

Неудовлетворительный результат был в 2 случаях (3%).

Ключевые слова: Дефект черепа, последствие черепно-мозговой травмы, пластика черепа, протакрил.

SUMMARY

Advances and problems of plastic surgery for skull bone defects

In this investigation the results of cranioplastic surgery for 80 posttraumatic patients with skull defects from 2004 to

2011 have been analyzed. In 4 cases patients have had bilateral skull defects. The age of patients varied from 15 to 78 years. Male – 88%, and female – 12%. Positive dynamic course and postoperative results have achieved in all patients after cranioplasty using protacryl grafts. Good and excellent results gained in 58 patients (76%), satisfactory - in 16 patients (21%). Poor results investigated in 2 cases (3%).

Key words: Skull defect, skull brain injury sequels, cranioplasty, protacryl.

УДК 616.8-056.76

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ БОЛЕЗНИ ПОМПЕ

Мухамбетова Г.А., Сейтказыкызы А.С., Каджанова Г.Б., Усембаева Р.Б.

Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,

Кафедра нервных болезней, г. Алматы, Казахстан

Достижения в области исследований человеческого генома способствовали прогрессу в изучении патогенеза наследственных моногенных заболеваний и повышению эффективности лечения. Выявленные основные биохимические нарушения при гликогеназах позволили разработать патогенетическую обоснованную ферментозаместительную терапию [1]. Актуальность изучения клинических проявлений данных заболеваний обоснована не только особенностями дифференциальной диагностики нервно-мышечной патологии, но необходимостью их своевременного выявления и назначения патогенетической терапии. Ярким примером является болезнь Помпе: при своевременной диагностике эффективность ферментозаместительных методов лечения доказана [2].

Болезнь Помпе - мультисистемное инвалидизирующее нервно-мышечное заболевание с прогрессирующей дегенерацией мышечной ткани, обусловленное дефицитом кислой мальтазы. Генетический дефект при болезни Помпе обуславливает недостаточность фермента кислой альфа-глюкозидазы (КГА), который катализирует единственную реакцию в лизосоме с распадом гликогена до конечных продуктов с выделением энергии. Заболевание моногенное, наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Ген КГА локализован в длинном плече 17 хромосомы (17q25), и в настоящее время идентифицировано более 200 мутаций гена [3,4]. Мутация гена приводит к снижению выработки либо полному отсутствию фермента КГА, что приводит к внутриклеточному накоплению гликогена и перерастанию лизосомы. Накопление гликогена происходит, в основном, в скелетной мышечной ткани, а также в печени, селезенке, легких, головном мозге, что обуславливает мультисистемность поражения. В скелетной мышце скопления гликогена нарушают нормальное строение миофибрилл, что постепенно нарушает мышечные функции. Изменения структуры мышц могут предшествовать развитию симптомов. У взрослых накопление гликогена начинается до появления признаков слабости, поэтому ранний период накопления гликогена и повреждение мышц может быть не выявлено. У детей первого года жизни в патологический процесс вовлекается сердечная мышца с развитием сердечной недостаточности [5]. Вторичные факторы могут влиять на клиническое течение у пациентов с одинаковыми генетическими мутациями, что соответствует слабой корреляции между генотипом и фенотипом. Несмотря на разнообразие клинической картины, болезнь Помпе характеризуется одним типом течения заболевания с разными вариантами прогрессирования [6,7].

Болезнь Помпе, по патогенетическим механизмам,

может быть отнесена к болезням накопления гликогена, лизосомальным болезням накопления, гликогенозу II типа; по клиническим проявлениям - к нервно-мышечной патологии, миопатии. Согласно классификации болезни МКБ 10 заболевание относится к классу IV, болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, E74.0 - болезни накопления гликогена (болезнь Помпе). В зависимости от возраста манифестации различают две большие формы: инфантильная (классическая и не классическая) и позднедебютирующая (детская, подростковая и взрослая).

Частота болезни Помпе, в зависимости от страны и этнической принадлежности варьирует от 1:14000 до 1:300000. Инфантильная форма часто выявляется в Южном Китае, Тайване и среди афроамериканцев, взрослые формы чаще диагностируются в Голландии. Суммарная комбинированная частота болезни Помпе составляет 1:40000 [8,9].

Клинические проявления болезни Помпе вариабельны и во многом определяются выраженностью дефицита фермента КГА и возрастом манифестации заболевания. Различают инфантильную, позднюю инфантильную, ювенильную и взрослые формы с хроническим течением заболевания. Ранняя инфантильная форма (классическая) возникает в первые 2-3 месяца жизни и характеризуется признаками выраженной сердечной недостаточности с кардиомегалией, гепатоспленомегалией и миопатическим синдромом, нарушением дыхания. Наблюдается задержка психомоторного развития: ребенок не держит голову, не сидит, снижена спонтанная и произвольная двигательная активность, выражен синдром «вялого ребенка». Миопатический синдром носит генерализованный характер с преимущественным поражением мышц торса и поясов, быстрым прогрессированием мышечной слабости, включая дыхательную мускулатуру. При исследовании выявляется глубокая мышечная слабость с характерным запрокидыванием головы и позы «лягушки». Возможна избирательная гипертрофия мышц нижних конечностей, но при пальпации гипертрофированные мышцы плотные, структура однородная. Рефлекторная деятельность в дебюте заболевания сохранная, но по мере прогрессирования процесса угасает. Выявляются трудности вскармливания за счет дисфагии. Характерными признаками заболевания являются макроглоссия, гипотония мышц лица с широко открытыми глазами, раздувание ноздрей, повышенное слюноотделение и нарушением актов сосания и глотания. Дети плаксивы, плохо прибавляют в массе, подвержены частым респираторным заболеваниям с длительным течением бронхо-легочной патологии. Смерть больных

наступает в возрасте 12-18 месяцев жизни от сердечной или сердечно-легочной недостаточности [10]. Поздняя инфантильная форма манифестирует после 2 года жизни ребенка и характеризуется органомегалией, миопатическим синдромом с различной скоростью прогрессирования клинических проявлений и декомпенсацией функциональных систем. Вовлечение в патологический процесс сердечной мышцы вариабельно, более характерно развитие дыхательной недостаточности за счет слабости диафрагмы и межреберных мышц. Наблюдается замедленное формирование двигательных навыков. Так как болезнь Помпе имеет прогрессирующий характер в грудном и раннем детском возрасте, ранняя диагностика критически важна [11].

Клинические проявления болезни Помпе при позднодебютирующих формах также варьируют и характеризуются преобладанием миопатического синдрома над дыхательными расстройствами и нарушениями желудочно-кишечного тракта. Первые симптомы заболевания неспецифичны, мало выражены и пациенты не обращаются за медицинской помощью. Диагностика заболевания крайне затруднительна и потому, что клинические проявления подобны многим нервно-мышечным расстройствам. Анализ жалоб пациентов с болезнью Помпе (позднодебютирующие формы) позволил исследователям представить их следующим образом: мышечная слабость 99%, трудности при беге 32%, трудности при восхождении по лестнице 26%, трудности при занятии спортом 23%, усталость и боль в мышцах/кramпи по 17%, трудности при ходьбе 16%, трудности при поднятии с кресла 12%, трудности вставания из положения лежа 10%, дыхательные расстройства 1% [12, 13]. При объективном исследовании характерно поражение мышц пояса и проксимальных отделов конечностей с преобладанием поражения мышц тазового пояса, чем плечевого. В начале заболевания при позднодебютирующих формах в миопатический процесс вовлечены одна-две мышцы. Ранними признаками заболевания могут быть слабость мышц диафрагмы и живота, а также слабость параспинальных мышц, мышц лопатки с вовлечением мимических мышц или птоз (односторонний или двусторонний). Неврологический осмотр выявляет миопатический синдром с симптомами: мышечная гипотония, гипорефлексия, снижение силы и атрофию пораженных мышц, возможны псевдогипертрофии икроножных мышц. Атрофия и слабость околопозвоночных мышц формирует вторичные нарушения в виде кифоза, лордоза. Функциональные пробы показывают изменение походки («утиная»), положительные приемы Говерса, нарушения ходьбы по лестнице.

Поражение мышц диафрагмы, торса способствуют нарушению дыхательных функций в виде нарушения дыхания во сне/ночной гиповентиляции; одышки при нагрузке и подверженности заболеваниям бронхо-легочной системы с затяжным течением. Нарушения желудочно-кишечного тракта характеризуются нарушением жевания пищи, глотания, трудностями при удержании нормального веса, гепатоспленомегалией [14, 15].

Диагностика болезни Помпе основана на основных клинических проявлениях и включает клинические, инструментальные, лабораторные методы обследования. При диагностике инфантильных форм болезни большое значение имеет выявление патологии кардиоваскулярной, легочной, нейромышечной систем и желудочно-кишечного тракта. Для позднодебютирующих форм не характерно поражение сердца, основной акцент при диагностике заболевания ставится на определение патологии скелетных мышц и степени дыхательных нарушений. Из клинико-инструментальных методов исследования

применяют: электрокардиографию, эхокардиографию, рентгенографию грудной клетки, спирографию, определение жизненной емкости легких в положении в горизонтальном и вертикальном положении пациента, полисомнографию, электромиографию, биопсию мышцы, секвенирование генов. При болезни Помпе определяется активность миопатического процесса с умеренным повышением уровня аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, лактатдегидрогеназы, креатинкиназы в крови. Диагностическое значение имеет количественное определение активности фермента кислой альфа-глюкозидазы в крови со снижением его уровня либо отсутствия (метод сухой капли) [16, 17].

Взросший интерес во всем мире к болезни Помпе объясняется разработкой в 2006 г. эффективной ферментозамещающей терапии, направленной на основное патогенетическое звено заболевания. Так как в настоящее время существует специфическое лечение, раннее подозрение на болезнь и ее диагностика приобрели новое значение. Ферментозамещающая терапия при своевременной диагностике с использованием рекомбинантной человеческой альфа-глюкозидазы доказала свою эффективность при всех формах заболевания. Выявление пациентов с болезнью Помпе в Казахстане имеет определенные сложности и связаны с внедрением новых диагностических технологий. Постепенное распространение информации о клинико-диагностических особенностях заболевания среди врачей и активный поиск пациентов с болезнью Помпе позволит выявить больных, оказать эффективную медицинскую помощь. Успех новых лечебных подходов, основанных на ферментозамещающей терапии, делает задачу выявления, диагностики и лечения болезни Помпе в нашей стране особенно актуальной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Kishnani P.S., Corzo D., Nicolino M., et al. Recombinant human acid [alpha]-glucosidase: major clinical benefits in infantile-onset Pompe disease // *Neurology*.-2007, Vol. 68.-P.99-109;
2. Kishnani P.S., Corzo D., Leslie N.D., et al. Early treatment with alpha prolongs term survival of infants with Pompe disease // *Pediatr. Res.*-2009, Vol. 66, № 3.-P.329-335;
3. Kuo W.L., Hirschhorn R., Huie M.L., et al. Localization and ordering of acid alpha-glucosidase (GAA) and thymidine kinase (TK1) by fluorescence in situ hybridization // *Hum. Genet.*-1996, Vol.97.-P. 404-406;
4. Pompe Center Erasmus MC Rotterdam. Available at: <http://www.pompecenter.nl>. Accessed November 2, 2007;
5. Kishnani P.S., Hwu W-L., Mandel H., et al. A retrospective, multinational, multicenter study on the natural history of infantile-onset Pompe disease // *J. Pediatr.*- 2006, Vol. 148.-P. 671-676;
6. Kroos M.A, Pomponio R.J., Hagemans M.L. et al. Broad spectrum of Pompe disease in patients with the same C.-32-13T→G haplotype // *Neurol.*-2007, Vol.68.-P.110-115;
7. Hagemans M.L., Winkel L.P., Hop W.C., et al. Disease severity in children and adults with Pompe disease related to age and disease duration // *Neurology*.- 2005, Vol. 64.-P. 2139-2141;
8. Hirschhorn R., Reuser A.J.J. // *The metabolic and molecular bases the inherited disease* /Eds. C.R.Scriver, A.L.Beaudet, W.S.Sly et al.- NY, 2001.- P.3389-3420;
9. Ausems M.G., Verbiest J., Hermans M.P., et al. Frequency of glycogen storage disease type II in The Netherlands: implications for diagnosis and genetic counseling // *Eur. J. Hum. Genet.*- 1999, Vol. 7.-P.713-716;
10. Kishnani P.S., Steiner R.D., Bali D., et al. Pompe disease diagnosis and management guideline // *Genet. Med.*-2006, Vol. 8.-P.267-288;

11. van den Hout H.M., Hop W., van Diggelen O.P., et al. The natural course of infantile Pompe's disease: 20 original cases compared with 133 cases from the literature // *Pediatrics*.- 2003; Vol. 112.-P. 332-340;

12. Nadine AME van der Beek, Juna M. de Fries, Marloes L.C. Hagemans et al. Clinical features and predictors for disease natural progression in adult with Pompe disease: a nationwide prospective observational study // *Orphanet Journal of Rare diseases*.- 2012, 7:88

13. van der Beek N.A., Hagemans M.L., Reuser A.J., et al. Rate of disease progression during long-term follow-up of patients with late-onset Pompe disease // *Neuromuscul disorder*.-2009, Vol.19.-P.13-17;

14. Edward J. Cupler, Kenneth I. Berger, Robert T. Leshner, et al. Consensus treatment recommendations for late-onset Pompe disease // *Muscle Nerve*.-2012, 45.-P. 319-333;

15. Engel A.G., Hirschhorn R., Huie M. Acid maltase deficiency /In: Engel A.G., Franzini-Armstrong C., editors. *Myology*, 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 2004.-P. 1559-1586;

16. Goldstein J.L., Yoing S.P., Changela M., et al. Screening for Pompe disease using a rapid dried blood spot method: experience of a clinical diagnostic laboratory // *Muscle Nerve*.-2009, Vol. 40.-P. 32-36

17. Сухоруков В.С., Харламов Д.А., Перевезенцев О.А. и др. Диагностика болезни Помпе // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*.-2010, № 6-С.23-35

ТУЙІН

Помпе ауруы: клиникасы, диагностикасы

Помпе ауруы альфа-глюкозидаза қышқыл ферментінің

жеткіліксіздігімен жүретін, мультижүйелі тұқым қуалайтын орфанды ауру. Балалар жасындағы және ересектердегі аурудың клиникалық көріністерінің ерекшеліктері, диагностикасы, жіктелуі және патогенез сұрақтары көрсетілген. Помпе ауруының дер кезіндегі диагностикасы тиімді фермент орынбасушы емнің құрылуына байланысты өзекті мәселеге айналды.

РЕЗЮМЕ

Болезнь Помпе: клиника, диагностика

Болезнь Помпе орфанное наследственное мультисистемное заболевание, обусловленное дефицитом фермента кислой альфа-глюкозидазы. Представлены вопросы патогенеза, классификации и диагностики заболевания, особенности клинических проявлений в детском возрасте, у взрослых. Своевременная диагностика болезни Помпе стала актуальной в связи с разработкой эффективной ферментозаместительной терапии.

Ключевые слова: фермент, дефицит, терапия.

SUMMARY

Pompe disease: clinical features, diagnosis

Pompe disease is an orphan inherited multisystem disorder caused by deficiency of the enzyme acid alpha-glucosidase. Presented the pathogenesis, classification and diagnosis of the disease, clinical manifestations in children, in adults. Early diagnosis of Pompe disease has become urgent in connection with the development of effective enzyme replacement therapy.

Keywords: enzyme, deficiency, therapy.

УДК 616-08-035

ДИНАМИКА КЛИНИКО-ВЕГЕТАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ СМЕШАННОГО ГЕНЕЗА С ЯВЛЕНИЯМИ ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Е.С. Нургужаев, Р.Т. Цой

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Казахстан

Актуальность: Сосудистые заболевания головного мозга относятся к числу наиболее распространенных и тяжелых форм патологии центральной нервной системы, имеют большую распространенность, высокую степень инвалидизации и смертности. Лечение больных с хроническими формами цереброваскулярной патологии является одним важнейших компонентов профилактики инсульта. К такой патологии относится дисциркуляторная энцефалопатия, характеризующаяся прогрессирующей недостаточностью мозгового кровоснабжения, приводящая к развитию диффузного и очагового поражения мозговой ткани, которая проявляются постепенно нарастающей дисфункцией головного мозга. Все это сопровождается различными клиническими проявлениями, ухудшающими состояние и качество жизни больного. Одним из наиболее частых последствий сосудисто-мозговой недостаточности, особенно при ишемическом характере патологии, является головокружение, которое занимает по частоте встречаемости второе место после головной боли [1, 2].

В связи с этим возникает необходимость разработки эффективных лечебно-профилактических мероприятий с применением современных и высокоэффективных лекарственных препаратов для улучшения состояния и качества

жизни этих больных, предупреждения хронического прогрессирующего течения цереброваскулярной патологии и профилактики острых нарушений мозгового кровообращения.

Цель исследования: Определение эффективности препарата Вестибо (беттагистина дигидрохлорид) в лечении головокружения у больных с дисциркуляторной энцефалопатией 1-2 стадии и явлениями вертебрально-базиллярной недостаточности (ДЭ 1-2 стадии с ВБН).

Методы:

Под нашим наблюдением находились 29 больных основной группы (ДЭ 1-2 стадии с ВБН), в комплексном лечении которых использовался препарат Вестибо в дозировке 48 мг в сутки (16 мг три раза в день) в течение 15 дней. Для сравнения была взята контрольная группа (19 человек) с аналогичными клиническими проявлениями, сопоставимая по возрасту и длительности заболевания, которая получала только стандартную общепринятую терапию.

Критериями включения больных в исследование являлось наличие головокружения на фоне хронической сосудисто-мозговой недостаточности I и 2 стадии и вертебро-базиллярными проявлениями. Из исследования были исключены пациенты с периферическими головокружени-