

УДК 624

© В.С. Пикалюк, Л. Л. Корсунская, В.В. Ткач, А.О. Роменский, 2013.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛИКВОРОТЕРАПИИ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ И ДЕТЕЙ С РЕЗИДУАЛЬНЫМИ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯМИ

В.С. Пикалюк, Л. Л. Корсунская, В.В. Ткач, А.О. Роменский*Кафедра нормальной анатомии человека (зав. кафедрой – проф. В. С. Пикалюк); кафедра нервных болезней с курсом неврологии ФПО (зав. кафедрой – проф. Л. Л. Корсунская), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь.*

MODERN OPPORTUNITIES OF CEREBROSPINAL FLUID THERAPY OF POST-STROKE PATIENTS AND CHILDREN WITH RESIDUAL ENCEPHALOPATHIES

V. S. Pikalyuk, L. L. Korsunskaya, V. V. Tkach, A. O. Romensky

SUMMARY

A special role in the complex treatment of neurological deficit in post-stroke patients and children with residual encephalopathies of infectious and non-infectious origin belongs to the liquor convalescents and conditionally normal cerebrospinal fluid, which contains multifunctional neuropeptidic factors. The cerebrospinal fluid therapy can significantly reduce the motor deficit, improve the state of the sensory sphere and trophic functions. Cerebrospinal fluid transfusion prevents complications and does not lead to a deterioration of neurological status and general condition of patients, and also blends well with other treatments. It is also advisable to include into the treatment of post-stroke patients the method of cerebrospinal fluid sorption that has detoxification properties and leads to improvement of the neurological status.

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКВОРОТЕРАПІЇ ПОСТІНСУЛЬТНИХ ХВОРИХ І ДІТЕЙ З РЕЗИДУАЛЬНИМИ ЕНЦЕФАЛОПАТІЯМИ

В. С. Пикалюк, Л. Л. Корсунська, В. В. Ткач, А. О. Роменський

РЕЗЮМЕ

Особливе місце в комплексному лікуванні неврологічного дефіциту у постінсультних хворих та пацієнтів з резидуальними енцефалопатіями інфекційного та неінфекційного генезу належить ліквору реконвалесцентів і умовно-нормальному ліквору, який містить нейропептидні фактори, поліфункціональні за своїми властивостями. Лікворотерапія дозволяє істотно зменшити моторний дефіцит, поліпшити стан сенсорної сфери й трофічних функцій. Лікворотрансфузія, практично, не дає ускладнень і не призводить до погіршення неврологічного статусу або загального стану хворих, а також добре поєднується з іншими методами лікування. Також доцільно включати в лікування постінсультних хворих метод лікворосорбції, який має імунокоригуючі й детоксикаційні властивості та призводить до поліпшення неврологічного статусу пацієнтів.

Ключевые слова: мозговой инсульт, резидуальные энцефалопатии, нейропептиды, факторы познай асимметрии, ликворотерапия, ликворосорбция.

Поиск новых перспективных методов восстановления неврологического дефицита у постинсультных больных и пациентов с резидуальными энцефалопатиями инфекционного и неинфекционного генеза становится все более актуальным в связи с ростом данной патологии как во всем мире в целом, так и в Украине в частности. Ежегодно около 16 млн людей (в том числе 100-110 тыс. граждан Украины) впервые заболевают мозговым инсультом, а около 7 млн — умирают вследствие него. В Украине в 2010 г. эта цифра составила 106 427 случаев, или 282,3 на 100 тыс. населения, что превышает средний показатель в европейских странах (200 на 100 тыс. населения). Треть инсультов возникает у людей трудоспособного возраста. Вследствие инсульта ежегодно умирают 40 тыс. жителей Украины. Инсульт является второй, а в некоторых странах — третьей причиной смертности

населения и одной из главных причин инвалидизации взрослого населения. Только 10–20% возвращаются к труду, из них около 8% сохраняют свою профессиональную пригодность, 25% нуждаются в посторонней помощи. После перенесенного инсульта к концу года у 25–30% больных развивается деменция [15].

В педиатрической практике преобладает иная патология центральной нервной системы. Тяжелые формы нейроинфекций у детей приводят не только к высокой летальности, но и к формированию стойких резидуальных явлений (от 20 до 50%, в зависимости от этиологии), а при вирусных энцефалитах возможно хроническое и прогредиентное течение заболевания. Неблагоприятное течение и исход бактериальных гнойных менингитов, вирусных энцефалитов, а также последствия нейротоксикоза, протекавшего с

длительным судорожно-коматозным синдромом, вызваны воздействием этиологических факторов, гипоксическими и метаболическими повреждениями нервной ткани [2]. Другую обширную группу представляют перинатальные повреждения ЦНС гипоксического и травматического генеза, приводящие к детскому церебральному параличу различной степени тяжести. Сформировавшиеся органические поражения головного мозга обычно проявляются двигательными нарушениями, часто в сочетании с задержкой психического и речевого развития, судорожными припадками [1, 18]. Резидуальные энцефалопатии инфекционного и неинфекционного генеза представляют собой устойчивые патологические состояния, в основе которых лежит перераспределение тонуса мышц синергистов и антагонистов с формированием патологических установок конечностей, туловища, контрактур и псевдоконтрактур [21].

Традиционная восстановительная терапия, включающая стимулирующие и рассасывающие средства, массаж и др., воздействует на патологический очаг в ЦНС и на периферические рецепторы. Однако, даже при раннем применении комплексной терапии неврологические расстройства нередко плохо поддаются коррекции [8, 20]. Все это диктует необходимость поиска новых методов восстановительного лечения, направленного на стимуляцию неповрежденных отделов ЦНС с использованием компенсаторных и пластических свойств нервных клеток.

Особое место в комплексном лечении неврологической патологии принадлежит ликвору рекомвалесцентом и условно-нормальному ликвору, содержащему пептидные и полипептидные факторы, полифункциональные по своим свойствам, имеющие нейромедиаторную и нейромодуляторную активность [7, 34]. Возможно, что через цереброспинальную жидкость осуществляется регуляторное влияние биологически активных веществ, что способствует восстановлению нарушенных функций ЦНС. Работами Di Giorgio [29, 30] показано, что ликвор и мозговой экстракт доноров с унилатеральным повреждением головного мозга оказывает латерализованное действие на анатомически и функционально симметричный сегментарный аппарат спинного мозга реципиентов, у которых развивается позная асимметрия с флексией той же конечности на той же стороне, что и у доноров. Доказана возможность переноса позной асимметрии от пораженного животного к интактному, от человека – к животному [5]. Дальнейшие исследования показали, что продукция мозговых факторов латерализованного действия возможна не только в результате односторонних органических повреждений головного мозга, но и при создании функциональной асимметрии интактного мозга. Поскольку выявление биологической активности этих факторов основано на индукции асимметрии позы (позной асимметрии), они получили название

факторов позной асимметрии (ФПА) [6]. Определена принадлежность ФПА к классу нейропептидов, установлена гетерогенность этих олигопептидных соединений. Доказано, что каждый из ФПА представляет собой индивидуальное соединение и характеризуется отсутствием не только видовой, но и отрядной специфики по биологическому эффекту [3]. Полагают, что биогенез ФПА аналогичен продукции нейrogормонов гипоталамо-нейрогипофизарного комплекса, включающей в себя синтез гормональных предшественников в паравентрикулярном и супраоптическом ядрах гипоталамуса, транспортируемых по аксонам нейронов этих ядер в нейрогипофиз. Уровень активности ФПА, как и других нейрогипофизарных гормонов, регулируется ядрами переднего гипоталамуса. Сигналом к секреции ФПА в ликвор и к последующему его взаимодействию с клетками-мишенями денервированной половины спинного мозга является прекращение аксоплазматического транспорта в поврежденных проекциях. Нейрогуморальная индукция ФПА в нейрогипофизе осуществляется через систему каскадных механизмов, результатом которой является доминирование биологической активности одного из видов ФПА. С током спинномозговой жидкости ФПА достигают соответствующих спинальных мотонейронов и вызывают у больных симптомы поражения центрального двигательного нейрона [31, 33]. Установлено участие интернейронов спинного мозга в этом процессе [32]. Таким образом, ФПА имеют непосредственное отношение к патогенезу односторонних (и, возможно, не только односторонних, ведь диплегия это, по сути, две гемиплегии) центральных двигательных расстройств [6]. Заключительной стадией функциональных перестроек сегментарного аппарата спинного мозга является восстановление функциональной симметрии [37]. В поздние сроки после поражения центрального мотонейрона в ЦНС появляются высокомолекулярные соединения, компенсирующие состояние химической асимметрии мозга за счет инактивации избыточных количеств одного из ФПА и названные факторами инактивации (ФИ). В основе действия ФИ лежит образование комплекса с конкретным ФПА (право- или левосторонним), в котором последний теряет свою активность. По мнению Вартапяна Г. А., Клементьева Б. И. [6], образующийся комплекс ФПА-ФИ выступает в роли аттрактора спруаутиногового роста аксонов нейронов, окружающих первичное центральное повреждение, и симметричной зоны противоположного полушария, что приводит к частичному восстановлению иннервации спинальных центров. Концентрация ФИ имеет характерную динамику с максимумом, приходящимся на конец второй – третьей недели после одностороннего повреждения центрального мотонейрона, причем они вырабатываются в избыточном количестве относительно ФПА. Отмеченная временная ди-

намика свойственна и иммунному ответу. Обнаружено сходство физико-химических свойств ФИ и IgG. Имеющейся гетерогенности ФПА соответствует и множественность ФИ. Результатом этой инактивации является восстановление баланса биологической активности правого и левого факторов, т.е. восстановление функциональной симметрии. Клинически этому соответствует ослабление или исчезновение познотонических нарушений, например, явлений спастического пареза. Способность к химической инактивации ФПА отражает компенсаторные потенции поврежденной ЦНС. Об этом свидетельствуют данные о длительной циркуляции активного ФПА в ликворе и крови больных с остаточными явлениями спастичности после односторонних структурных повреждений мозга травматической и васкулярной этиологии. Напротив, в исследованных жидкостях больных с хорошим восстановлением мышечного тонуса выявить ФПА в несвязанном с ФИ виде не удается [14].

В экспериментальной работе Шатика С. В. [27] с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии под давлением в суммарном экстракте, полученном из гипофизарной ткани животного с неповрежденной ЦНС, доказал наличие левосторонних и правосторонних ФПА в интактной ЦНС. В связи с этими данными возникла идея использования для терапии условно-нормального ликвора, содержащего нейропептидные регуляторные факторы, в том числе и ФПА [11]. Более того, тщательный анализ ФПА в интактном спинном мозге крыс показал, что в регуляции тонических спинальных рефлексов участвуют как низко- так и высокомолекулярные пептидные факторы. Механизм действия условно-нормального ликвора, возможно, заключается в том, что денервированные спинальные мотонейроны сами «притягивают» к себе необходимые факторы (взаимодействие лиганд-рецептор), в результате чего восстанавливается функциональная симметрия мозга [4]. На основании вышеуказанных данных, предложен метод ликворотерапии (ЛТ) донорской цереброспинальной жидкостью (ликвор реконвалесцентов, хорошо восстановивших неврологический дефицит) и условно-нормальным ликвором в качестве патогенетического лечения и коррекции неврологического дефицита у постинсультных больных и детей с резидуальными энцефалопатиями.

В нашем литературном обзоре будут рассмотрены варианты ликворотерапии по восстановлению двигательной, зрительной и сенсорной функций центральной нервной системы. В исследованиях Неуйминой М. В. [16], проведенных на базе Научно-исследовательского института экспериментальной медицины Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук, различные варианты ЛТ проводились у 148 больных с последствиями инсульта, у которых доминировали двигательные расстройства. Срок после инсульта у этих больных варь-

ировал от 6 месяцев до 10 лет. Такой подбор больных определялся двумя основными соображениями. Во-первых, отбирали больных, которые прошли все возможные этапы традиционного лечения инсульта и использовали все известные приемы реабилитации (массаж, различные виды физиотерапии, курсы лечебной физкультуры и др.), т.е. по отношению к этим больным весь арсенал мер по восстановлению нарушенных в результате мозговой катастрофы функций был исчерпан. Во-вторых, эти больные находились в стадии устойчивого патологического состояния, когда динамика восстановления функций практически полностью прекращалась. В соответствии с концепцией механизма действия ликвора и его компонентов в целях лечения центральных неврологических расстройств [6], в работе использовались следующие варианты ЛТ: ликвор реконвалесцентов, хорошо восстановивших нарушенные в результате инсульта или черепно-мозговой травмы функции, для введения хроническим больным с аналогичной топикой повреждения головного мозга; условно-нормальный ликвор, взятый по медицинским показаниям у больных без церебральных поражений (диагностические пункции, пневмоэнцефалография и др.); низкомолекулярная фракция условно-нормального ликвора, полученная путем гельфильтрации на Sephadex G — 25; высокомолекулярная фракция условно-нормального ликвора, полученная тем же способом. Все перечисленные виды ликвора и ликворных компонентов вводили больным тремя путями. Основной путь - эндолюмбальный. Под местной анестезией 0.25% - 0.5% раствором новокаина в межпозвопковом промежутке L4 - L5 осуществляли эндолюмбальный прокол с извлечением 3-10 мл цереброспинальной жидкости. Затем через ту же пункционную иглу эндолюмбально вводили эквивалентное количество донорского материала. Предварительно донорский ликвор стерилизовали путем пропускания ее через бактериальные фильтры с диаметром пор 0,2 мк. Накопление некоторого опыта позволило снизить вводимый объем донорской нативной ЦСЖ с 10 до 3 мл. При этом выраженность клинического эффекта не менялась. Интраназальным путем ликвор вводили в тех же дозах, что и эндолюмбально. Введение осуществляли дробно по 200 мкл через каждые 20 мин. При интраназальном введении фракций ликвора во вводимом растворе содержалось то же количество активных веществ, что и при других путях введения. Общий объем раствора составлял 10-12 мл для низко- и 6-8 мл для высокомолекулярной фракций. Внутривенно осуществляли введение 8-10 мл цельного ликвора. Как и для эндолюмбального, для внутривенного введения ликвор стерилизовали.

Динамика состояния больных после введения ликвора реконвалесцентов может быть охарактеризована в виде трех основных вариантов. У 63% больных положительная динамика развивалась в первые

сутки после введения ликвора. В ряде случаев она начиналась со своеобразных и необычных для больных ощущений, которые они описывали как «чувство жжения и покалывания» в паретичных конечностях, ощущение «обретения» своей отчужденной конечности, внутреннее впечатление, что паретичная конечность двигается. Вслед за этими сенсорными изменениями, часто в пределах 24 часов после ЛТ, возникало снижение спастики, отмечаемое объективно, в том числе с помощью миотонометрии, нарастали сила и объем активных движений пораженных конечностей. Улучшалась тактильная чувствительность, суставно-мышечное чувство. При гиперпатических ощущениях происходило их снижение и исчезновение. Уменьшалась пастозность и нормализовалась температура кожи паретичных конечностей. Позитивная динамика обычно нарастала в течение 1-2 недели и в дальнейшем положительный результат устойчиво сохранялся. Вторую группу составляли больные (28%), у которых положительные сдвиги после ЛТ развивались постепенно. Первые признаки воздействия донорского ликвора наблюдали на 2-5 сутки после ликвортрансфузии.

Положительная динамика возрастала в течение месяца и, в конечном итоге, приобретала устойчивый характер. Двигательные и сенсорные функции, в целом, заметно улучшались. В третью группу входили больные (9%), у которых за время пребывания в клинике на протяжении 3-4-х недель никаких заметных положительных изменений в неврологическом статусе не наблюдалось. Однако, положительная динамика, напоминающая вышеописанную, но растянутая во времени, развивалась после выписки больного из клиники. Положительная динамика состояния больных после ЛТ условно-нормальным ликвором и его фракциями была индивидуальной и имела некоторые черты 2-х или всех 3-х описанных форм. Аналогичные формы положительной динамики наблюдались в более стертом виде при внутривенном и интраназальном методах введения ликвора. Наиболее замедленно и плавно положительные изменения развивались при интраназальном введении. Внутривенное введение ликвора использовалось в тех случаях, когда эндолюмбальное введение оказывалось по каким-либо причинам нежелательным. Тем не менее, несмотря на исходные сомнения в эффективности этого метода ЛТ, он оказался результативным, хотя эффекты у больных были выражены меньше, чем у получивших эндолюмбальную ликвортрансфузию.

В ряде случаев по просьбе больных была проведена повторная ликвортрансфузия с интервалом 6-8 месяцев после первой. Использовался обычно ликвор от другого донора, однако сходство топики поражения мозга донора и реципиента соблюдалось. В нескольких случаях повторную ЛТ проводили интраназальным методом. Во всех случаях повторной

ЛТ наблюдали дополнительную позитивную динамику, но выраженную в меньшей мере, чем после первой ЛТ. Осложнений или нежелательных эффектов не наблюдали. Успешность применения повторной ЛТ может иметь следующее объяснение: по-видимому, она мобилизует остающиеся резервы непораженных территорий мозга. Это тем более вероятно, что новый донорский ликвор должен вовлекать в компенсаторный процесс мозговые структуры, которые не были стимулированы введением первого ликвора [14].

В литературе имеются данные о коррекции центральных нарушений сенсорных систем с использованием ликвора доноров, не имеющих неврологического дефицита. Так, Чибисова А.Н. и Федоров А.Б. [22], которые провели исследования в клинике Института мозга человека имени Н. П. Бехтерева Российской Академии Наук, предлагают для лечения центральных нарушений сенсорных систем метод ликвортрансфузии, при котором больному эндолюмбально в количестве 0,5-2,5 мл дозированно вводят ликвор донора, не имеющего симптомов повреждений ЦНС. В последующем проводится наблюдение за нейродинамикой мозга (энцефалограмма, вызванные потенциалы) в процессе восстановления сенсорных функций. Положительный эффект ликвортрансфузии начинает проявляться при дозе 0,5 мл. Опыт лечения 21 больного с центральными нарушениями сенсорных функций не сопровождался осложнениями при положительном результате лечения. Проводимые нейрофизиологические наблюдения в процессе восстановления функций сенсорных систем больных позволили сформулировать представление о происходящем как о компенсации за счет формирования новых резервных каналов регуляции зрительных и слуховых функций.

В исследовании Федорова А. Б. [24] было произведено более глубокое изучение влияния ликвортрансфузии при поражении периферического и центрального отделов зрительного анализатора. Лечебные эффекты ликвортрансфузии при поражении периферического отдела зрительного анализатора проявляются в виде умеренного расширения периферических границ полей зрения (в среднем на $18,4 \pm 4,3$ градуса) и/или появления новых участков полей зрения. При нарушении центрального отдела зрительного анализатора клинические эффекты бывают более значительными. Расширение границ полей зрения (в среднем на $24,6 \pm 3,4$ градуса) наблюдается как ипси-, так и контрлатерально по отношению к стороне повреждения мозга. При поражении зрительной коры положительный результат отмечается в 85,7% наблюдений, при поражении на уровне внутренней капсулы — в 75% наблюдений. У больных с периферическими зрительными нарушениями эффективность ликвортрансфузии несколько ниже. При поражении хиазмы и трактов положительный

результат выявляется у 63,6% наблюдений, при ретинальном уровне поражения — в 57,9%, в случае вовлечения зрительных нервов — в 55%. Оптимальным сроком проведения ликворотрансфузии у неврологических больных с тяжелыми зрительными нарушениями являются первые два года от начала заболевания. В таких случаях улучшение зрительных функций отмечается в 83%. Эффект лечения существенно не зависит от характера поражения головного мозга. Нейрофизиологическим коррелятом улучшения зрительных функций у больных с поражением периферического отдела зрительного анализатора является активация стриарных, экстрастриарных корковых зон, а также подкорковых (медиобазальных и диэнцефальных) центров мозга. У больных с центральными зрительными расстройствами реализация лечебного эффекта происходит преимущественно за счет реорганизации межцентральных взаимоотношений специфических (зрительных) и неспецифических (сенсомоторных) корковых областей мозга.

В исследовании Ивановой М. В. [9], проведенном в Научно-исследовательском институте детских инфекций Федерального медико-биологического агентства г. Санкт-Петербурга, впервые приведено патогенетическое обоснование терапевтической эффективности ЛТ в комплексе восстановительного лечения детей с РЭП инфекционного и неинфекционного генеза. Выявлено, что эффективность ЛТ зависит от взаимодействия нейропептидов cerebrospinalной жидкости (в том числе и ФПА) и совпадения стороны двигательной асимметрии в системе «донор-реципиент», а также от возраста больного, давности заболевания и глубины органических повреждений ЦНС у реципиента. Показанием для ЛТ являлось наличие двигательных нарушений у детей, перенесших нейроинфекции, внутриутробные инфекции, постгипоксические состояния, обусловленные тяжелыми нейротоксикозами (эффективность — 73,9%), а также страдающих ДЦП, преимущественно при гемипаретической и мозжечковой формами (эффективность — 65,3%). Относительными противопоказаниями являются состояния децеребрации и декортикации, выраженные нарушения психики и интеллекта. Ближайший эффект способа ликворотерапии проявляется уменьшением мышечной спастичности, подавлением шейных и лабиринтных тонических рефлексов, увеличением объема активных движений. Отдаленный эффект, особенно после повторных ликворотрансфузий, заключается в развитии установочных рефлексов, нарастании двигательных актов, появлении стояния и ходьбы, что, в свою очередь, способствует развитию гностических функций. Ликворотерапия способствует улучшению двигательных функций при пирамидных, меньше при экстрапирамидных нарушениях.

В качестве дополнительного способа лечения постинсультных больных разрабатывается метод сор-

бции cerebrospinalной жидкости. Результаты экспериментально-клинических исследований, проведенных Kirschfink M., Knoblauch K. D., Rother S. [36], дают основания предположить два основных эффекта физико-химической обработки ликвора: детоксикационный и иммунокорректирующий. Считается, что активная санация спинномозговой жидкости прерывает или блокирует патологический процесс и активизирует собственные саногенетические механизмы ЦНС [35]. При проведении сорбции cerebrospinalной жидкости у больных с мозговым инсультом в течение 4–6 часов на 2–3 сутки значительно снижалась концентрация иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов и ферментов. Применение данного метода в первые сутки ограничено необходимостью выполнения всех экстренных диагностических и лечебных мероприятий. Предпосылкой к использованию метода сорбции ликвора явилось мнение исследователей, что он способствует «отмыванию» рецепторных полей нейронов от избытка образованных в результате сосудистой катастрофы антител, иммунокомплексов и выявлению скрытых функциональных резервов нейронов, не подвергшихся необратимым структурным изменениям в зоне сниженной перфузии ткани мозга [17, 19, 25, 26]. Положительный эффект первого сеанса сорбции ликвора и последующее его закрепление после ревазуляризации ишемизированных областей головного мозга позволяет предположить участие аутоиммунных реакций в формировании зоны ишемической полутени — пенумбры. Сорбция cerebrospinalной жидкости является методом удаления избыточно образованных продуктов перекисного окисления липидов и свободнорадикального окисления, что делает ее перспективной в терапии синдрома реперфузии [10, 13, 23, 28]. У пациентов улучшаются внимание, память, эмоциональный фон, происходит частичный регресс неврологических расстройств — уменьшаются речевые нарушения, нормализуется мышечный тонус, улучшается чувствительность, уменьшается атаксия и расширяются возможности самообслуживания. При электроэнцефалографии выявляется нормализация пространственно-временных характеристик основного альфа-ритма [10]. По данным исследований Неуйминой М. В., Чибисовой А. Н., Федорова А. Б., Ивановой М. В. [9, 16, 22, 24], ликворотерапия является эффективным методом лечения больных с хроническими неврологическими расстройствами после мозгового инсульта у взрослых и у детей с резидуальными энцефалопатиями. Она позволяет существенно уменьшить (восстановить) моторный дефицит, улучшить состояние сенсорной сферы и трофических функций. Наиболее эффективным донорским материалом является ликвор реконвалесцентом, хорошо восстановивших неврологический дефицит, у которых локализация очага сходна с топикой поражения у большого-реци-

пиента, а метод введения - эндолумбальный. Ликворотерапия, практически, не давала осложнений и не приводила к ухудшению неврологического статуса или общего состояния больных, а также хорошо сочеталась с другими методами лечения. Также целесообразно включать в лечение постинсультных больных метод ликворосорбции, обладающий иммунокорректирующим и детоксикационным свойствами, который приводит к улучшению неврологического статуса пациентов.

На кафедрах нормальной анатомии человека и нервных болезней Крымского Государственного Медицинского Университета им. С. И. Георгиевского, начатые 30 лет назад под руководством проф. В. В. Ткача, и сегодня проводятся комплексные морфофункциональные исследования ликвора как гуморальной среды организма: разрабатываются оптимальные технологические приемы получения и сохранения спинномозговой жидкости крупного рогатого скота, изучаются ее биологические эффекты на различные системы органов и морфологические структуры [12]. Учитывая факт отсутствия у ликвора видовой специфичности, лекарственный препарат, полученный на его основе, перспективен в качестве патогенетической терапии по восстановлению неврологического дефицита у постинсультных больных и детей с резидуальными энцефалопатиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян Л. О. Атаксия у детей / Л. О. Бадалян, А. М. Асланов. — Ташкент: Медицина УзССР, 1989. — 159 с.
2. Бадалян Л. О. Детские церебральные параличи / Л. О. Бадалян, Л. Т. Журба, О. В. Тимонина. — К.: Здоров'я, 1988. — 327 с.
3. Балабанов Ю. В. Химические факторы формирования и фиксации устойчивых патологических состояний на моделях позиционной асимметрии / Ю. В. Балабанов, Е. И. Варлинская // Вестник АМН СССР. — 1981. — № 6. — С. 64–67.
4. Варлинская Е. И. Динамика активности факторов позной асимметрии и восстановление двигательной функции при повреждении неокортекса левого и правого полушарий / Е. И. Варлинская, Б. И. Клементьев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1987. — Т. 104. — С. 16–18.
5. Варганян Г. А. Индуцирование позиционной асимметрии у интактного реципиента экстрактом мозга донора с подобным синдромом / Г. А. Варганян, Ю. В. Балабанов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1978. — Т. 86. — С. 147–149.
6. Варганян Г. А. Химическая симметрия и асимметрия мозга / Е. И. Варлинская, Б. И. Клементьев. — Л.: Наука, 1991. — 150 с.
7. Завалишин И. А. Спастичность / И. А. Завалишин, В. П. Бархатова // Журнал неврологии и психиатрии. — 1997. — № 3. — С. 68–70.
8. Иванова В. В. Бактериальные менингиты у детей / В. В. Иванова, М. В. Сорокина, Н. В. Скрипниченко. — М.: Медицина, 2003. — 328 с.
9. Иванова М. В. Применение способа ликворотерапии в комплексе восстановительного лечения детей с резидуальными энцефалопатиями: дис... канд. мед. наук / М. В. Иванова. — СПб, 1996. — 195 с.
10. Кряжевских Т. Н. Начальный опыт применения ликворосорбции у больных с последствиями ишемического инсульта / Т. Н. Кряжевских, Н. Е. Иванова, В. С. Панунцев // Первый съезд межрегиональной ассоциации общественных объединений анестезиологов и реаниматологов Северо-Запада. — СПб, 2001. — С. 65–66.
11. Латерализация распределения пептидов в мозгу и асимметрия моторного контроля / Г. Н. Крыжановский, В. К. Луценко, М. Ю. Карганов, С. В. Беляев // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1984. — Вып. 3. — С. 68–71.
12. Ликвор как гуморальная среда организма / В. С. Пикалюк, Е. Ю. Бессалова, В. В. Ткач (мл.), [и др.]. — Симферополь: ИТ «Ариал», 2010. — 192 с.
13. Ликворосорбция в клинической практике (пособие для врачей МЗ РФ) / под ред. Ю. М. Лопухина. — Иркутск, 2002. — 253 с.
14. Макаров А. Ю. Концепция интегративной функции ликвора в деятельности центральной нервной системы / А. Ю. Макаров // Успехи физиологических наук. — 1992. — Т. 23, № 4–6. — С. 40–48.
15. Мищенко Т. С. Главный специалист Министерства здравоохранения Украины о профилактике и лечении мозгового инсульта / Т. С. Мищенко // Украинский медицинский часопис. — 2011. — Т. XI – XI, № 6 (83). — 78 с.
16. Неуймина М. В. Ликворотерапия постинсультных хронических неврологических расстройств: автореф. дис... канд. мед. наук / М. В. Неуймина. — СПб, 1994. — 26 с.
17. Пирогов В. Н. Экстракорпоральная санация спинномозговой жидкости при геморрагическом инсульте / В. Н. Пирогов, О. И. Соловьев // Восьмой Всесоюзный съезд невропатологов, психиатров и наркологов. — М., 1988. — С. 105–107.
18. Ранняя диагностика двигательных нарушений у детей первых лет жизни при помощи метода биологического тестирования / И. В. Незговорова, В. М. Шайтор, Т. В. Авалиани, О. В. Богданов // Организационные и клинические проблемы детской неврологии и психиатрии: тезисы докладов / под ред. К. А. Семенов и О. Д. Сосякало. — М.: АО «Руссомед», 1994. — Т. I. — С. 209–210.
19. Рачков Б. М. Ликвотрансфузия и ликворосорбция / Б. М. Рачков, Р. М. Левит. — СПб, 1997. — 86 с.
20. Семенова К. А. Восстановительное лечение детей с перинатальным поражением нервной системы и с детским церебральным параличом / К. А. Семенова. — М.: Закон и Порядок, серия «Великая Россия. Наследие», 2007. — 616 с.

21. Сорокина М. Н. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей / М. Н. Сорокина, Н.В. Скрипниченко. — М.: Медицина, 2004. — 416 с.
22. Способ лечения центральных нарушений сенсорных систем / А. Н. Чибисова, А. Б. Федоров. — М.: ВНИИПИ, 1998. — БИ № 21. — 187 с.
23. Старченко А. А. Клиническая нейрореаниматология / А. А. Старченко. — СПб, 2002. — 666 с.
24. Федоров А. Б. Клинико-физиологическое обоснование применения ликвортрансфузии у больных со зрительными нарушениями при диффузном очаговом поражении головного мозга: дис... канд. мед. наук / Федоров А. Б. — СПб, 2004. — 141 с.
25. Флуооррекция / В.В. Чкаленко, А. А. Редько, И.В. Андожская, Пастухова Н. К. — СПб: Агентство «РДК-принт», 2002. — 586 с.
26. Хлуновский А. Н. Концепция болезни поврежденного мозга / А. Н. Хлуновский, А. А. Старченко. — СПб: Лань, 1999. — 256 с.
27. Шатик С.В. Исследование факторов поздней асимметрии при одностороннем повреждении мозжечка: автореф. дис. ... канд. биол. наук / С.В. Шатик. — Л., 1985. — 18 с.
28. Шулев Ю. А. Применение ликворосорбции в нейрореаниматологии / Ю.А. Шулев, В. Н. Бикмуллин, А. А. Старченко // Шестой Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов. — М., 1998. — 263 с.
29. Di Giorgio A.M. Persistenza nell'animale spinale di asimmetrie posturali e motorie di origine cerebellare / A. M. Di Giorgio // Arch. Fisiol. — 1929. — Vol. 27. — P. 518–580.
30. Di Giorgio A.M. Ricerche sulla persistenza dei fenomeni cerebellari nell'animale spinale / A. M. Di Giorgio // Arch. Fisiol. — 1943. — Vol. 43. — P. 47–63.
31. Dimitrijevic M. R. Motor control in the spinal cord / M. R. Dimitrijevic, J. Faranel // Resent Achievement in Restorative Neurology. 1. Upper Motor Neuron Funktion and Disfunktion / ed. Eccelles, M. R. Dimitrijevic, S. Karter. — Basel, 1985 — P. 150–162.
32. Dimitrijevic M. R. Neurophysiology in spinal cord injudry / M. R. Dimitrijevic // Paraplegia. — 1987. — Vol. 25, N. 3 — P. 205–208.
33. Dimitrijevic M. R. Spasticity / M. R. Dimitrijevic // Scientific Basis of Clinical Neurology / ed. M. Swass, C. Cennard. — London: Churchill Livingstone, 1985. — P. 108–115.
34. Hughes J.T. The new neuroanatomy of the spinal cord / J.T. Hughes // Paraplegia. — 1989. — Vol. 27, N. 1. — P. 90–98.
35. Kirschfink M. CSF-filtration: a new therapeutical concept / M. Kirschfink, S. Rother // Anaesthesia, Pain, Intensive Care and Emergency Medecine, A. Gullo (eds.). — Milano, 1994. — P. 577–586.
36. Rother S. Filtration of liqor cerebrospinalis (CSF-filtration): technical concept and filter performance under in vitro conditionis / S. Rother, K. D. Knoblauch, M. Kirschfink // Neuropsychology. — 1995. — Vol. 9. — P. 82–85.
37. Veraa R.P. Strategies for modifying axonal growth, synaptic function after injury to the central nervous system: a conference report / R.P. Veraa, L.M. Mendell // Exp. Neurol. — 1986. — Vol. 93. — P. 1–56.