Разгибание в локтевом суставе                |       |        |
| C7-C8   | Кистевой захват                              |       |        |
| C8-Th 1 | Разведение пальцев                           |       |        |
| L1-L3   | Сгибание в тазобедренном суставе             |       |        |
| L3-L4   | Разгибание в коленном суставе                |       |        |
| L4-L5   | Тыльное сгибание в голеностопном суставе     |       |        |
| L5      | Разгибание большого пальца                   |       |        |
| S1-S2   | Подошвенное сгибание в голеностопном суставе |       |        |
| Всего   |  |       |        |

**Индекс чувствительности**

Болевая чувствительность оценивается в каждом дерматоме (всего 28 дерматомов справа и слева) по следующей схеме:

1-норма

0,5-нарушена

0-отсутствует

Максимальный суммарный балл составляет 28 с каждой стороны, в сумме 56.

Приложение Б

Индекс повседневной активности Бартела (F. Mahoney, D. Barthel, 1965)

| Функция  | Варианты ответа   | Балл |
|--|---|------|
| Прием пищи   | <i>Не нуждаюсь в помощи, способен самостоятельно пользоваться всеми необходимыми столовыми приборами</i>                | 10   |
|  | <i>Частично нуждаюсь в помощи, например, при разрезании пищи</i>  | 5    |
|  | <i>Полностью зависим от окружающих (необходимо кормление с посторонней помощью)</i>                                     | 0    |
| Персональный туалет (умывание, причесывание, чистка зубов) | <i>Не нуждаюсь в помощи</i>   | 5    |
|  | <i>Нуждаюсь в помощи</i>  | 0    |
| Одевание   | <i>не нуждаюсь в посторонней помощи</i>   | 10   |
|  | <i>частично нуждаюсь в помощи, например, при одевании обуви, застегивании пуговиц и т.д</i>                             | 5    |
|  | <i>полностью нуждаюсь в посторонней помощи</i>  | 0    |
| Прием ванны  | <i>принимаю ванну без посторонней помощи</i>  | 5    |
|  | <i>нуждаюсь в посторонней помощи</i>  | 0    |
| Контроль тазовых функций (мочеиспускание, дефекация)       | <i>не нуждаюсь в помощи</i>   | 20   |
|  | <i>частично нуждаюсь в помощи (при использовании клизмы, свечей, катетера)</i>  | 10   |
|  | <i>постоянно нуждаюсь в помощи в связи с грубым нарушением тазовых функций</i>  | 0    |
| Посещение туалета  | <i>не нуждаюсь в помощи</i>   | 10   |
|  | <i>частично нуждаюсь в помощи (удержание равновесия, использование туалетной бумаги, снятие и одевание брюк и т.д.)</i> | 5    |
|  | <i>нуждаюсь в использовании судна, утки</i>   | 0    |
| Вставание с постели  | <i>не нуждаюсь в помощи</i>   | 15   |
|  | <i>нуждаюсь в наблюдении или минимальной поддержке</i>  | 10   |
|  | <i>могу сесть в постели, но для того, чтобы встать, нужна существенная поддержка</i>                                    | 5    |
|  | <i>не способен встать с постели даже с посторонней помощью</i>  | 0    |
| Передвижение   | <i>могу без посторонней помощи передвигаться на расстоянии до 500 м</i>   | 15   |

Продолжение приложения Б

|                    |  |    |
|--------------------|--|----|
|                    | <i>могу передвигаться с посторонней помощью в пределах 500 м</i> | 10 |
|                    | <i>могу передвигаться с помощью инвалидной коляски</i>           | 5  |
|                    | <i>не способен к передвижению</i>                                | 0  |
| Подъем по лестнице | <i>не нуждаюсь в помощи</i>                                      | 10 |
|                    | <i>нуждаюсь в наблюдении или поддержке</i>                       | 5  |
|                    | <i>не способен подниматься по лестнице даже с поддержкой</i>     | 0  |

## Приложение В

Шкала функциональной независимости (С.Grander, L.Cook, 1994)

| Функция  | Балл<br>(0-7) |
|--|---------------|
| Прием пищи (пользование столовыми приборами, поднесение пищи ко рту, жевание, глотание)  |               |
| Личная гигиена (чистка зубов, причесывание, умывание лица и рук, бритье либо макияж)   |               |
| Принятие ванны или душа (мытьё и вытирание тела, за исключением области спины)   |               |
| Одевание (включая надевание протезов или ортезов), верхняя часть тела (выше пояса)   |               |
| Одевание (включая надевание протезов или ортезов), нижняя часть туловища (ниже пояса)  |               |
| Туалет (использование туалетной бумаги после посещения туалета, гигиенических пакетов)   |               |
| Мочевой пузырь (контроль мочеиспускания и, при необходимости, использование приспособлений для мочеиспускания - катетера, и т.д.)  |               |
| Прямая кишка (контроль акта дефекации и, при необходимости, использование специальных приспособлений - клизмы, калоприемника и т.д.)   |               |
| Кровать, стул, инвалидное кресло (способность вставать с кровати и ложиться на кровать, садиться на стул или инвалидное кресло и вставать с них)   |               |
| Туалет (способность пользоваться унитазом - садиться, вставать)  |               |
| Ванна, душ (способность пользоваться кабиной для душа или ванной)  |               |
| Ходьба или передвижение с помощью инвалидного кресла (баллу "7" соответствует возможность ходьбы без посторонней помощи на расстояние не менее 50 метров, баллу "1" - невозможность преодолеть расстояние более 17 метров) |               |
| Подъем по лестнице (баллу "7" соответствует возможность подъема без посторонней помощи на 12-14 ступеней, баллу "1" – невозможность преодолеть высоту более 4 ступеней)  |               |
| Интеллект  |               |
| Общение  |               |
| Восприятие внешней информации (понимание речи и/или письма)  |               |
| Изложение собственных желаний и мыслей (устным или письменным способом)  |               |
| Социальная активность  |               |



Продолжение приложения В

|  |  |
|--|--|
| Социальная интеграция (взаимодействие с членами семьи, медперсоналом и прочими окружающими)                                      |  |
| Принятие решений (умение решать проблемы, связанные с финансами, социальными и личными потребностями)                            |  |
| Память (способность к запоминанию и воспроизведению полученной зрительной и слуховой информации, обучению, узнаванию окружающих) |  |
| Суммарный балл   |  |

## Приложение Г

### Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Zigmond A., Snaith R., 1983)

|   |   |
|---|---|
| Я испытываю напряженность, мне не по себе   |   |
| <i>Все время</i>  | 3 |
| <i>Часто</i>  | 2 |
| <i>Время от времени, иногда</i>   | 1 |
| <i>Совсем, не испытываю</i>   | 0 |
| То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство |   |
| <i>Определенно, это так</i>   | 0 |
| <i>Наверное, это так</i>  | 1 |
| <i>Лишь в очень малой степени это так</i>   | 2 |
| <i>Это совсем не так</i>  | 3 |
| Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное                       |   |
| <i>Определенно, это так</i>   | 0 |
| <i>Наверное, это так</i>  | 1 |
| <i>Лишь в очень малой степени это так</i>   | 2 |
| <i>Совсем, не способен</i>  | 3 |
| Я испытываю страх, кажется будто что-то ужасное может вот-вот случиться               |   |
| <i>Определенно это так, и страх очень сильный</i>                                     | 3 |
| <i>Да это так, но страх не очень сильный</i>  | 2 |
| <i>Иногда, но это меня не беспокоит</i>   | 1 |
| <i>Совсем не испытываю</i>  | 0 |
| Беспокойные мысли крутятся у меня в голове  |   |
| <i>Постоянно</i>  | 3 |
| <i>Большую часть времени</i>  | 2 |
| <i>Время от времени и не так часто</i>  | 1 |
| <i>Только иногда</i>  | 0 |
| Я испытываю бодрость  |   |
| <i>Совсем не испытываю</i>  | 3 |
| <i>Очень редко</i>  | 2 |
| <i>Иногда</i>   | 1 |
| <i>Практически все время</i>  | 0 |
| Я легко могу сесть и расслабиться   |   |
| <i>Определенно, это так</i>   | 0 |
| <i>Наверное, это так</i>  | 1 |
| <i>Лишь изредка это так</i>   | 2 |
| <i>Совсем не могу</i>   | 3 |
| Мне кажется, что я стал все делать очень медленно                                     |   |
| <i>Практически все время</i>  | 3 |
| <i>Часто</i>  | 2 |
| <i>Иногда</i>   | 1 |

|   |   |
|---|---|
| <i>Совсем нет</i>   | 0 |
| Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь   |   |
| <i>Совсем не испытываю</i>  | 0 |
| <i>Иногда</i>   | 1 |
| <i>Часто</i>  | 2 |
| <i>Очень часто</i>  | 3 |
| Я не слежу за своей внешностью  |   |
| <i>Определенно, это так</i>   | 3 |
| <i>Я не уделяю этому столько времени сколько нужно</i>                                | 2 |
| <i>Может быть, я стал меньше уделять этому внимания</i>                               | 1 |
| <i>Я слежу за собой так же, как и раньше</i>  | 0 |
| Я испытываю неусидчивость, словно мне постоянно нужно двигаться                       |   |
| <i>Определенно, это так</i>   | 3 |
| <i>Наверное, это так</i>  | 2 |
| <i>Лишь в некоторой степени это так</i>   | 1 |
| <i>Совсем не испытываю</i>  | 0 |
| Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения |   |
| <i>Точно так же как обычно</i>  | 0 |
| <i>Да, но не в той степени, как раньше</i>  | 1 |
| <i>Значительно меньше чем обычно</i>  | 2 |
| <i>Совсем не считаю</i>   | 3 |
| У меня бывает внезапное чувство паники  |   |
| <i>Действительно, очень часто</i>   | 3 |
| <i>Довольно, часто</i>  | 2 |
| <i>Не так уж часто</i>  | 1 |
| <i>Совсем не бывает</i>   | 0 |
| Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио или телепрограммы                |   |
| <i>Часто</i>  | 0 |
| <i>Иногда</i>   | 1 |
| <i>Редко</i>  | 2 |
| <i>Очень редко</i>  | 3 |
| Суммарный балл  |   |

Отпечатано в типографии  
ТОО «Индиго Принт»

Тираж 1000 экз.

г. Нур-Султан,  
пр-т. Кабанбай батыра 2/2,  
офис 200