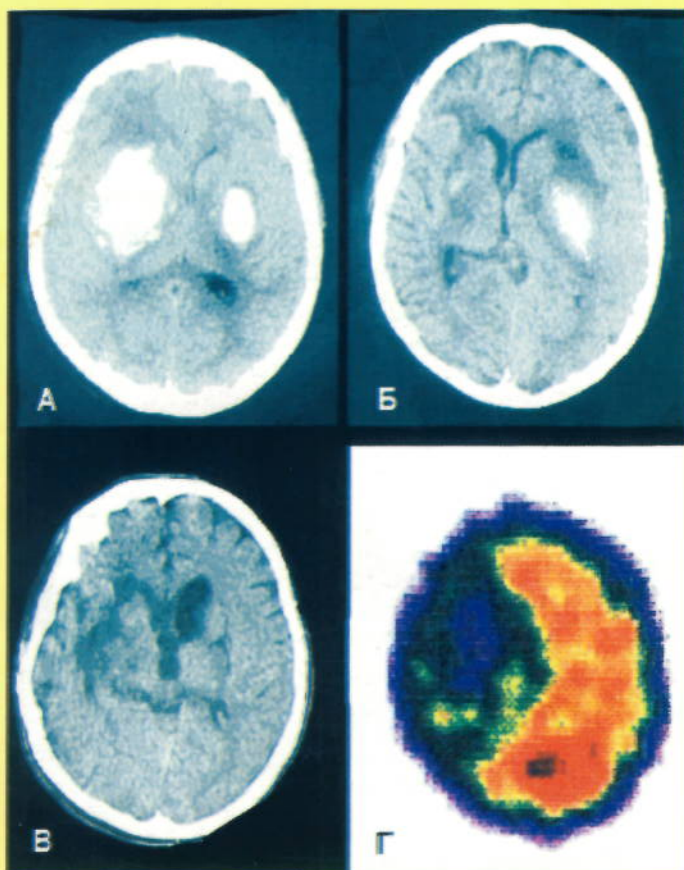
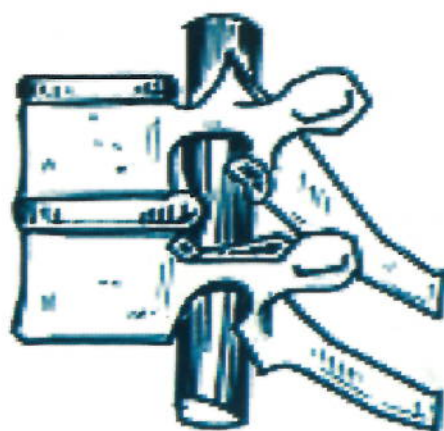
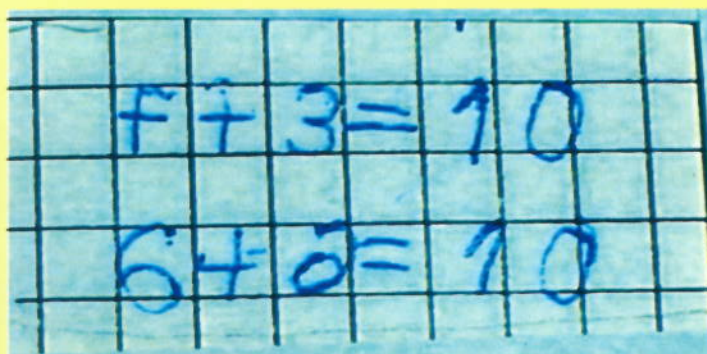


НЕЙРОХИРУРГИЯ И НЕВРОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА

№ 1, 2004 год



Алматы

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<i>Ю.А. Старокожеев, Б.В. Сырнев, Н.А. Куленова</i> НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ТИТАНО-ПОРИСТЫХ ИМПЛАНТАНТОВ КОСТНЫХ ТКАНЕЙ	3
<i>С.У. Каменова, Е.Ю. Ли, Р.А. Маханбетжанова, О.Н. Катанаева, В.И. Ким, К.И. Мухамбетова, А.З. Джетпенова,</i> ПРЕХОДЯЩИЕ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ОДИН ИЗ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ИНСУЛЬТА	6
<i>H. Maximilian Mehdorn</i> A NEUROSURGICAL OPERATING SUITE, ITS ENVIRONMENT AND ITS EQUIPMENT	9
<i>Т.Т. Пазылбеков, Е.Т. Махамбетов, А.К. Амирганова, К.К. Ахметов, М.А. Нурдинов</i> КЛИНИЧЕСКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ПЕРИОДА МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА У ЖИТЕЛЕЙ г.ШЫМКЕНТА	15
<i>Serick Duisenbi</i> NEUROPROTECTIVE ROLE OF A PEPTIDE INHIBITOR OF C-JUN N-TERMINAL KINASE ON GLOBAL ISCHEMIA IN GERBILS	18
ИЗ ПРАКТИКИ	
<i>С.К. Акичулаков, Е.К. Дюсембеков, Е.Т. Махамбетов, Р. Корабаев</i> ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО АСПИРАТОРА ПРИ УДАЛЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА	24
РИСУНКИ К СТАТЬЯМ НОМЕРА	27

УДК 621.762

Ю.А. Старокожеев, Б.В. Сырнев, Н.А. Куленова

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ТИТАНО-ПОРИСТЫХ ИМПЛАНТАНТОВ КОСТНЫХ ТКАНЕЙ

Восточно-Казахстанский государственный технический университет, г. Усть-Каменогорск

В статье приведено биологическое, физико-техническое, социальное обоснование использования пористого титана в ортопедии и нейрохирургии. Предложен новый метод получения трансплантантов из местного сырья.

Повреждения и заболевания опорно-двигательного аппарата занимают одно из первых мест среди причин временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности. Катастрофическая потеря трудоспособности сопровождается огромными материальными затратами, что обуславливает необходимость принятия мер по совершенствованию методов лечения и реабилитации больных с данной патологией.

Одним из путей решения указанной проблемы является использование иностранных (керамических, металлических, композиционных и др.) имплантантов, частично или полностью восстанавливающих функции пострадавшего органа. Создание для травматологии и ортопедии имплантантов, биологически совместимых с живой тканью, является актуальной задачей в современной медицине.

Современные знания о биологических и биомеханических свойствах костной ткани, механизмах регуляции остеогенеза, биосовместимости имплантируемых материалов и их биомеханических характеристиках, экспериментальные данные о динамике роста костной ткани, позволяют разрабатывать научно-обоснованные принципы по созданию новых материалов и технологий производства изделий из них различного назначения. Этим занимается сравнительно молодая наука медицинское

материаловедение.

Наиболее древним и в настоящее время широко распространенным методом замещения костной ткани является использование металлов. Несмотря на то, что еще в античные времена металлы использовались для указанных целей, на что указывают обнаруженные при раскопках костные останки с «заплатками» из благородных металлов, научно-обоснованное использование стало возможным лишь в 19-20 веках, когда наряду с принципами антисептики были развиты основы биосовместимости имплантируемых материалов.

Использование металлов обусловлено рядом их преимуществ, связанных с высокими физико-механическими свойствами, в частности, с высокими пластическими и прочностными характеристиками. Введенные в организм имплантанты подвергаются различного рода воздействиям: сжатию, растяжению, кручению, сдвигу и изгибу, а кроме того эти процессы происходят в сравнительно агрессивной биологической среде, представляющей собой электролит, насыщенный ионами хлора и водорода. На поверхности металлов и на границе контакта «металл – костная ткань» протекают сложные электрохимические, окислительно-восстановительные, диффузионные процессы, в результате которых могут происходить определенные изменения ок-

ружающей ткани. Поэтому важным требованием к металлу, вводимому в организм, минуя естественные барьеры, т.е. при хирургической имплантации, является его пассивность по отношению к протекающим в клетках биохимическим процессам.

Существует различные классификации имплантато-пригодных материалов сформулированных рядом исследователей Hoar, Mear, Williams, Kruger, Black, Merrit, Brown, Isaacs, Lemons, Steinmann [1...8].

Обобщая их результаты коррозионных и гистологических испытаний, можно выделить две группы биосовместимых металлов, обеспечивающих нормальное протекание тканевых реакций: благородные металлы, сохраняющие чисто металлическую поверхность в органической среде: Au, Ir, Pt, Ru, Rh, Pd и Os и пассивные, «капсульные», металлы, покрытые слоем защитных оксидов: Ti, Zr, Nb, Ta, Cr.

Анализ литературных данных показывает, что наибольший интерес в этой области представляет титан, основной чертой которого является способность к пассивации в биологических жидкостях организма (лимфе, плазме крови) [9]. Титан при попадании в организм частично биodeградирует, диффундирует и накапливается в окружающей ткани. При этом никаких токсических эффектов или аллергизации, свойственных другим металлам, не наблюдается. На поверхности титанового имплантата в течение миллисекунд формируется инертная металлооксидная пленка (на основе TiO_2) толщиной 10-100Å, которая служит барьером для дальнейшего взаимодействия с тканью. В свою очередь качество этой пленки определяет способность сопротивляться механической, химической, электрохимической деградации.

В последнее десятилетие интенсивно разрабатываются металлопористые имплантаты, имеющие ряд преимуществ по сравнению с компактными [10]. После их установки в костную ткань происходит ее прорастание в пористом каркасе имплантата, в результате чего образуется биометаллический композит, выполняющий функции костнозамещающего протеза. При этом ускоряется «вживляемость» им-

плантата, устраняются деградация контактирующей костной ткани и образование «пролежней», а также существенно уменьшаются сроки реабилитации больного.

Разработанная в России технология производства пористых имплантатов основывается на высокотемпературном спекании порошков титана и никеля, с образованием никелида титана, обладающего «памятью формы». Получаемые имплантаты содержат никель, который по данным [8], характеризуется некоторой токсичностью и может вызывать деградацию тканей. Кроме того, стоимость таких имплантатов достаточно высокая.

По инициативе нейрохирургов Восточно-Казахстанской области Ассоциацией нейрохирургов Казахстана перед учеными Восточно-казахстанского государственного технического университета была поставлена задача о разработке технологии получения титановых пористых имплантатов с использованием регионального титанового сырья.

Таким образом, были разработаны принципиальные основы технологии получения титано-пористых имплантатов, состоящие из следующих металлургических переделов:

- получение агрегатированных порошков титана в процессе металлотермического восстановления газообразного тетрахлорида титана магнием. В результате конденсации и затвердевания титана из газовой фазы формируются дендритные кристаллы, имеющие значительную пористость, которые со временем образуют губчатые агрегаты (рис.1);

- дробление и классификация агрегатированных титановых порошков, в результате которых выделяется фракция +200 – 2000 мкм с удельной поверхностью 0.1 – 1.0 м²/г (рис.2, табл.1);

- активирование контактных участков агрегатированных частиц порошков титана методами механоактивации и механолегирования Al, Ta, гидридом титана в количестве до 0.5% с целью интенсификации последующей консолидации порошков и получения повышенной прочности имплантатов;

- формование и вакуумное спекание заготовок имплантантов различной формы (3,4,5).

Пористая структура имплантантов (см. рис.4) имеет полости и сквозные каналы размером до 0,5 мм, обеспечивает прорастание костной ткани и образование биометаллического композита на основе титана (табл.1).

Разработанная технология защищена авторским свидетельством на изобретение [11]. По разработанной технологии получе-

ны пилотные образцы имплантантов. В настоящее время ведутся работы по дальнейшему развитию научных принципов конструирования имплантантов различной конфигурации и с управляемой пористостью, организации участка в рамках лаборатории «Актуальные проблемы материаловедения» научно-технологического парка «Алтай» ВКГТУ. Это должно обеспечить потребности Казахстана в титанопористых имплантантах для нейрохирургов, ортопедов и травматологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hoar T.P., Mear D.C. Corrosion-resistant alloys in chloride solutions: Material for surgical implants // Proceedings of the Royal Society. – Series A. 1966.
2. Williams D.F. Corrosion of Implant Materials / Annual Review of Materials Science. 1976. V.6.
3. Kruger J. Fundamental aspects of the corrosion of metallic implants // Corrosion and Degradation of Implant Materials. ASTM 684, Philadelphia, 1979.
4. Black J. Biological Performance of Tantalum Clinical Materials. – 1994.
5. Merrit K., Brown S.A. Systemic Effects of corrosion Products Compatibility of biomedical Implants Proceedings. Pennington, 1994. v. 94.
6. Lemons J.E. Applied Electrochemical Studies of Surgical Implants // Compatibility of biomedical Implants Proceeding. Pennington, 1994.
7. Isaacs H.S. Practical aspects of corrosion fundamentals compatibility of biomedical implants. proceeding // Pennington, 1994.
8. Steinmann S.G., Mausli P.A. Titanium Alloys for Surgical Implants-Biocompatibility from Physicochemical Principles /Proceeding of the Sixth World Conference on Titanium/ France, 1988.
9. А.В. Карлов, В.П. Шахов. Системы внешней фиксации и регуляторные механизмы оптимальной биомеханики. STT, Томск, 2001.
10. Медицинские материалы и имплантанты с памятью формы. Изд-во ТГУ. Томск, 1998.
11. Ю.А. Старокожев, Б.В. Сырцев, Г.М. Мутанов. Способ получения пористых имплантантов на основе титана. №48318. Приоритет от 17.09.2004.

ТҰЖЫРЫМ

Мақалада жеңілдетілген түйіршікті титан қорытындысын ортопедия мен нейрохирургияда

қолданудың биологиялық, физикалық – техникалық және әлеуметтік дәйектемесі келтірілген.

SUMMARY

This article is the biological, physicochemical, social substantiation of the porous titan application in

orthopedics and neurosurgery.

С.У. Каменова, Е.Ю. Ли, Р.А. Маханбетжанова, О.Н. Катанаева, В.И. Ким, К.И. Мухамбетова, А.З. Джетменова.

ПРЕХОДЯЩИЕ НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ОДИН ИЗ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ИНСУЛЬТА

Алматинский государственный институт усовершенствования врачей

Проведен анализ распространенности основных факторов риска инсульта среди 254 больных госпитальной группы перенесших ОНМК.

Основными факторами риска инсульта являются артериальная гипертония 59,5%, эмоциональный стресс 89,7%, курение 40,9%, избыточный вес 38,5%. Преходящие нарушения мозгового кровообращения выявлены у 15,7 % (40) больных.

Выявлено, что ПНМК чаще сочетались с такими факторами риска как курение, ИБС, АГ. По данным УЗДГ определили линейную скорость кровотока у больных с ПНМК.

Оказалось, что линейная скорость кровотока экстракраниальных артерий головы ниже в группе у которых в анамнезе не было указаний на ПНМК.

По литературным данным сложно оценить распространенность транзиторных ишемических атак т.к. во многих случаях пациенты не придают преходящим кратковременным расстройствам существенного значения и не обращаются за консультацией к врачу.

Нами проведен анализ распространенности основных факторов риска инсульта в госпитальной группе больных. Всего методом стандартизированного обследования получены сведения о факторах риска инсульта у 254 пациентов. Из основных установленных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний исследована распространенность артериальной гипертонии (АГ), органических заболеваний сердца с нарушением ритма и без нарушения ритма, сахарного диабета, преходящих нарушений мозгового кровообращения (ПНМК), перемежающейся хромоты (таблица 1).

Наиболее часто встречаются сочетание таких факторов риска как АГ, ИБС, эмоциональный стресс, гиподинамия, избыточный вес, ПНМК и курение. Курение среди госпитализированных больных было распространено больше, чем среди всех больных перенесших инсульт и составило 104 (40,9%) случая. Подавляющее большинство курящих мужчины (83%). Большинство обследованных больных инсуль-

том выкуривают по 10-20 сигарет в день. Гиподинамия чаще выявлялась у женщин.

В структуре факторов риска развития инсульта одно из ведущих место принадлежит ПНМК, ранняя диагностика и адекватное лечение этого заболевания является важной стратегической задачей во вторичной профилактике инсульта.

В группах больных с ПНМК анализировалась как частота выявления отдельных симптомов и их сочетаний, так и частота и тяжесть приступов.

Клиническая картина проявляется в большинстве случаев приступами смешанного генеза 60% (24 чел.). В 29% (10 чел.) случаях наблюдались только общемозговые симптомы, реже 15% (6 чел.) только локальные.

Самыми частыми общемозговыми симптомами были: головокружение несистемного характера, несколько реже головная боль различного характера и локализации.

Из очаговых симптомов часто встречались расстройства чувствительности, реже зрительные и двигательные нарушения.

ПНМК чаще сопровождалась с ИБС 80% (16 чел.). Среди основных форм ИБС изученных в нашей работе отмечена наибольшая тенденция преобладания сердечного ритма (55%) и стенокардии напряже-

7. Ferszt R. Arterial Hypertonie /In: Klinische Neuropathology. Hrgeg. Cervos-Navarro J., Ferszt R.- Stuttgart - New-York.-1989.-S.129-132
8. Adams H.P., Bogousslavsky J., Cook R et al. The safety and efficacy of abciximab in acute ischemic stroke //Ann Neurology 2002; 52-64
9. Adams H.P., del Zoppo G.J., Kummer R. Management of stroke; A practical guide for the prevention, evaluation, and treatment of acute stroke./Publ. By Professional Communications, Ins., 2002
10. Bogousslavsky J. // Stroke. -1988.-Vol. 19.- P.1083-1092.
11. D'Alessandro G., Giovanni M. // Stroke.- 1992.-Vol.23, № 12. - P.1712-1715.
12. Giroud M., Beuriat P. // Neuroepidemiol.- 1989 - Vol.8.-P.97-104.
13. Harmisen P., Tsipogianni A. // Stroke.-1992. - Vol.23, № 10.-P.1410-1415.
14. Hu H.H., Sheng W.Y. // Ibid.-№ 9.- P.1237-1241.
15. Jerntorp P., Berglund G. // Ibid.-№ 3. - P.357-361.

16. Jrgensen H., Piesner A.M. // Ibid.-№ 12.- P.1701-1704.
17. Li S., Schoenberg B. // Neurology.- 1985. - Vol.35.- P.1708-1713.
18. Lindenst E., Boysen G. // Stroke. - 1992. - Vol.23, № 1.-P.28-32.
19. Matsumoto N., Whisnant J. // Ibid. - 1973.- Vol.4.- P.20-29.
20. Modan B., Wagener D. // Ibid. -1992. - Vol.23, № 9. - P.1230-1236.
21. Niessen L., Barendregt J. // Ibid.-1993.- Vol.24, № 7. - P.931-939.
22. Sarti C. // Ibid. -№ 6.-P.787-791.
23. Tanaka H., Tanaka Y. // Ibid.-1982.-Vol. 13.- P.574-581.
24. Tuomilehto J., Sarti C. // Am. J. Epidemiol. - 1992.- Vol.135. - P.1259-1270.
25. Ueda K., Hasuo Y. // Stroke. - 1988. - Vol.19. - P.48-52.
26. Wolf Ph., D'Agostino R. // Ibid.-1992.-Vol.23, № 11. -P. 1551-1555.

ТУЖЫРЫМ

Жедел ми кан айналысының бұзылысын алған госпиталдық топ ішіндегі 254 науқастар арасында инсульттың негізгі қауіп-қатер факторларының жайылмалығына анализ жүргізілді.

Инсульттың негізгі қауіп-қатер факторлары артериалдық гипертензия 59,5%, эмоционалдық стресс 89,7%, шылым шегу 40,9%, артық салмақ 38,5% болып табылады. Ми кан айналысының өткінші бұзылыстары 15,7% (40) науқаста

анықталды. Ми кан айналысының өткінші бұзылысы темекі шегу, ЖИА, АГ сияқты қауіп-қатер факторларымен жиі бірігіп келетіні анықталды. УДДГ мәліметтері бойынша МҚАӨБ науқастарда қан ағысының сызықтық жылдамдығы анықталды.

Бас экстракраниалдық артерияларының қан ағым жылдамдығы анамнезінде МҚАӨБ көрсетілмеген топтардан төмен болып шықты.

SUMMARY

Analysis of prevalence of basic risk factors of cerebral stroke among 254 patients of hospital group having an acute stroke is done. Basic risk factors of cerebral stroke are arterial hypertension-59,4%, emotional stress-89,7%, smoking-40,9%, overweight-38,5%. The transient cerebral circulation disturbance (TCCD) were revealed in 15,7% (40) was detected patients and they were combined with risk

factors as smoking, ischemic heart-disease, arterial hypertension. A linear speed of blood flow in patients with transient cerebral circulation disturbance was detected by Doppler ultrasonography's data. It was revealed that a linear speed of blood flow of extracranial arteries of head in patients' group without TCCD in anamnesis.

A NEUROSURGICAL OPERATING SUITE, ITS ENVIRONMENT AND ITS EQUIPMENT

Prof. & Chairman, Dept of Neurosurgery, University Clinics of Schleswig-Holstein, Kiel Germany

=====

Прогресс в области медицинских технологий, требует в свою очередь максимально рационального и адекватного использования различного рода медицинского оборудования и инструментария. В представленной статье автор дает свое видение модели современной нейрохирургической операционной с целью создания наиболее благоприятных условий для работы и взаимодействия медицинского персонала и улучшения исходов оперативных вмешательств.

=====

Due to the delicate organs - the brain and the spinal cord - treated in neurosurgery and the surrounding structures preventing simple access to these master organs of the human body, this discipline has always been at the forefront of development and application of modern surgical equipments. This has been true in all countries where neurosurgery evolved either from surgery or from neurology into a specialty because it became rapidly evident that treating diseases of these organs required both particular diagnostic and surgical skills, which can in turn necessitate a particular environment and instruments. In this article, a modern neurosurgical operating room (OR) suite is described as we have been able to implement with the construction of a Neuroscience Center (Neurozentrum) for Neurosurgery incl. Neuroradiology and Neurology at Kiel University Medical Center in Germany opened in 2004. Since our department comprises 60 beds with an option for additional 10 beds and is a highest-level unit delivering all possible neurosurgical care to a population of appr. 1 million peoples, but also an academic research and training unit, the OR suite was designed to allow all modern neurosurgical operations to be performed in a patient- and training/research oriented efficient and safe way.

Every year approx. 2400 neurosurgical operations are performed which will be discussed later in some detail. In general, a neurosurgical OR is thought to cover approx. 600 operations per year, although this, of course, depends to a major part on the working hours of the OR personel and the length of the op-

erations. Since the OR is, from the administration's view, considered to be the most expensive part of investment of the hospital, it can be recommended to get as many working hours as possible into the OR, providing working shifts of the OR personel fit into this schedule, and having patients arriving late in the afternoon for major surgical procedures, a thought until recently thought to be impossible. Our philosophy is to offer our ORs with their sophisticated instrument to other surgical disciplines provided neurosurgery has had first option to use the rooms. This offer applies to perform multidisciplinary operations together with ENT or maxillo-facial, trauma or even general surgery, in our rooms. In this way, they learn e.g. more sophisticated techniques like neuronavigation, Sonoca ultrasound or cold plasma coagulation which will be described later.

Our operating suite is located on the basement floor of our building where also an ICU with 10 beds is available to our patients and neuro emergency cases are admitted. It comprises 4 ORs (fig.1), three of which are fully equipped as microsurgical rooms while a smaller one is considered a „neurotrauma“ room for minor operations to which, however, a microscope is also assigned to. The largest room is dedicated to intraoperative imaging as quality control and is equipped with an 1.5 T MRI Philips Intera scanner; this is the particular result of many readings and discussions with colleagues and architects as well as with companies providing the most sophisticated surgical OR instruments.

The instruments described in the following sections should be placed around the OR table and the neurosurgical team in a manner that they are easily accessible while not a hindrance to access to the patient. Therefore, mobile columns hanging from the ceiling are quite useful. It must be discussed with anesthesiology before building the OR how they would like to have their ventilation and infusion machines integrated in the setting in order to allow economic and ergonomic implementation of all instruments and machines. The question whether to use the instruments as much ceiling mounted as possible or to have them mobile from the floor must be decided under various aspects. In our setting, we have preferred to have both the microscope and the X-ray C-arm on mobile floor stands while a ceiling mounted mobile arm provides gas supply to anesthesiology machines, and a variety of electrical machines described below are placed on its various levels.

In the following, discussion will be divided into neurosurgical equipment which is required as standard for every OR and additional equipment which may be used at the discretion of the surgeon and as required. Anesthesiological equipment will be dealt with only marginally.

I. Basic equipment of a neurosurgical OR.

1.1 The OR table.

Neurosurgical operations, as opposed to general surgical procedures, require particular access to various areas placing the patient in a variety of special positions, e.g. the prone or supine or others, and bending him appropriately in order to have the head region of interest in the highest possible position. This means particular variability of the table to attach headholders like the Mayfield clamp.

Positioning the patient for surgery of an meningioma in the superior sagittal sinus, using neuronavigation – the tristar attached to the Mayfield clamp.

Also, because most standard neurosurgical spinal procedures require X-ray control, some even in a 3-D- 360° fashion, many parts of the table need to be radiolucent.

Most OR tables are constructed in a way that a lafette delivers the patient on the table

which is placed on a fixed column lifting the table into various positions and angles. Some OR tables, however, are mobile altogether and can be positioned on various areas of the OR. This, in our opinion, may be desirable only in a multi-purpose OR, usually a rather predefined position of all parts of the OR equipment may be more beneficial to the routine neurosurgical procedures.

Systems in use in our institution are manufactured by Maquet, others are also available on the market.

1.2 Electrical Equipment

All neurosurgical procedures require a number of electrical instruments which can be placed on a special mobile column, usually mounted to the ceiling.

Among the most important ones are the following:

1.2.1 Coagulation – Mono- and Bipolar

Since the times of Bovie and Cushing introducing the electrical coagulation into neurosurgery for bleeding control, the next important step was the introduction of bipolar instead of monopolar coagulation by Malis in 1965. This prevents the current to flow through the entire body, particularly the brain stem, allows for much more precise and less invasive coagulation and helps the development of particular bipolar electrical forceps with a variety of tips which are used nowadays not only for coagulation but also for dissecting tissue by spreading the branches of the forceps. Since coagulation causes a certain amount of charring of tissue, many forceps tips may become sticky more or less rapidly, depending on the current applied locally, its characteristics and the tip configuration and material. While the advantage of the bipolar coagulation e.g. during surgery of a bleeding intracranial tumor is the possibility to grasp the bleeding vessel, to hold it and coagulate it, a disadvantage certainly is the necessity to apply the current directly onto the tissue thereby running the risk of breaking the coagulated tissue at the moment when the forceps is removed from the previously charred tissue. This of course cannot completely be overcome even by modulating the current automatically as in modern bipolar machines. Popular systems are manufactured

by Erbe comp., Ethicon and many others. We use instruments from Söring comp. because of their versatility allowing for intelligent predefined settings of current characteristics for various tissues, robustness and stability. They allow to use bipolar forceps of various vendors.

While bipolar coagulation has become standard in all microsurgical procedures, opening the skin has been facilitated using a pseudo-bipolar electrical knife cutting through the skin virtually without bleeding while still providing excellent wound healing. Also, monopolar coagulation is still very helpful e.g. during spine surgery when larger portions of the spinal muscles need to be dissected to allow for approach to the spine e.g. during stabilization procedures. Furthermore, coagulation of larger surfaces e.g. in meningiomas may be helpful to reduce bleeding tendency.

1.2.2 Cold plasma coagulation – CPC.

The disadvantage of direct touch coagulation even in the setting of bipolar coagulation has led to the introduction and refinement of cold plasma coagulation. To our knowledge, Söring comp. has brought forward this technology or made it available to the neurosurgical community. It allows for non-touch coagulation by applying a gas-guided electrical beam. A variety of tips have been designed in order to allow for use of this technique in various neurosurgical – but also surgical – settings e.g. in brain tumor surgery on the surface but also in deeper structures such as the brain stem or the spinal cord. It not only serves for coagulation of bleeding or oozing surfaces at the end of tumor removal thereby cleaning the surgical field before closing the area but also for vaporizing tumor tissue. This may be particularly beneficial in patients with deep seated lesions which could be removed in a no-touch technique through a small funnel. Söring comp has included both the bipolar unit and the CPC unit in one instrument making both modalities available at the same time.

1.2.3 Ultrasound aspirator

While Cushing and his successors for many generations used their fingers to remove tumors or scissors of variable elegance in or-

der to reduce the size of tumors, he was particularly praised for the development of the electrical monopolar loop to reduce the size of harder tumors e.g. meningiomas while minimizing the bleeding complications. This technology has long been used until nowadays, and the author's own attempts to make it work even with bipolar current were abandoned after some time. The electrical loop would still be helpful if not the ultrasound aspirator would have greatly reduced its importance. This instrument, similar to CPC, allows basically for a no-touch removal of tumor tissue by applying the piezo-electrical effect to produce ultrasound to destroy tissue at the tip of a suction tube – like instrument. Particular care has been given in recent years to the development of very thin tubes and fine pen-like instruments in order to expand the use of the technique which is widely linked to names like Sonoca from Söring comp or Cusa from others. We do favor Sonoca because of highly intelligent design and reliability. Of particular interest of course are the very thin pen-like tips which are essential in operating on intracranial vestibular schwannomas allowing for decompression of the intracranial portion of the tumor before dissecting it from the VIIIth and VIIth nerves, thus improving the results of neurosurgical schwannoma surgery. Recently, the variation of power available through these instruments allows even for destruction and removal of bony and cartilaginous tissue e.g. during the disc surgery or decompression of the spinal canal. Intracranially, we have frequently used these instruments during meningioma surgery even to remove the bony spiculae at the origin of the tumor e.g. in the olfactory groove or on the planum sphenoidale, a surgical step previously requiring a high-speed drill.

Sonoca applied to glioma surgery; at the end cold plasma coagulation is used to shrink the tumor remnants and to achieve hemostasis – both techniques using no-touch technique (pic.2).

1.3 Suction

Suction of tumor particles or blood is an essential part of neurosurgical techniques, so particular care should be directed to have a well defined and easily controllable vacuum

available, together with a variety of suction devices of various size. They should again be controllable by the surgeon himself using his finger tip allowing for variable air by-flow.

1.4 Surgical Microscope

In order to make a neurosurgical OR into a microneurosurgical OR not only a surgical microscope is needed but also a video setup. A variety of neurosurgical microscopes has been developed on the basis of the Zeiss OpMi I used during the introduction of microsurgery into neurosurgery by Yasargil in 1967.

The 3 essential requirements for a microsurgical procedure are light, mobility and variable magnification. Yasargil was the first to include a fully mobile and balanced stand into a microscope allowing the surgeon to work with his 2 hands freely into any direction he wanted to look into. Using a mouth-piece to direct the microscope by opening the electromagnetic brakes further enhances the freedom of movements without loosening the grip of the hands from the surgical instruments, however one needs to be accustomed to this technique to like it.

Modern neurosurgical microscopes e.g. from Zeiss Co (Oberkochen Germany), from Haag-Streit / Möller-Wedel (Wedel, Germany) or others should be judged upon their ability to provide excellent light quality and brightness throughout various magnifications, have a well-balanced mobility either electrically or computer-guided, and allow additional features such as observer/ assistant oculars, video camera – possibly high-definition (HD) camera. Video setup is not only for training younger surgeons but particularly for the comfort and cooperation of the scrub nurse and the anesthesiology group. Also, implementation of neuronavigation can be extremely helpful in this setting. Sufficient care should be taken to select this setup with special attention where to place the monitors in the OR, depending on the position of the scrub nurse and the remaining staff during major procedures.

Special light sources have become nearly standard in order to allow for fluorescence-enhancement of tumor tissue during surgery of malignant brain tumors after 5-ALA appli-

cation to the patient a few hours prior to surgery; also, fluorescence-enhancement of blood using yet another setup of light source and dye injected intravenously is emerging as a new tool to decide for functional patency e.g. of parent arteries during aneurysm surgery.

Neurosurgical OR with (from left) wall-integrated electronic information system allowing for both X-ray, MRI etc images and surgical video (Pic 3), the column with bipolar, CPC and monitoring, neuroanavigation and microscope (draped) (Pic 4).

1.5 Neurosurgical endoscope

View from another angle during Deep Brain Surgery for Parkinsons disease (pic 5).

While endoscopy has been initially used mainly in urology and ENT, the implementation of endoscopic surgery in the armamentarium of neurosurgeons has quite dramatically changed treatment modalities in a variety of disease, from hydrocephalus – third ventriculostomy – over thoracic stabilization procedures to lumbar disc surgery, to name only the spectrum of minimal invasive neurosurgery. Instruments used in neuroendoscopy, however, need to improve further to be more versatile. Rigid endoscopes with straight or angular light course have the advantage of a good optical quality while flexible endoscopes may provide better visibility of otherwise difficult or impossible to reach areas e.g. in the ventricles while losing optical quality through the fibers of the endoscope.

Endoscope attached to neuronavigation which helps to navigate in a multilobulated hydrocephalus to reduce the numbers of ventricular catheters required by joining the various compartments.

1.6 X-Ray

Since many neurosurgical operations relate to the spinal column intraoperative X-ray control of the target level of the spine is a must, even in a legal way. Mobile C-arm based X-ray machines provide sufficiently high quality images. Image storage and possible integration into a hospital's PACS (pictures archiving and computing system) and printing on hardcopy or paper are required. Further refinement of these machines even allow for intraoperative angiography of suffi-

cient quality to define the quality of aneurysm clipping or removal of arteriovenous malformations, while intraoperative interventional procedures require top quality images and possibly 3-D-rotational C-arms.

The latest development in this regard can also be implemented into the neurosurgical ORs, i.e. the integration of high-quality C-arm fluoroscopy and neuronavigation which will be discussed in the next paragraph.

1.7 Neuronavigation

While stereotactic neurosurgery has been a science per se since the introduction of the stereotactic apparatus by Spiegel and Wycis in the first part of the last century, computed tomography and magnetic resonance tomography together with improvement of computing machines have facilitated the implementation of neuronavigation as a standard neurosurgical instrument. It facilitates access to and reduces craniotomy size for intracranial tumors. In the case of meningiomas and angiomas, it allows for even better definition of the areas to be exposed for complete tumor removal or safe access to a complicated angioma. However, in the depth of a tumor and after removing part of it, its accuracy may get lost due to the „brain shift“. This has been partly overcome by implementing (dedicated) ultrasound to neuronavigation.

Combining neuronavigation with endoscopic instruments, but also using it with special instruments e.g. for screw placement during stabilization procedures has greatly improved surgical accuracy when required.

Companies that are innovative through cooperation and robust in this rapidly evolving field are BrainLAB from Germany and in some regards Medtronic from USA.

1.8 Neurosurgical Monitoring

Since postoperative high quality of life for the patient is the major goal, every effort should be made to monitor correctly brain functions incl. cranial nerve function during surgery of respective parts of the brain. This basic monitoring should include facial nerve function during surgery for vestibular schwannomas, but also of recurrent laryngeal nerve function during anterior cervical disc removal, particularly when bulky implant are used such as disc prostheses.

Rarely but in these instances in a mandatory fashion used is the monitoring of evoked potentials e.g. during spinal cord surgery for intrinsic tumors, brain stem tumors, surgery in eloquent areas such as the motor strip in which case phase reversal is monitored to define the area of the central sulcus. Multi-purpose instruments can be used e.g. from Inomed comp or from Nicolet.

2. Additional instruments – machines – desirable but still on study

As has been mentioned while discussing neuronavigation, a major problem is that brain surgery is based on „historical images“ since already opening the arachnoid space and draining CSF may result in some level of brain shift, which becomes important as the operation goes on. Therefore it was logic to think about the repetition of imaging during the course of surgery and to revalidate the basis of neuronavigation. Both CT and MRI have been used in the neurosurgical OR setting, to our knowledge however, MRI machines have been implemented more frequently due to 2 reasons: 1. Radiation exposure not only to the patient but also to the OR personnel and 2. its limited information provided concerning the brain and the tumor; therefore it has been used more for spinal surgery as 3-D-C-arm. A development of these systems is an isocentric C-arm integrated into a neuronavigation device which has the additional feature of closing its C to an O by using a cover, called the O-arm and marketed by Medtronic comp. This system gives 3-D images very helpful to use in spinal surgery during stabilization procedures.

Very recently however a dedicated 64 slice CT scanner was implemented into a neuronavigation OR suite by BrainLAB; this will certainly help to further enhance its applicability not only to spinal and skull base surgery but also to the field of vascular neurosurgery. This adapted system is called the BrainSuite iCT and has full capacity of imaging and rapid workflow.

MRI machines have been implemented initially as low field MRI machines while nowadays mostly 1.5T high field MRI machines are implemented into

the neurosurgical OR allowing for immediate and repetitive intraoperative quality control (Pic. 6). We have used such a system since 2005 on a regular basis and have been able to show enhanced survival for glioma patients due to more radical resection. The application of these high-end systems, however, should be rather restricted at the moment to research units because of the high costs of running such a system. These costs may come down when either the OR suite is built around the machine, so that the MRI machine can serve 2 or 3 ORs, or when it serves dual use both for intraoperative applications and regular imaging of mobile patients, a thought which we also had in mind but rejected during further course of building our OR suite, due to a variety of reasons but which may certainly be useful in other instances.

An intraoperative 1.5T MRI allows a) for puncture – insertion of catheters under MRI control; b-c) regular microsurgical procedures including neuronavigation outside the 5G line, d) during surgery the patient is brought into the MRI draped in a sterile fashion and then the operation continues, if desired with re-referencing of the neuronavigation using the new data set.

3. Training the OR personnel

All the instruments would not help the patient if the personnel would not have been

well trained in their use. Motivation to work with and care for these modern highly sophisticated instruments requiring not only dedication to mechanical care but also understanding of computer sciences is of utmost importance. Also, a team approach is required to maintain the high level of care for the instruments due to the continuous modifications of these machines. Furthermore, a major problem has been noticed with the implementation of a central sterilization unit which, for budgetary reasons in many instances may be staffed with poorly trained personnel. This in turn places a major responsibility of training onto the vendors who may have to teach the peoples in the sterilization unit as well to perfectly assemble the various component which make up for instruments such as a modern SonoCa or Cusa or even CPC, to name only the more complicated. Single use instruments may be helpful in this instance but are obviously extremely expensive.

4. Work flow and patient transfer

A modern neurosurgical OR can only be efficient if a patient arrives on time from the ward and is transferred to the OR accordingly. This requires a good management, cooperation of all the wards, the transport service of the hospital and also the recovery room personnel. Emergency cases should be included in the planning of the OR capacity.

ТҰЖЫРЫМ

Максимальды рациональды және әртүрлі салаларда адекватты қолданылатын медициналық құралдар мен аспаптарды медицина технологиясының озық аймақтарында талап етеді. Автор мақалада өзінің көрнекті

модельн нейрохирургиялық операция жасау мақсатында жұмысқа және медициналық қызметкерлерге қолайлы жағдай тудырап, жасалған операцияның нәтижесін жақсарту үшін ұсынған.

SUMMARY

Progress in the medical technologies, demands maximum rational and adequate use of the medical equipments and instruments. In the present article, the author gives the own vision of the modern model of

neurosurgical operating room, with the purpose of creation of optimum conditions for work and interaction of the medical personnel and improvement of outcomes of neurosurgical operations.

Т.Т. Пазылбеков, Е.Т. Махамбетов, А.К. Амиргасанова, К.К. Ахметов,
М.А. Нурдинов

КЛИНИЧЕСКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ПЕРИОДА МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА У ЖИТЕЛЕЙ г.ШЫМКЕНТА

Южно-Казахстанская Государственная медицинская академия, г. Шымкент.

Алматинский государственный институт усовершенствования врачей, кафедра нейрохирургии.

Исследованы клинические проявления острого периода мозгового инсульта у 809 больных в популяции г.Шымкента. Проведен сравнительный анализ с данными других регистров, что позволило выявить особенности клинической картины в исследуемой популяции.

Цель исследования. Изучить клинические особенности мозгового инсульта в популяции г.Шымкента.

Методы. Исследование проведено в рамках эпидемиологического изучения инсульта с использованием методики «Регистр мозгового инсульта».

Результаты. Исследовано 809 больных с первичным мозговым инсультом (МИ) жителей г. Шымкента выявленных за период с 1 января по 31 декабря 2002 г. В структуре общемозгового синдрома наибольший удельный вес составили больные с нарушением сознания 375 (49,54%).

Головные боли беспокоили 358 (47,31%) пациентов, генерализованные судорожные припадки имели место в 28 (3,74%) наблюдениях.

Очаговая неврологическая симптоматика острого периода инсульта чаще всего проявлялась пирамидными нарушениями у 665 (88,74%) больных. Недостаточность черепной иннервации выявлена у 590 (78,14%), нарушения чувствительности – у 494 (65,94%).

При люмбальной пункции, произведенной в остром периоде МИ 198 пациентам у 7 (3,5%) больных без патологических изменений в спинномозговой жидкости на компьютерной томографии головного мозга имела картина внутримозговой гематомы. И у 12 (6,1%) больных с радиологическими признаками инфаркта мозга выявлена примесь эритроцитов в ликворе.

Компьютерная томография головного мозга в остром периоде МИ произведена у 416 (51,40%) больного из 809.

Наиболее часто на компьютерной томографии головного мозга выявлялись признаки ишемического инсульта в бассейне сонных артерий – 221 (53,13%). Из них у 130 (58,82%) больных очаг поражения локализовался в левом полушарии, у 91 (41,18%) была к/т картина инфаркта в правом полушарии головного мозга. Следует отметить, что из 81 больных с отсутствием радиологических признаков ОНМК при компьютерной томографии, у 49 (60,71%) имелись клинические проявления ишемического инсульта.

Надтенториальные внутримозговые гематомы выявлены у 91 (21,88%) больных. Как и при ишемическом инсульте, чаще поражается левое полушарие головного мозга 59 (64,84%) и 32 (35,16%) соответственно. Гематомы задней черепной ямки диагностированы у 7 (1,68) больных. В 9 (2,16%) случаях выявлен патогномичный компьютерно-томографический признак субарахноидального кровоизлияния – кровь в цистернах мозга.

Компьютерная томография головного мозга проведена 98 (56,65%) от всех 173 больных с кровоизлиянием в мозг.

Медиальное расположение оказалось самым частым местом локализации внутримозговых кровоизлияний – 31 (31,63%), причем в большинстве случаев 14 (14,29%) гематомы этой локализации были объемом

более 40мл. Практически с одинаковой частотой выявлены латеральные гематомы – 20(20,41%), лобарные – 19(19,39%), смешанные – 21(21,43%). Гематомы задней черепной ямки наиболее редкая локализация кровоизлияний в мозг – 7(7,14%).

Степень тяжести больных в остром периоде СК имеет важное значение для определения дальнейшей тактики лечения – отбора больных на оперативное лечение. Наибольшее количество больных с СК 9(30,00%) соответствовало 3 степени тяжести и 2 степени – 7(23,33%). Наименьшее количество больных было самой тяжелой, 5 степени – 49(13,33%).

Обсуждение.

Анализ клинических проявлений мозгового инсульта в острой стадии в нашем исследовании позволил выделить некоторые их особенности по сравнению с данными в других популяциях.

Так, почти у половины всех больных в структуре общемозгового синдрома преобладает нарушение сознания – 49,54%. В странах Западной Европы удельный вес таких больных невелик – 23,1 – 29,2%. В странах Азии напротив, острый период МИ характеризуется нарушением сознания у большего количества больных: Японии – 43,4 Монголии – 44,6%, Китае – 47,4% [1]. Таким образом, удельный вес больных с нарушением сознания в структуре общемозгового синдрома острого периода МИ в популяции г.Шымкента сопоставима с аналогичными показателями в странах Азии и превосходит Европейские в 2 раза.

Как известно, нарушение сознания характерно для геморрагических форм инсульта. Следовательно, характер общемозговых неврологических проявлений в нашем исследовании отражает структуру мозгового инсульта – высокий удельный вес геморрагических форм инсульта в популяции г.Шымкента по сравнению со странами Европы.

Преобладающим неврологическим дефицитом в изучаемой популяции больных были пирамидные нарушения (88,74%) больных. Данный показатель мало отличается как от данных Европейских исследований так и от Азиатских стран.

Анализ данных исследования ликвора больных с инсультом в остром периоде подтвердил положение, сформулированное Ч.П. Ворлоу о «бесполезности исследования спинномозговой жидкости при проведении дифференциальной диагностики между ишемическим инсультом и внутримозговым кровоизлиянием». У 7 (3,5%) больных с отсутствием изменений в ликворе на компьютерных томограммах головного мозга определялась картина внутримозговой гематомы, у 12(6,1%) больных с радиологическими признаками инфаркта мозга выявлена примесь крови в спинномозговой жидкости.

Компьютерная томография головного мозга проведена в остром периоде МИ 51,40% всех больных с МИ. Как известно, структуру МИ с достаточной уверенностью можно выявить при проведении компьютерно – томографического

исследования или аутопсии не менее 50% всех обследованных больных. В эпидемиологических исследованиях инсульта, проводимых в экономически развитых странах, визуализирующие методы диагностики (к/т, ЯМР) проводят от 80 до 100% больных. В Российских регистрах данный показатель колеблется от 5 до 20%. [2]

Анализ локализации внутримозговых гематом по данным к/т исследования выявил в большинстве случаев медиальное расположение кровоизлияний – (31,63%). Подобная локализация гематом чаще всего обусловлена артериальной гипертензией [3,4]. Удельный вес лобарных гематом составил 19,39%. В популяционных исследованиях стран Западной Европы аналогичная локализация внутримозговых гематом составила 25 – 30% [4], в России 17 – 19% [3]. По мнению этих же авторов, большинство кровоизлияний в белое вещество головного мозга обусловлено амилоидной ангиопатией и характерно для лиц пожилого и старческого возраста. Следовательно, анализ данных компьютерно-томографического исследования при кровоизлияниях в мозг косвенно указывает на артериальную гипертензию, как основной причинный фактор внутримозговых гема-

том и на относительно молодой возраст больных с данной патологией в популяции г.Шымкента.

При анализе тяжести состояния больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием (СК), определенным по шкале Ханта и Хесса, обращает на себя внимание относительно невысокий удельный вес больных с изначально тяжелой формой СК – 4 степень 16,67%, 5 степень – 13,33%. В то же время, летальность в данной группе больных составила 55,26%. Можно полагать, что причиной смерти больных в остром периоде СК в большинстве случаев явилась не первоначальная

тяжесть инсульта, а осложнения в виде генерализованного сосудистого спазма сосудов головного мозга, повторного кровоизлияния.

Как известно, хирургические методы лечения СК, обусловленных аномалиями сосудов головного мозга достоверно снижают летальность больных этой группы [5,6,7]. Одним из главных условий успешного исхода операции является состояние больных, соответствующим 1-3 степени тяжести по шкале Ханта и Хесса. Следовательно, применение хирургических методов лечения этой категории больных позволит существенно улучшить исходы СК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахо К., П. Хармсен, С. Хатано и др. Цереброваскулярные болезни среди населения: результаты совместного исследования ВОЗ. // Бюллетень ВОЗ, 1980. с. 84-102.

2. Гусев Е.И. В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская. Эпидемиология инсульта в России приложение к журналу «Инсульт» № 8. 2003. с. 4-9

3. Верещагин Н.В., Вавилов С.Б. Брагина Л.К. // «Компьютерная томография мозга» М.Медицина. - 1986. - 256с.

4. Мустапаева Г.А. Клинико-томографические и биохимические критерии оцен-

ки прогноза геморрагического инсульта // Диссертация к.м.н. – Шымкент. – 2005. с127.

5. Broderick J, Brodt T et al. Lobar hemorrhage in the elderly: the undiminishing importance of hypertension // Stroke.- 1993.- №24. - p.49 -51.

6. Лебедев В.В. Крылов В.В. Холодов С.А. Шелковский В.Н. Хирургия аневризм головного мозга в остром периоде кровоизлияния. – М. 1996. – 256с.

7. Lawton M., Sanai N Combined microsurgical and endovascular management of complex intracranial aneurisms // Neurosurgery.- 2003.-vol.52. - N2.-p.263-274.

ТҮЖЫРЫМ

Ми инсультің клиникалық көрсеткіштері Шымкент тұрғындарының 809 науқастарда

зерттелген. Басқа регистрлердің көрсеткіштерімен салыстарғанда клиникалық ерекшелігі анықталды.

SUMMARY

There are clinical features of acute periods in 809 stroke patients investigated in Shymkent population. Proper results compared with data's of other register,

that allowed to reveal clinical properties in the investigated population.

NEUROPROTECTIVE ROLE OF A PEPTIDE INHIBITOR OF C-JUN N-TERMINAL KINASE ON GLOBAL ISCHEMIA IN GERBILS

Урумчи, Китай.

=====
Цель: Возрастающее число фактов свидетельствует о том, что c-Jun N-terminal киназа (JNK) является важной киназой модулирующей гибель нейронов при ишемии мозга. С целью дальнейшего изучения роли активации JNK в нейронах гиппокампа CA1 мы оценили воздействие D-JNKII, ингибитора JNK при отсроченной гибели нейронов у песчанок при моделировании транзиторной ишемии мозга.

Методы: 55 монгольских песчанок были разделены на 11 групп. Животным из 7 групп (n=35) проводилась двусторонняя окклюзия общих сонных артерий. Различные дозы D-JNKII (0.00012, 0.0012, 0.012, 0.12, 1.2 $\mu\text{mol/L}$ in 2 μL PBS, n=5 каждая) были введены стереотаксическим методом в правый боковой желудочек через 3 часа после реперфузии. Контрольная группа животных (n=5) получили 2 μL PBS. Другая группа животных (n=5) получили 1.2 $\mu\text{mol/L}$ of D-JNKII в 0.5 mL PBS внутривенно. Моделирование операции было произведено животным путем доступа к общим сонным артериям без их окклюзии. Три группы (n=5 в каждой группе) предварительно получали D-JNKII (0.00012 $\mu\text{mol/L}$, 0.0012 $\mu\text{mol/L}$ in 2 μL PBS) или 2 μL PBS за 30 минут перед 2 минутной двусторонней окклюзией общих сонных артерий, после чего были подвергнуты 5 минутной двусторонней окклюзии общих сонных артерий через 48 часов после первого эпизода ишемии. Все животные через 4 дня после 5 минутной двусторонней окклюзии общих сонных артерий были подвергнуты секции и изучаемые ткани окрашивались по Нислю.

Результаты: Введение D-JNKI через 3 часа после 5 минутной двусторонней окклюзии общих сонных артерий обладает нейропротективными свойствами с максимальным эффектом в дозе 0.0012 $\mu\text{mol/L}$. Предварительное введение D-JNKI повышает толерантность к ишемии при 2 минутной двусторонней окклюзии общих сонных артерий.

Заключение D-JNKI I обладает потенциальным нейропротективным эффектом при отсроченной гибели CA1 нейронов гиппокампа у песчанок.

Transient global cerebral ischemia leads to delayed neuronal death (DND) of hippocampal CA1 starting 2~3 d after reperfusion^[1]. Although molecular mechanisms underlying the pathogenesis of DND are not yet fully understood, excitatory amino acids (glutamate and aspartate)-mediated excitotoxicity is thought to be essential^[2,3].

Increasing evidence suggests that c-Jun N-terminal kinases (JNKs), members of the mitogen-activated protein kinase (MAPK) superfamily, play important roles via mediating neuronal apoptosis in brain ischemia/reperfusion^[4-6]. Animal models of transient ischemic insult (with carotid and/or vertebral artery occlusion for 5~20 min) in rats or gerbils mimic human pathological condition, and a significant DND occurs in the hippocampus 3~7 d after reperfusion^[7]. Although several neuroprotective strategies were able to protect against DND clinical trials have not been successful up to now^[8,9]. Recently D-JNKII, a selective inhibitor of

JNK was reported to have potent neuroprotective effects against brain ischemia in vivo and vitro with wide therapeutic window^[10]. However, this drug was not tested in a forebrain ischemia model in gerbils; also its effective concentration was not determined when it is given intracerebro-ventricularly. To examine the effect of D-JNKII on DND in gerbil global ischemia, we administered different concentrations of D-JNKII into the right lateral ventricles of gerbils.

It is a well known phenomenon that short-term (2 min) ischemic preconditioning before inducing lethal ischemia (5 min) is protective against ischemic injury in CA1 region of hippocampus in gerbils but the exact mechanism of this phenomenon is not clarified. To examine whether JNK pathway is involved during the tolerance induction process, we also pretreated the gerbils with different concentration of D-JNKII.

Material and Methods

1. Animals

Fifty five adult male Mongolian gerbils weighing 60–80 mg (Oriental Bioservice, Kyoto, Japan) were used for global ischemia. They were fed ad libitum and kept at room temperature, and were deprived of food overnight before the induction of ischemia to exclude the influence of hyperglycemia on ischemic brain damage [11]. All experimental procedures were conducted in conformity with institutional guidelines for the care and use of laboratory animals in Kyoto University, Kyoto, Japan.

To examine the effects of post-treatment of JNKI1 on lethal global ischemia, animals were randomly divided into 6 drug-treated groups ($n=5$ each) and one vehicle-treated control group ($n=5$) and a sham-operated group ($n=5$). To examine the effects of pre-treatment of JNKI1 on ischemic tolerance induced by preceding sublethal global ischemia, animals were randomly divided into 2 drug-treated groups ($n=5$ each) and one vehicle-treated control group ($n=5$).

2.1 Induction of global ischemia in gerbils

Anesthesia was induced with 4% halothane in a gas mixture of 30% oxygen and 70% nitrous oxide administered via face mask and maintained at 2% halothane in the same gas mixture. Bilateral common carotid arteries were dissected and occluded with non-traumatic mini aneurysm clips for 5 min or 2 min. In the sham-operated group, the same procedure was performed without carotid occlusion. Wound was closed in one layer using silk sutures. The rectal temperature of the animals was carefully monitored and maintained at 37.0–37.5°C throughout the procedures using a heating pad.

3. Post-treatment with D-JNKI1 in lethal global ischemia

Animals were re-anesthetized using the same method described above after induction of 5 min ischemia and their heads were secured in a stereotaxic frame. A midline sagittal incision was made in the scalp to expose the skull, and single burr hole was placed at 2.0 mm lateral and 2.0 mm posterior to the bregma on the bone using an electrical drill. Different doses of D-JNKI1 (Alexis Biochemicals) in 2 μ L PBS (0.00012,

0.0012, 0.012, 0.12, and 1.2 μ mol/L of D-JNKI1 in 2 μ L PBS) were administered 3 h after the induction of 5 min ischemia into the right lateral ventricle stereotaxically using a stereotactic device with the coordinates of P+2.0, L+2.0 (mm, to the bregma) and V+2.5 mm with the help of a Hamilton microsyringe (10 μ L) through the burr hole over 2 min (1 μ L/min). The doses of JNKI1 were determined based on the previous reports by Borsello et al, and Hirt et al. Two μ L of PBS was administered in control groups using same procedures. Five animals received intraperitoneal injection of 1.2 μ mol/L of D-JNKI1 in 0.5 mL PBS. The animals were euthanized 4 days after the drug administration. Brains were removed and frozen in nitrogen for 2–3 min and then stored in a freezer (–80°C) for histological staining and analysis.

4. Pretreatment with D-JNKI1 in sublethal global ischemia

Animals ($n=15$) received intracerebroventricular injection of D-JNKI1 (0.00012 μ mol/L, 0.0012 μ mol/L in 2 μ L PBS) or 2 μ L of PBS 30 min before 2 min BCCAO respectively using same procedures described above. These animals were subjected to 5 min BCCAO 48 h after 2 min BCCAO and survived for 4 days.

5. Tissue preparation for histological examination

The fixed brains were then sectioned coronally (20 μ mol/L thick) with microtome, subjected to Nissel staining and evaluated by two observers blind to the experimental groups. The severity of neuronal damage in CA1 was quantified by counting the number of surviving neurons using the light microscope equipped with a 10 $\times$ objective. The mean number of surviving neurons of the pyramidal cell layer per 450 μ m length was calculated in the CA1 region for each group.

6. Statistical analysis

All data were expressed as mean $\pm$ SD. Statistical analysis was performed using SPSS11.0 software. Data comparisons among groups were carried out by one-way ANOVA, while data comparisons between groups were carried out by SNK test. The results were considered significant if $p < 0.05$.

Results

1. Neuroprotective role of D-JNKII in the CA1 region of hippocampus in 5 min global ischemia in gerbils

In the sham-operated group, no significant neuronal damage was detected (Fig. 1a). The mean number of surviving neurons in the CA1 region was 258 ± 11 . The mean number of surviving neurons in the hippocampal CA1 region 4d after the ischemic insult were significantly higher in all animals treated with D-JNKI-1 (0.00012, 0.0012, 0.012, 0.12, 1.2 $\mu\text{mol/L}$ in 2 μL PBS intracerebroventricularly 3 h after the ischemic insult) as compared to those treated with PBS ($p=0.000$) (Fig. 2) (See table.1). The maximum neuroprotective effect was obtained at a dose of 0.0012 $\mu\text{mol/L}$ (Fig. 1c), and above the doses of 0.0012 $\mu\text{mol/L}$, the neuroprotective effect decreased when the dose of D-JNKII increased. We tested 1.2 $\mu\text{mol/L}$ of D-JNKI-1 in gerbils via intraperitoneal injection 3 h after the ischemic insult, and it showed a moderate neuroprotective effect compared to PBS ($p=0.004$) (See table.1).

2. The role of D-JNKII in preconditioned gerbils with 2 min global ischemia

Pretreatment with D-JNKII before 2 min ischemia did not decrease ischemic tolerant effects induced by 2 min global ischemia, but increased the number of surviving neurons. The mean number of surviving neurons was higher in 0.0012 $\mu\text{mol/L}$ D-JNKII pretreated groups as compared to a PBS treated group ($p=0.005$) (Fig. 3) (See table.2). Almost all neurons were intact in animals treated with 0.0012 $\mu\text{mol/L}$ D-JNKII (Fig. 4a), and more than 60% neurons were survived in animals treated with 0.00012 $\mu\text{mol/L}$ D-JNKII (Fig. 4b), while only less than 50% neurons were survived in animals treated with 2 μL PBS (Fig. 4c).

Discussion

We showed in this manuscript that inhibition of JNK pathway by a selective inhibitor, D-JNKI1, induced a protective effect on a lethal ischemic insult but no effect on ischemic tolerance in gerbil transient global ischemia models, which does not coincide with the effects of p38, another member of MAPK cascades [12, 13].

Ischemic injury to the brain results in the subsequent death of neuronal cells and the impairment of cerebral functions, and stroke mortality is predicted to almost double by 2020 [14]. However, effective medical treatments are still lacking. It is well known that transient bilateral common carotid artery occlusion results in delayed neuronal death (DND) in the hippocampus in Mongolian gerbil which occurs between 3 and 7 d after ischemic insults, and DND mimics a human pathological condition [15]. Although recent reports show that DND may be related to the glutamate receptor activation [16], tyrosine phosphorylation [17], Bcl-x1-Bax interaction [18], and caspase-3 activation [19], and that it might be apoptotic [15, 20], the mechanism of DND has not been fully elucidated.

Increasing evidence suggests that JNK is an important kinase mediating neuronal apoptosis in brain ischemia, and JNK signaling pathway is activated in delayed neuronal death in the hippocampus of forebrain ischemia model in gerbils [13, 21-23]. Inhibition of the JNK signaling pathway with conventional JNK inhibitor showed significant neuroprotective effect on ischemic neuronal death in animal models [24, 25]. Recently peptide inhibitors of JNK are commercially available, and two studies have demonstrated potent neuroprotective effects of peptide inhibitors of JNK (D-JNKII) in experimental models of ischemic stroke with wide therapeutic window [10, 26]. We also tested this peptide inhibitor via intracerebroventricular injection on gerbil transient global ischemia models, and showed its significant neuroprotective effects against DND in CA1 subfield. Our results further support the activation of JNK pathway during brain ischemia and the inhibition of JNK pathway may be a therapeutic option. Toxicological studies concerning to D-JNKII is not available up to now. It is inferred from the manufacturer of D-JNKI1 that concentration over 5 μM is supposed to be toxic. We tested this drug in different concentrations via intracerebroventricularly and intraperitoneal injections, and showed that higher concentrations above 0.0012 $\mu\text{mol/L}$ of D-JNKI1 produced harmful effects via intracerebroventricularly injection.

Transient forebrain ischemia of 5 min duration causes DND in vulnerable CA1 neurons of the gerbil hippocampus, which can be prevented by "preconditioning" with a short ischemia of 2.5 min duration [27]. It has been reported that several pathways might be involved in ischemic tolerance including excitatory glutamate receptors [28-30], central cannabinoid (CB1) receptors [31]. Down-regulation of JNK pathway was also reported to be involved in the ischemic tolerance [23]. We demonstrated in the previous studies that p38 and JNK pathway was activated in lethal ischemia and sublethal ischemia in gerbil hippocampus [13, 32] and the inhibition of p38 pathway with SB produced neuroprotective effects in lethal ischemia but attenuated ischemic tolerant effects by sublethal ischemia. On the other hand, the present study has showed that the inhibition of JNK pathway argument neuronal survival both in lethal ischemic and ischemic tolerant models. The

roles of JNK and p38 pathways might be different particularly in ischemic tolerance in gerbil transient ischemia models. The involvement of MAPK cascades in neuronal death and survival should be further elucidated by examining other downstream and regulatory molecules.

In conclusion, the activation of JNK pathway might be involved in DND in gerbil hippocampus and D-JNKI1 has a potential to protect neurons from global ischemia.

Acknowledgements

This work was supported in part by a grant from the Japan Society for the Promotion of Science (No. 17390398).

Abbreviations:

JNK; c-Jun N-terminal kinase; DND; delayed neuronal death, PBS; phosphate buffered saline, BCCAO; occlusion of bilateral common carotid arteries, MAPK; mitogen activated protein kinase

REFERENCES

- [1] Swanson RA, Morton MT, Tsao-Wu G, et al. A semiautomated method for measuring brain infarct volume[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1990, 10: 290-293.
- [2] Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view[J]. *Trends Neurosci*, 1999, 22: 391-397.
- [3] Zipfel GJ, Babcock DJ, Lee JM, et al. Neuronal apoptosis after CNS injury: the roles of glutamate and calcium[J]. *J Neurotrauma*, 2000, 17: 857-869.
- [4] Wu DC, Ye W, Che XM, et al. Activation of mitogen-activated protein kinases after permanent cerebral artery occlusion in mouse brain[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2000, 20: 1320-1330.
- [5] Saporito, MS, Brown ER, Carswell S, et al. Preservation of cholinergic activity and prevention of neuron death by CEP-1347/KT-7515 following excitotoxic injury of the nucleus basalis magnocellularis[J]. *Neuroscience*, 1998, 86: 461-472.
- [6] Savinainen A, Garcia EP, Dorow D, et al. Kainate receptor activation induces mixed lineage kinase-mediated cellular signaling cascades via post-synaptic density protein 95[J]. *J Biol Chem*, 2001, 276: 11382-11386.
- [7] Jorgensen MB, Diemer NH. Selective neuron loss after cerebral ischemia in the rat: possible role of transmitter glutamate[J]. *Acta Neurol Scand*, 1982, 66: 536-546.
- [8] Gladstone DJ, Black SE, Hakim AM. Toward wisdom from failure: lessons from neuroprotective stroke trials and new therapeutic directions[J]. *Stroke*, 2002, 33: 2123-2136.
- [9] Brodt T, Bogousslavsky J. Treatment of acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2003, 43: 710-722.
- [10] Borsello T, Clarke PG, Hirt L, et al. A peptide inhibitor of c-Jun N-Terminal kinase protects against excitotoxicity and cerebral ischemia[J]. *Nat Med*, 2003, 9: 1180-1186.
- [11] Ginsberg MD, Prado R, Dietrich WD, et al. Hyperglycemia reduces the extent of cerebral infarction in rats[J]. *Stroke*, 1987, 18: 570-574.
- [12] Sugino T, Nozaki K, Hashimoto N. Activation of mitogen-activated protein kinases in gerbil hippocampus with ischemic tolerance induced by 3-nitropropionic acid[J]. *Neurosci. Lett*, 2000, 278: 101-104.
- [13] Nishimura M, Sugino T, Nozaki K, et al. Activation of p38 kinase in the gerbil hippocampus showing ischemic tolerance[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2003, 23: 1052-1059.
- [14] Warlow C, Sudlow C, Dennis M, et al. *Stroke*[J]. *Lancet*, 2003, 362: 1211-1224.
- [15] Kirino T. Delayed neuronal death in the gerbil hippocampus following ischemia. *Brain Res*, 1982, 239: 57-69.
- [16] Mitani A, Namba S, Ikemune K, et al. Post-ischemic enhancements of N-methyl-D-aspartic acid (NMDA) and non-NMDA receptor-mediated responses in hippocampal CA1 pyramidal neurons[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1998, 18: 1088-1098.
- [17] Kindy MS. Inhibition of tyrosine phosphorylation prevents delayed neuronal death following cerebral ischemia[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1993, 13: 372-377.

[18]Antonawich FJ, Krajewski S, Reed JC, et al. Bcl-x (l) Bax interaction after transient global ischemia[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 1998, 18: 882-886.

[19]Himi T, Ishizaki Y, Murota S. A caspase inhibitor blocks ischemia-induced delayed neuronal death in the gerbil[J]. Eur J Neurosci, 1998, 10: 777-781.

[20]Nitoro T, Sato N, Waguri S, et al. Delayed neuronal death in the CA1 pyramidal cell layer of the gerbil hippocampus following transient ischemia is apoptosis[J]. J Neurosci, 1995, 15: 1001-1011.

[21]Ferrer I, Ballabriga J, Pozas E. Transient forebrain ischemia in the adult gerbil is associated with a complex c-Jun response[J]. Neuroreport, 1997, 8: 2483-2487.

[22]Zablocka B, Dłuzniewska J, Zając H, et al. Opposite reaction of ERK and JNK in ischemia vulnerable and resistant regions of hippocampus: involvement of mitochondria[J]. Brain Res Mol Brain Res, 2003, 110: 245-252.

[23]Colangelo V, Gordon W.C, Mukherjee PK, et al. Downregulation of COX-2 and JNK expression after induction of ischemic tolerance in the gerbil brain[J]. Brain Res, 2004, 1016: 195-200.

[24]Carboni S, Hiver A, Szyndralewicz C, et al. AS601245 (1,3-benzothiazol-2-yl) (2-([2-(pyridinyl) ethyl] amino)-4 pyrimidinyl) acetonitrile: a c-Jun NH2-terminal protein kinase inhibitor with neuroprotective properties[J]. J Pharmacol Exp Ther, 2004, 310: 1-8.

[25]Carboni S, Antonsson B, Gaillard P, et al. Control of death receptor and mitochondrial-dependent apoptosis by c-Jun N-terminal kinase in hippocampal

CA1 neurones following global transient ischaemia[J]. J Neuro Chem, 2005, 92: 1054-1060.

[26]Hirt L, Badaut J, Thevenet J, et al. D-JNKI1, cell-penetrating c-Jun-N-terminal kinase inhibitor protects against cell death in severe cerebral ischemia[J]. Stroke, 2004, 35: 1738-1743.

[27]Dirnagl U, Simon RP, Hallenbeck JM. Ischemic tolerance and endogenous neuroprotection[J]. Trends Neurosci, 2003, 26: 248-254.

[28]Kato H, Liu Y, Araki T, et al. MK-801, but not anisomycin, inhibits the induction of tolerance to ischemia in the gerbil hippocampus[J]. Neurosci Lett, 1992, 139: 118-121.

[29]Nellgard B, Wieloch T. Postischemic blockade of AMPA but not NMDA receptors mitigates neuronal damage in the rat brain following transient severe cerebral ischemia[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 1992, 12: 2-1.

[30]Bond A, Lodge D, Hicks CA, et al. NMDA receptor antagonism, but not AMPA receptor antagonism attenuates induced ischemic tolerance in the gerbil hippocampus[J]. Eur J Pharmacol, 1999, 380: 91-99.

[31]Schomacher M, Muller HD, Sommer C. Short-term ischemia usually used for ischemic preconditioning down-regulates central cannabinoid receptor in the gerbil hippocampus[J]. Acta Neuropathologica, 2005, 111: 8-14.

[32]Sugino T, Nozaki K, Takagi Y, et al. Activation of mitogen-activated protein kinases after transient forebrain ischemia in gerbil hippocampus[J]. J Neurosci, 2000, 20: 4506-4514.

ТҮЖЫРЫМ

Мақсаты: Фактілер санының көбеюі күе болғандай, c-Jun N-terminal киназа (JNK) ми ишемиясы кезіндегі модуленуші нейрондардың өлуінде маңызды киназа болып табылады. Біз зерттеуді ары қарай жалғастыру мақсатында тышқандардағы мидың транзиторлы ишемиясының моделденуі кезінде, нейрондардың кешеуілдеп өлімге ұшырау әсерін зерттеу үшін CA1 гиппокамп нейрондарындағы JNK активациялық ролін, D-JNKI1, JNK ингибиторларын бағаладық.

Әдістері: 55 монгол тышқандары 11 топқа бөлінді. 7-ші топтағы жануарлардың (n=35) жалпы ұйқы артерияларының екіжақты окклюзиясына жүргізілді. Реперфузиядан 3 сағат өткеннен кейін оң жақ бүйір қарыншаларға стереотаксикалық әдістермен D-JNKI1 (0.00012, 0.0012, 0.012, 0.12, 1.2 $\mu\text{mol/L}$ in 2 μL PBS, n=5 әрқайсысы) әртүрлі дозалары енгізілді. Бақылау топтарындағы жануарлар (n=5) PBS 2 μL қабылдады. Ал басқа топтағы жануарлар (n=5) of D-JNKI1 1.2 $\mu\text{mol/L}$, PBS 0.5ml құрсақшiне қабылдады. Операцияны моделдеу жануарлардың жалпы ұйқы артерияларына

олардың окклюзиясыз жүргізілді. Үш топ (n=5 әр топта) алдын ала (0.00012 $\mu\text{mol/L}$, 0.0012 $\mu\text{mol/L}$ in 2 μL PBS) D-JNKI1 немесе PBS 2 μL 3 минут алдында 2 минуттық жалпы ұйқы артерияларының екі жақты окклюзиясына, ары қарай, біріншілік ишемия эпизодынан 48 сағат өткеннен кейін 5 минуттық жалпы ұйқы артерияларының екіжақты окклюзиясын енгізілді. Барлық жануарлар 4 күннен кейін 1 минуттық жалпы ұйқы артерияларының екіжақты окклюзиясы секцияға бөлініп және зерттелуші тіндер Нислю бойынша боялды.

Қорытынды: 5 минуттық жалпы ұйқы артерияларының екіжақты окклюзиясын D-JNKI1 енгізгеннен 3 сағат өткеннен кейін 0.0012 $\mu\text{mol/L}$ дозасында нейропротективті қосылыс әсері максималды болғаны анықталды. Алдын ала 2 минуттық жалпы ұйқы артерияларының екі жақты окклюзиясын D-JNKI1 енгізгеннен кейін ишемияға төзімділік жоғарлаған. Қортындылай келгенді тышқандардағы CA1 гиппокамп нейрондарының кешеуілдеп өлуі кезінде D-JNKI1 потенциалды нейропротективті әсері бар екені анықталды.

SUMMARY

Objective: Increasing evidence suggests that c-Jun N-terminal kinase (JNK) is an important kinase mediating neuronal cell death in brain ischemia. To further study the roles of JNK activation in hippocampal CA1 neurons, we assessed the effect of D-JNKI1, an inhibitor of JNK, on delayed neuronal death (DND) in a gerbil model of transient global ischemia. **Methods:** Fifty five Mongolian gerbils were divided into 11 groups. Animals in 7 groups (n=35) subjected to 5 min occlusion of bilateral common carotid arteries (BCCAO). Different doses of D-JNKI1 (0.00012, 0.0012, 0.012, 0.12, 1.2 $\mu\text{mol/L}$ in 2 μL PBS, n=5 each) were administered stereotactically into right lateral ventricles 3 h after reperfusion and control animals (n=5) received 2 μL PBS. Another group (n=5) received 1.2 $\mu\text{mol/L}$ of D-JNKI1 in 0.5 mL PBS intraperitoneally. Sham operated animals only received ex-

posing bilateral common carotid arteries without occlusion. Three groups (n=5 in each) were pretreated with D-JNKI1 (0.00012 $\mu\text{mol/L}$, 0.0012 $\mu\text{mol/L}$ in 2 μL PBS) or 2 μL PBS 30min before 2 min BCCAO, and subjected to 5 min BCCAO 48h after the first ischemic insult. All animals were sacrificed 4 d after 5 min BCCAO and prepared for frozen section and Nissl staining. **Results:** Posttreatment with D-JNKI 3 h after 5 min ischemia was neuroprotective with a maximum effect at a dose of 0.0012 $\mu\text{mol/L}$. Pretreatment with D-JNKI augmented ischemic tolerant effects induced by 2 min ischemia. **Conclusion:** D-JNKI 1 has a potential neuroprotective effect on DND in CA1 of hippocampus in gerbil.

Key words: Delayed neuronal death; Global ischemia; C-Jun N-terminal kinase; JNK inhibitor; Hippocampus; Gerbil

С.К. Акишулаков, Е.К. Дюсембеков, Е.Т. Махамбетов, Р. Корабаяев

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО АСПИРАТОРА ПРИ УДАЛЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Кафедра нейрохирургии АГИУВ, ГКБ № 7, г. Алматы

В статье приводятся технические характеристики ультразвукового аспиратора и возможности применения в нейрохирургической практике. Имеется хирургическая оценка УЗ аспиратора Sonosca 400 при удалении опухолей головного мозга с точки зрения его удобства, простоты и минимальной травматичности.

Заболеваемость опухолями головного мозга составляет в среднем 10-15 случаев на 100 тысяч населения в год и существует тенденция к увеличению этих показателей [1]. Ежегодно в ГКБ №7 г. Алматы проводится 400-500 операций по поводу новообразований головного мозга.

В современных нейрохирургических клиниках уже на протяжении многих лет подобные вмешательства проводятся с использованием ультразвука, холодной плазмы, аргона. На сегодняшний день эти аппараты обладают самыми широкими возможностями и удобством в работе, что позволяет хирургу производить операции, ранее считавшиеся невыполнимыми [2,3,4].

К сожалению, на сегодняшний день в подавляющем большинстве стационаров Казахстана подобного оборудования нет. Как следствие возникают технические сложности при удалении опухолей, расположенных в анатомически труднодоступных местах внутричерепного пространства, имеющих тесную взаимосвязь с магистральными сосудами, черепными нервами и стволовыми структурами. В отличие от других инструментов (аспираторов, электрохирургических режущих петель, биполярных пинцетов и др.) ультразвуковые аспираторы позволяют удалить опухоль более быстро и менее травматично для прилежащих функционально важных образований. Использование кавитационной энергии не вызывает обугливания тканей и

глубокого распространения тепла; рабочие фрагментаторы с изогнутыми микропрецизионными наконечниками обеспечивают хороший обзор операционного поля при работе с операционным микроскопом. Высокочастотным генератором запускается модуляция ультразвука в хирургическом инструменте, и зонд начинает вибрировать в ультразвуковом диапазоне до 3 кГц. При применении ультразвука клеточная ткань, насыщенная влагой, начинает разрушаться. Одновременно с разрушением включается отсос, который удаляет разрушенную структуру. Орошающий канал инструмента обеспечивает подачу жидкости к операционному полю. Канал имеет центральное расположение, таким образом жидкость омывает непосредственно разрушаемую ткань. Важной особенностью ультразвукового аспиратора является то, что при разрушении тканей сосуды и нервные волокна остаются неповрежденными, что позволяет значительно снизить кровопотерю. Процесс преобразования ультразвуковой энергии в энергию механических колебаний волновода происходит при помощи расположенного в рукоятке инструмента пьезокерамического преобразователя. Благодаря соответствующему расположению всех элементов конструкции преобразование энергии происходит практически без потерь мощности. Конструктивные особенности ультразвуковой системы позволяют отказаться от охлаждения наконечников. Возможна не

ограниченная по времени непрерывная эксплуатация.

В настоящем сообщении мы представляем результаты операций с применением ультразвукового аспиратора «Sonoca@400» фирмы «Soering» (Германия) (рис.1). Благодаря своим техническим характеристикам ультразвуковой аспиратор фирмы «Soering» обладает наибольшей эффективностью деструкции и наибольшей тканевой селективностью среди аналогичных систем. Кроме того, уникальное сочетание энергии ультразвука с электрохирургическим воздействием позволяет эффективно удалять опухоли значительной васкуляризации. При резекции глиальных опухолей последние хорошо отделяются от окружающих тканей, причем гемостаз достигается путем одновременного приваривания мелких сосудов. Большим преимуществом системы является возможность подобрать оптимальный кавитационный режим без снижения тканевой селективности (рис.2).

С использованием ультразвука оперировано 20 больных.

По характеру и локализации опухоли больные распределились следующим образом:

- менингиомы (6 больных): мостомозжечкового угла - 2 больных, крыльев основной кости - 2 больных, бугорка турецкого седла - 2;

- глиальные внутримозговые опухоли (14 больных): глиобластомы - 8; астроцитомы - 5; астроцитомы ствола головного мозга - 1 больной.

При оценке эффективности использования ультразвукового аспиратора нами учитывались такие показатели, как:

- 1) объем кровопотери;
- 2) продолжительность удаления опухоли;
- 3) радикальность операции.

Во всех случаях эти показатели были значительно лучше в сравнении с традиционным удалением.

Приводим типичные клинические наблюдения:

1) Больная С., 50 лет. Диагноз: менингиома медиальных отделов крыльев ос-

новной кости слева. В строуму опухоли также были вовлечены ветви средней мозговой артерии и сифон левой ВСА. Удаление опухоли осуществлялось с использованием ультразвукового аспиратора «Soering» с частотой колебаний 25-30 кГц. Опухоль удалена практически полностью. Оставлены лишь небольшие фрагменты опухоли вблизи кавернозного синуса. Общий объем кровопотери при выполнении основного этапа операции составил 200 мл, продолжительность удаления опухоли 45 мин.

2) Больная Б., 47 лет. Диагноз: астроцитомы ствола на уровне продолговатого мозга. Удаление опухоли осуществлялось с частотой колебаний ультразвуковой волны 25 кГц. Опухоль удалена до макроскопически видимых границ с нормальным мозгом. Общий объем кровопотери при выполнении основного этапа операции составил 45 мл, продолжительность удаления опухоли 15 мин. В послеоперационном периоде в течение 7 дней регрессировали бульбарные нарушения, выросли мышечная сила в конечностях.

Как показал наш опыт проведения операций с использованием ультразвукового аспиратора, данное оборудование позволяет повысить радикальность и минимизировать травматичность операции при опухолях, располагающихся в «критических» областях мозга, поражающих жизненно важные и функционально значимые его отделы, при условии щадящего отношения к смежным мозговым структурам, сохранения анатомической и функциональной целостности артериальных сосудов и венозных коллекторов в зоне оперативного вмешательства.

Таким образом, наличие в нейрохирургической клинике современного ультразвукового деструктора, позволяет решать проблемы, возникающие при хирургическом вмешательстве на опухолях головного и спинного мозга. Значительно улучшается степень радикальности резекции опухолей, а удобство рабочих наконечников позволяет удалять опухоли практически любой локализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дюсембеков Е.К. Заболеваемость населения злокачественными новообразованиями головного мозга в Казахстане. – Центрально-Азиатский научно-практический журнал по общественному здравоохранению. – Том 6, № 2-3. – стр. 65-70. - 2007.

2. Auer LM: Ultrasound stereotaxic endoscopy in neurosurgery. Acta Neurochir Suppl (Wien) 54: 34-41, 2000.

3. Auer LM, van Velthoven V: Intraoperative ultrasound (US) imaging: Comparison of pathomorphological findings in US and CT. Acta Neurochir (Wien) 104: 84-95, 2000.

4. Barnett GH: Development of a frameless and armless stereotactic neuronavigation system with ultrasonographic registration. Neurosurgery 41: 614, 1997 (comment).

ТҰЖЫРЫМ

Мақалада нейрохирургия практикасында ультрадыбысты аспиратордың қолданылу мүмкіндігі және техникалық баяндамасы келтірілген. Ультрадыбысты аспиратор Sonoca 400

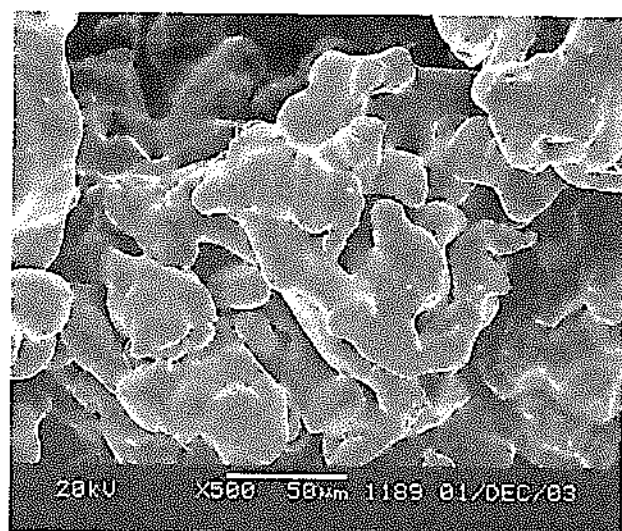
бас миының ісін алудағы ыңғайлылығы, қарапайымдылығы және аз жарақаттауының хирургиялық бағасы көрсетілген.

SUMMARY

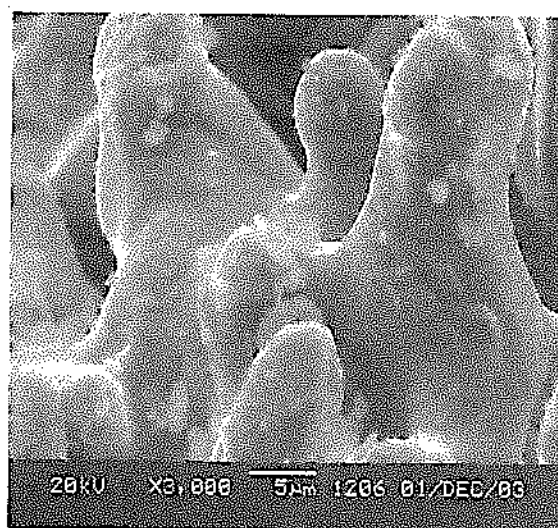
The technical characteristics of ultrasound aspirator and its application in neurosurgical practice are presented in article. Authors also presented own experience of ultrasound aspirator "Sonoca 400" application

in brain tumor operations with point of view of convenience, simplicity and preservation of brain structures.

Рисунки и таблицы к статье Ю.А. Старокожева и соавт.



А



Б

Рисунок 1. А - дендритно-губчатая структура агрегатов титана;
Б - после магнетермического восстановления тетрахлорида титана.

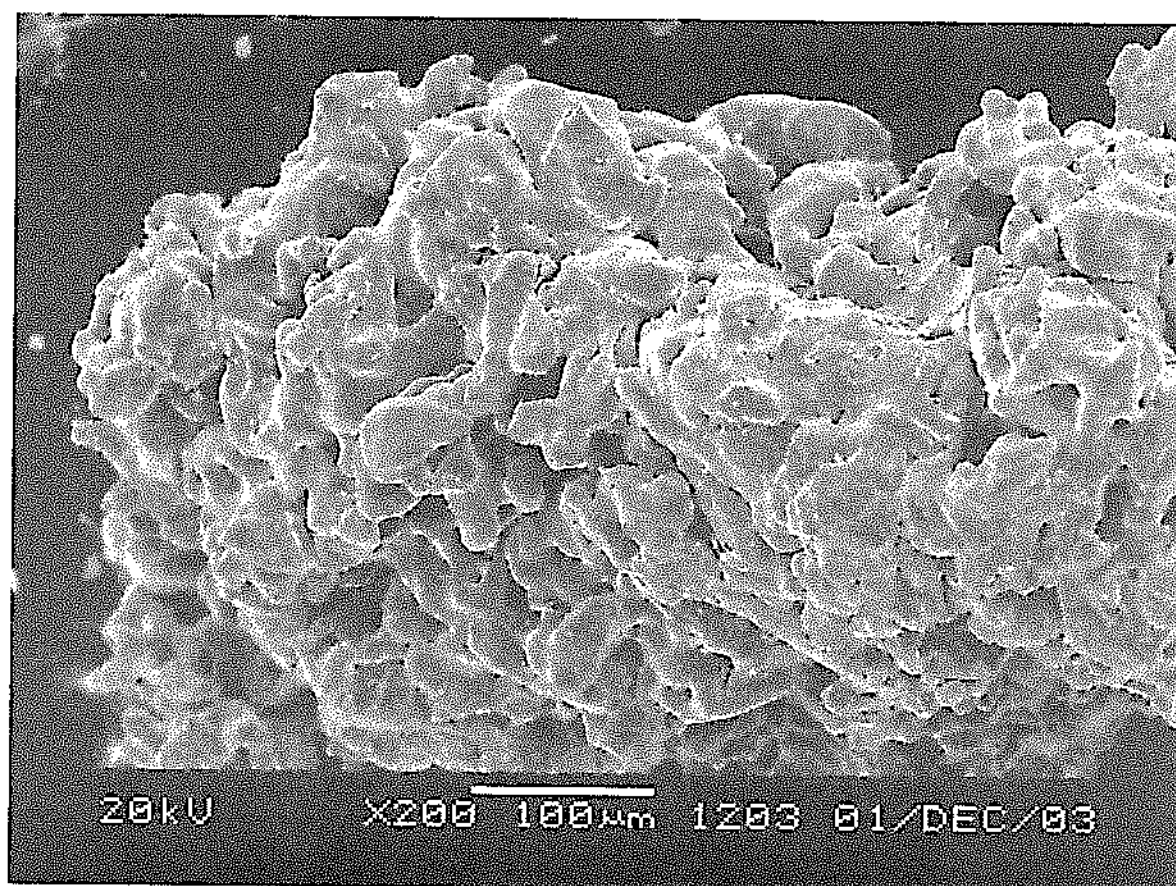
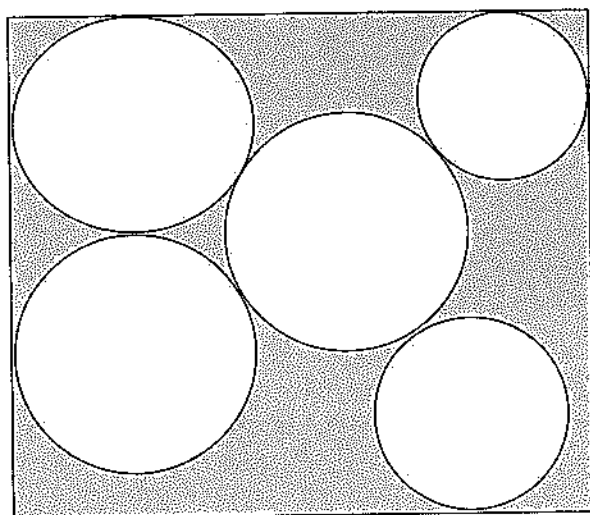


Рисунок 2. Агрегатированная частица порошка титана.

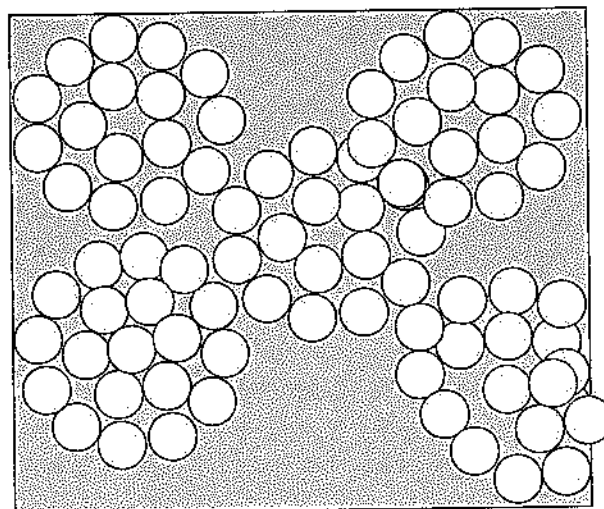
Рисунки и таблицы к статье Ю.А. Старокожева и соавт.

Титан	Железо	Хлор	Азот
97.6	1.8	0.3	0.3

Таблица 1. Химический состав титана (%) для имплантантов сорта ТГ-ШМ-2



а)



б)

Рисунок 3. Схема спеченного пористого материала из сплошных (а) и агрегатированных (б) частиц.

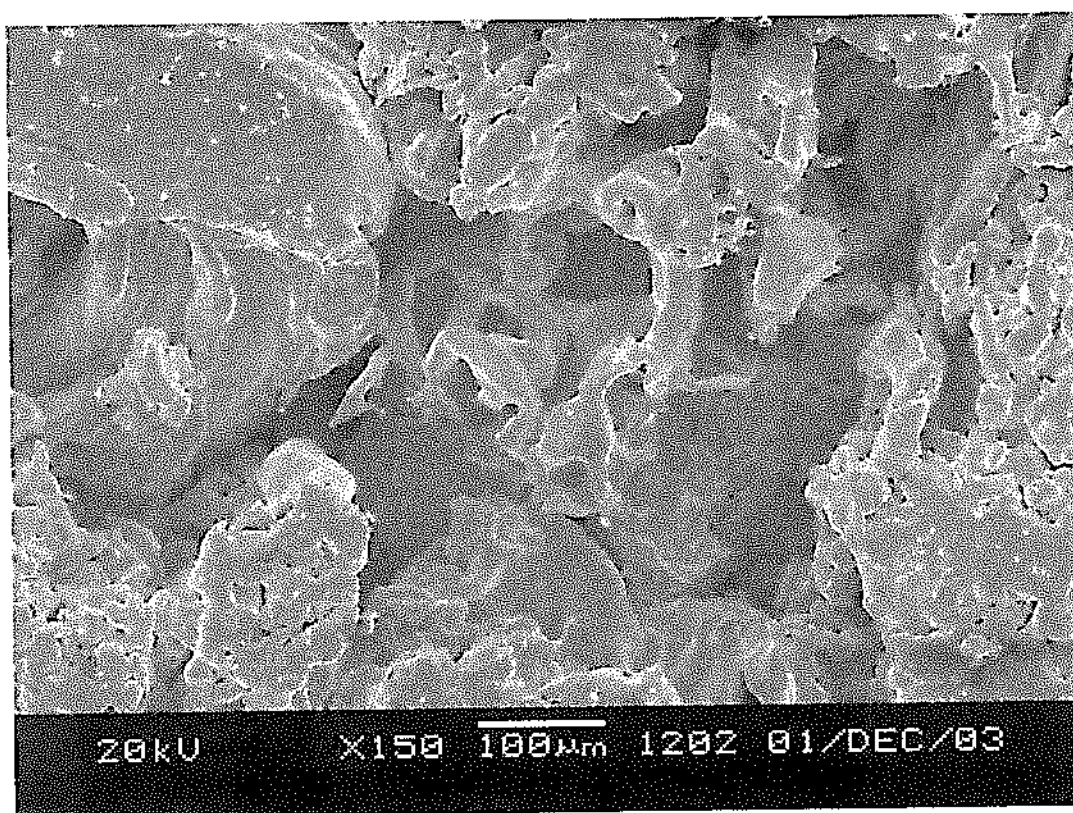


Рисунок 4. Каркасная структура поверхности спеченного имплантанта

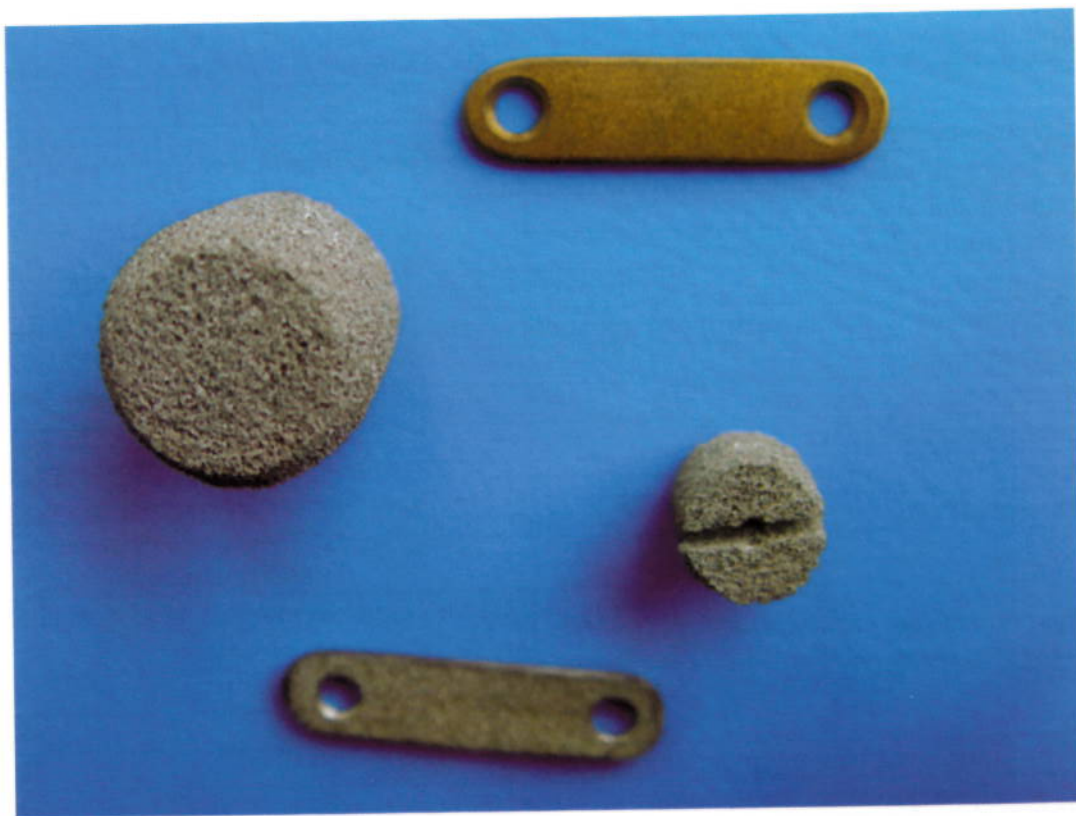


Рисунок 5. Спеченные имплантанты из пористого титана.

Таблицы к статье С.У. Каменовой и соавт.

Таблица 1.

Основные факторы риска инсульта.

Факторы риска инсульта	n	%
Артериальная гипертония	151	59,5
Ишемическая болезнь сердца	81	31,8
Мерцательная аритмия	34	13,4
Постинфарктный кардиосклероз	16	6,2
Гиподинамия	102	40,2
Преходящие нарушения мозгового кровообращения	40	15,7
Сахарный диабет	10	3,9
Перемежающаяся хромота	19	7,5
Эмоциональный стресс	228	89,7
Курение	104	40,9
Избыточный вес	98	38,5

Таблица 2.

Частота отдельных симптомов при ПНМК.

Симптомы	ПНМК	
	абс.	%
Приступы головокружения	29	72,5
Приступы головной боли	21	52,5
Чувствительные расстройства	20	50,0
Нарушения сознания	14	35,0
Обморочные состояния	11	27,5
Двигательные расстройства	7	17,5
Нарушения зрения	2	5,0

Таблица 3.

Частота приступов ПНМК

Частота приступов ПНМК	ПНМК в сочетании с ИБС	ПНМК без ИБС
Очень редкие (меньше чем 1 раз в год)	1 – 2,5%	6 – 15%
Редкие (не более 2 раз в год)	3 – 7,5%	8 – 20%
Частые (3 раза в год и более)	16 – 40%	6 – 15%

Таблица 4.

Длительность приступов ПНМК

Длительность (тяжесть) приступов	ПНМК в сочетании с ИБС	ПНМК без ИБС
Легкие	3 – 7,5%	12 – 30%
Средней тяжести	13 – 32,5%	7 – 17,5%
Тяжелые	4 – 10%	1 – 2,5%

Таблицы к статье С.У. Каменовой и соавт.

Таблица 5.

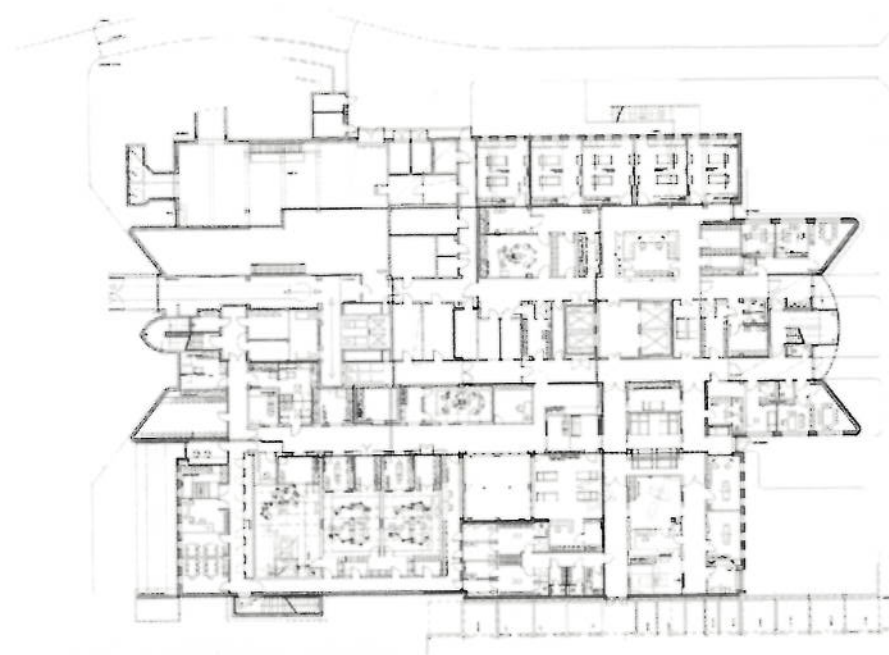
Соотношение между артериальной гипертонией и структурой симптомов при ПНМК.

Симптомы в группе с повышенным АД	Лица с повышенным АД		Значение р.
	ПНМК в сочетании с ИБС	ПНМК без ИБС	
Двигательные расстройства	5 – 12,5%	2 – 5,0%	P<0,01
Чувствительные расстройства	13 – 32,5%	3 – 7,5%	P<0,01
Приступы головокружения	13 – 32,5%	9 – 22,5%	
Приступы головной боли	13 – 32,5%	8 – 20,0%	
Нарушение сознания	15 – 37%	10 – 25,0%	
Нарушение зрения	2 – 5,0%	1 – 2,5%	
Чувствительные расстройства и приступ головной боли	12 – 30,0%	3 – 7,5%	
Приступ головной боли и нарушение сознания	8 – 20,0%	6 – 15,0%	

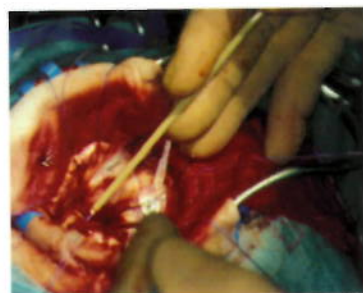
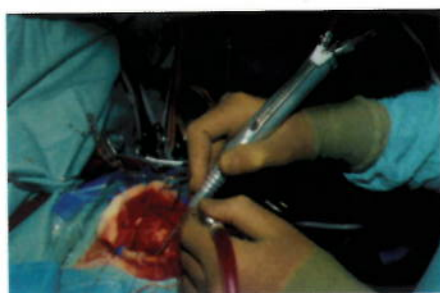
Таблица 6.

Линейная скорость кровотока у больных до и после лечения вазопростаном.

Магистральные артерии головы	Средняя линейная скорость кровотока (до лечения)		Средняя линейная скорость кровотока (после лечения)	
	справа	слева	справа	слева
Общая сонная артерия	40,6±1,4	35,1±2,3*	43,6±3,2	54,1±4,1*
Внутренняя сонная артерия экстракраниально	28,9±3,8	29,4±1,3*	41,9±2,4	40,2±1,6*
Позвоночная артерия	37,2±1,3*	34,5±0,8*	48,0±1,6*	52,5±1,9*
Количество пациентов	N=40		N=40	
Примечание - * - статистически значимые различия (p<0,05) по сравнению с исходными значениями				



Pic. 1.



Pic.2



Pic 3.

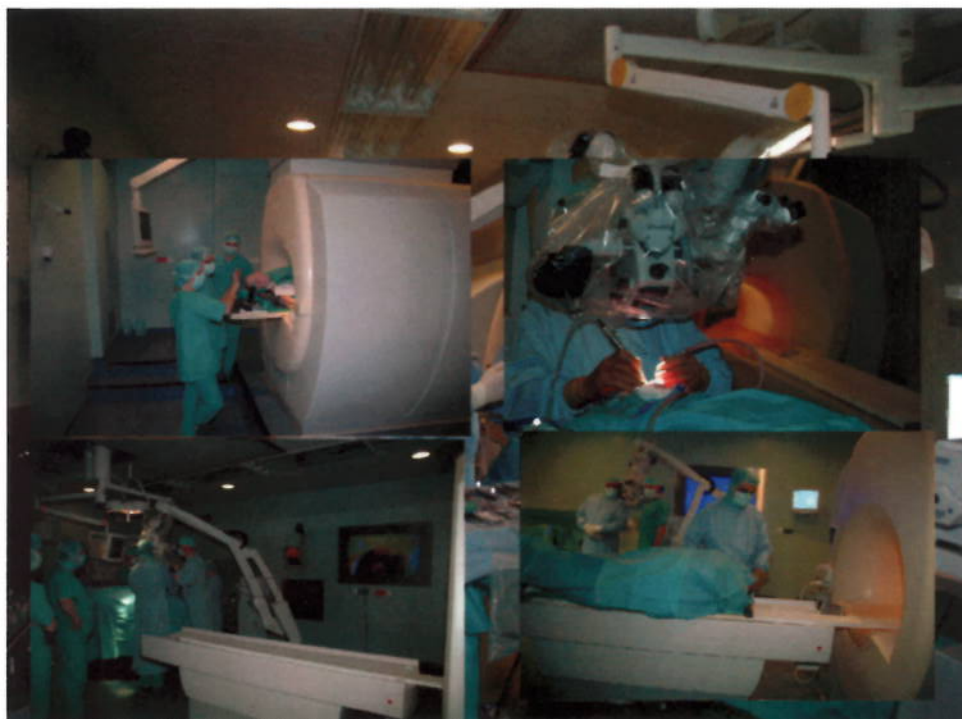


Pic 4.

Рисунки к статье Н. Maximilian Mehdorn (комментарии в тексте)



Pic. 5



Pic. 6

Таблицы к статье Т.Т. Пазылбекова и соавт.

Таблица 1.

Структура общемозгового синдрома в остром периоде мозгового инсульта.

Неврологические нарушения	n=757	%
Нарушение сознания	375	49,54%
Головные боли	358	47,31%
Головокружение	147	19,44%
Рвота	77	10,11%
Судорожный синдром	28	3,74%

Таблица 2.

Характер очаговой неврологической симптоматики острого периода мозгового инсульта.

Клинический признак	Всего	
	n=757	%
Бульбарные нарушения	268	35,43%;
Менингеальные симптомы	146	17,38%
Пирамидная симптоматика	665	88,74%
Парез черепно-мозговых нервов.	590	78,14%
Экстрапирамидная дисфункция.	58	7,59%
Нарушения чувствительности.	494	65,94%
Нарушения речи	148	19,40%

Таблица 3.

Объем и локализация внутримозговых гематом при КМ по данным компьютерной томографии головного мозга.

локализация гематомы	объем гематомы						всего	
	до 20 мл		20 -40 мл		свыше 40 мл			
	п	%	п	%	п	%	п	%
латеральные	9	9,18%	8	8,16%	3	3,06%	20	20,41%
медиальные	10	10,20%	7	7,14%	14	14,29%	31	31,63%
лобарные	4	4,08%	5	5,10%	10	10,20%	19	19,39%
смешанные	7	7,14%	4	4,08%	10	10,20%	21	21,43%
гематомы ЗЧЯ	4	4,08%	3	3,06%	0	0,00%	7	7,14%
всего	34	34,69%	27	27,55%	37	37,76%	98	100,00%

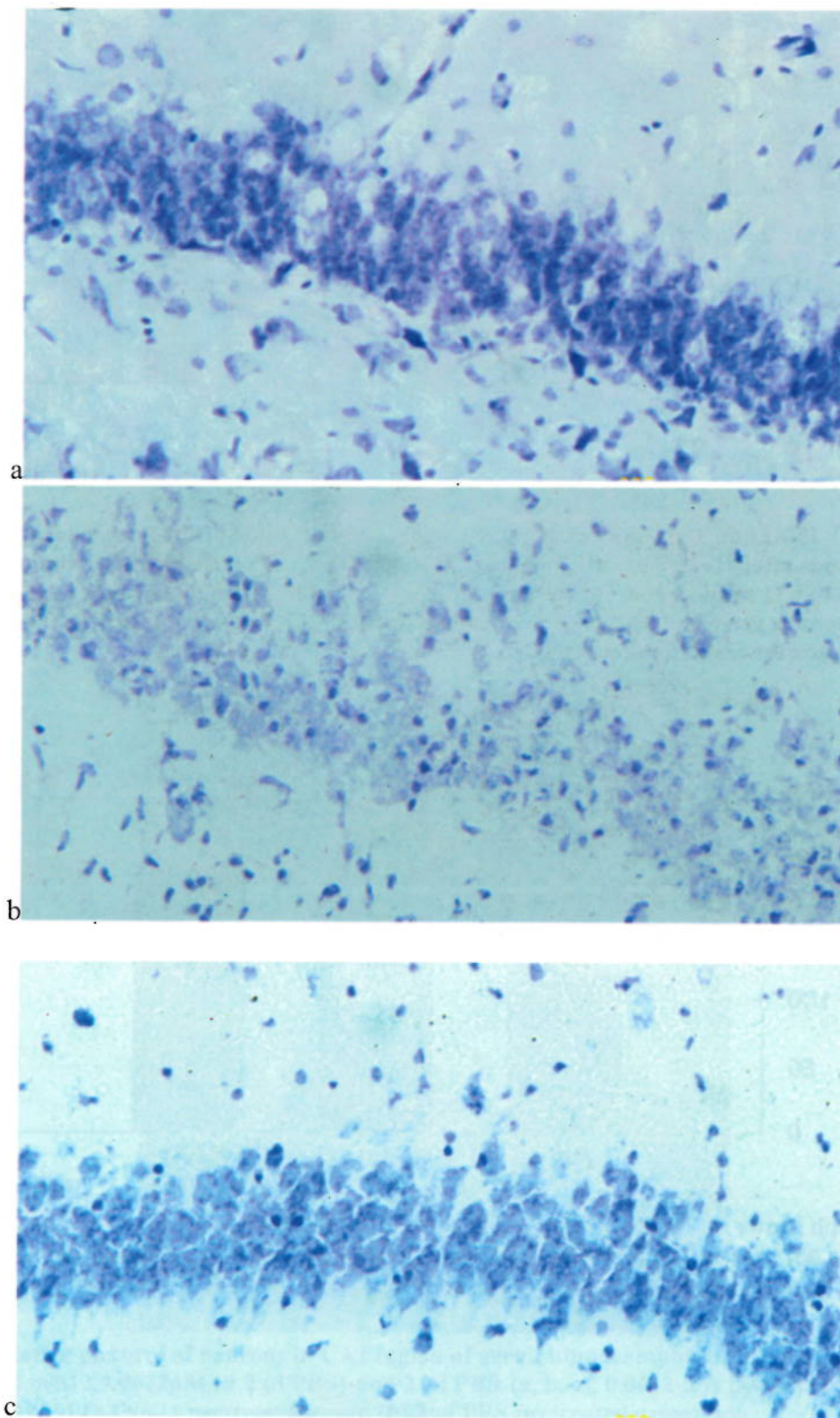


Fig. 1 Representative photomicrographs of Nissel staining of the hippocampus after D-JNKI1 treatment. The mean number of surviving neurons is 258 ± 11 in sham operated group (a) and 83 ± 20 in PBS treated control group in the hippocampal CA1 region (b), while a mean number of 213 ± 15 neurons survived in the CA1 region treated with $0.0012 \mu\text{M}$ of D-JNKI1 4 days after the ischemic insult (c). Scale bar, $200 \mu\text{m}$

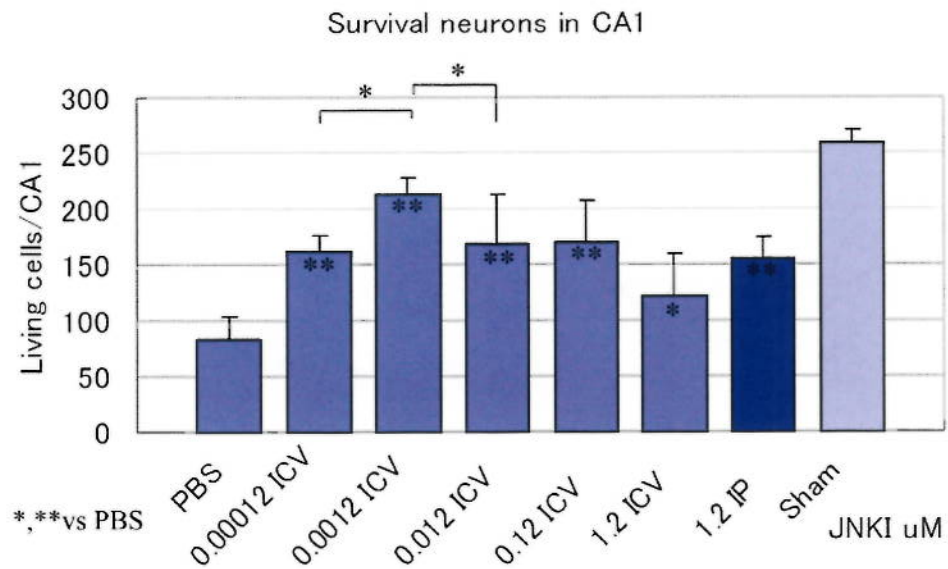


Fig. 2 Effects of D-JNKI1 on neuronal death in CA1 region. Numbers of survival neurons in CA1 region of the hippocampus after treatment with various doses of D-JNKI1, PBS and after sham operation are shown. D-JNKI1 showed neuroprotective effects in all D-JNKI1 treated groups in the CA1 subfield of hippocampus in gerbils. Neuroprotective effects was most effective at a dose of 0.0012 μ M, while higher doses were less effective (See table.1)

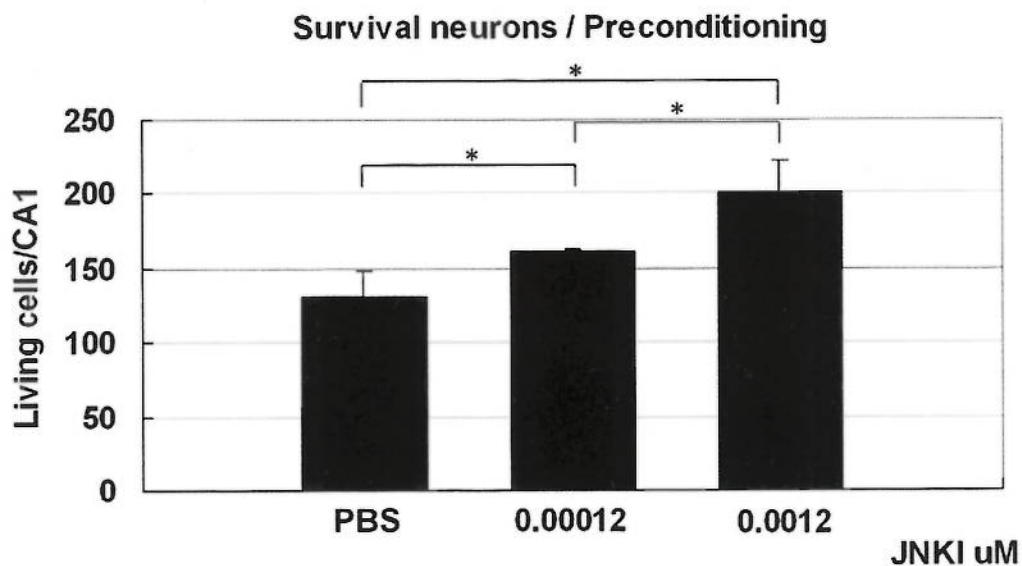


Fig. 3 The graph shows the mean number of surviving neurons after pretreatment with D-JNKI1 (0.00012, 0.0012 μ M in 2 μ l PBS) and 2 μ l PBS. The mean number of surviving neurons is 201 ± 22 and 161 ± 2 in D-JNKI1 pretreated groups respectively, compared to 131 ± 17 in PBS group (See table 2).

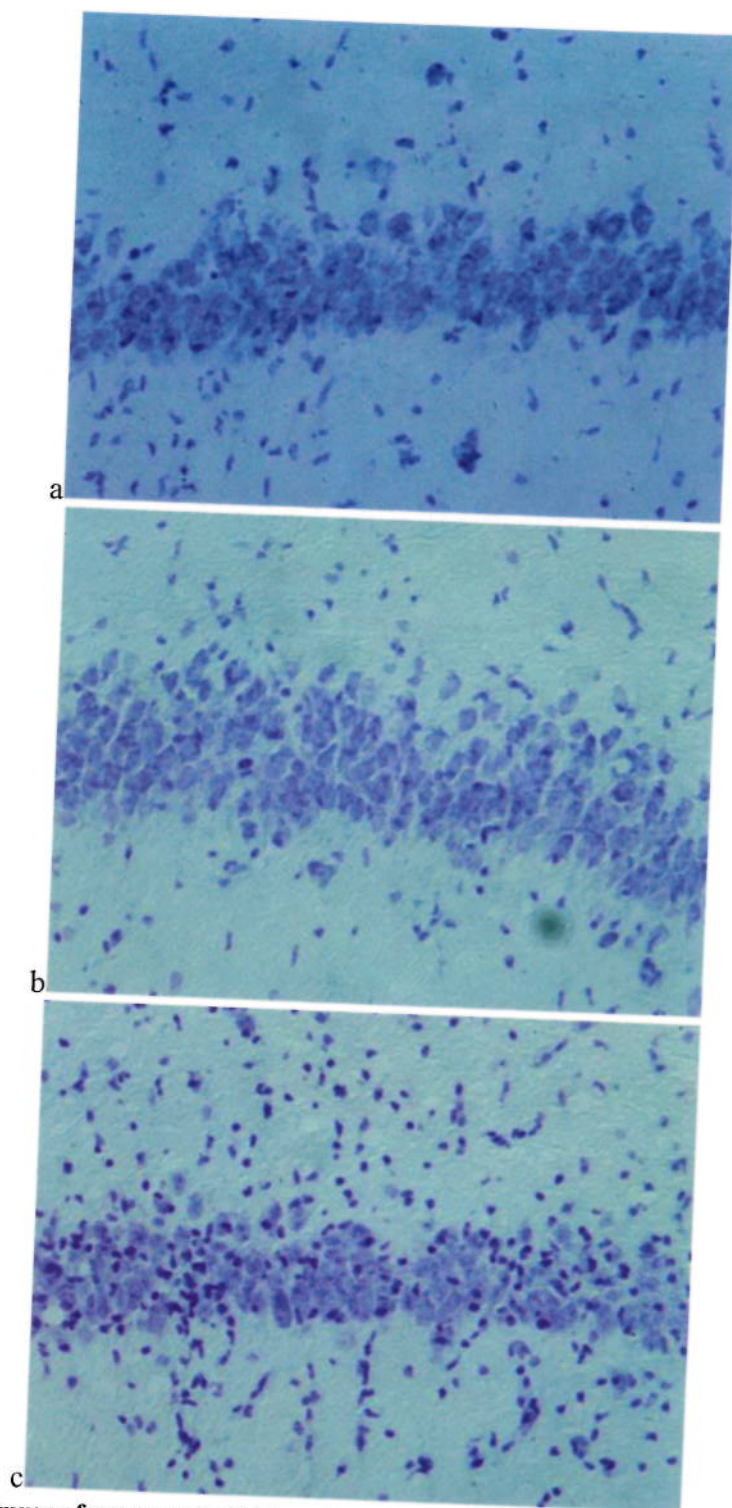


Fig. 4 Representative pictures of neurons in CA1 region of gerbil hippocampus after pretreatment with D - JNKI1 (0.00012, 0.0012 μ M in 2 μ l PBS) and 2 μ l PBS (a, b, c). 0.0012 μ M D-JNKI1 pretreated group (c), 0.00012 μ M D-JNKI1 pretreated group (b), 2 μ l PBS pretreated group (a).

Рисунки и таблицы к статье S. Duysenbi.

Tab.1 Effects of D-JNKI1 on the the number of surviving neurons in CA1 region of gerbil hippocampus.

Groups	n	Mean number of surviving neurons
2 μ L PBS (ICV)	5	82.60 $\pm$ 20.44
1.2 μ mol/L D-JNKI1 in 2 μ L PBS(ICV)	5	123.00 $\pm$ 35.95*
0.12 μ mol/L D-JNKI1 in 2 μ L PBS(ICV)	5	170.60 $\pm$ 36.06**
0.012 μ mol/L D-JNKI1 in 2 μ L PBS(ICV)	5	168.20 $\pm$ 44.45**
0.0012 μ mol/L D-JNKI1 in 2 μ L PBS(ICV)	5	212.66 $\pm$ 15.14**
0.00012 μ mol/L D-JNKI1 in 2 μ L PBS(ICV)	5	160.33 $\pm$ 16.50**
1.2 μ mol/L D-JNKI1 in 0.5 ml PBS(Ip)	5	155.66 $\pm$ 18.45**
Sham operated	5	258.80 $\pm$ 11.03*
F	15.803	
P	0.000	

Compare to PBS treated group(Control group) , * P<0.05; ** P<0.01

ICV=intracerebroventricular; Ip=intraperitoneal

Tab.2 Effects of pretreatment with D-JNKI1 on the number of surviving neurons in preconditioned gerbils.

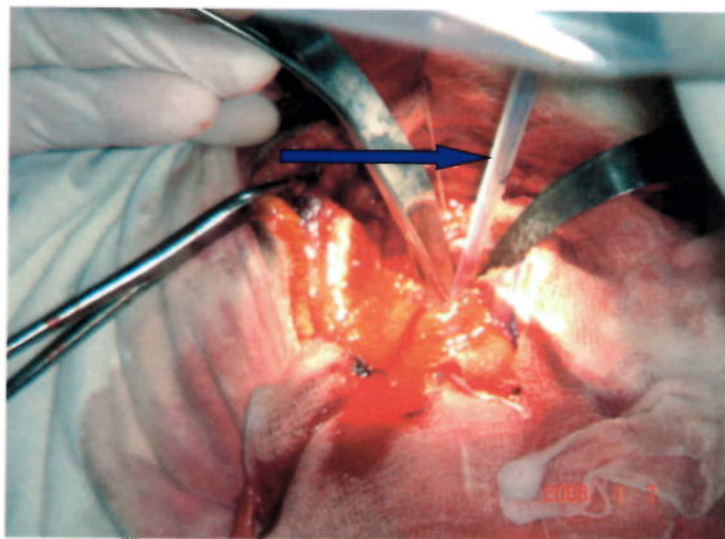
Groups	n	Mean num of surviving neurons
2 μ L PBS (ICV)	5	131.00 $\pm$ 16.70
0.0012 μ mol/L D-JNKI1 in 2 μ L PBS(ICV)	5	200.66 $\pm$ 22.23**
0.00012 μ mol/L D-JNKI1 in 2 μ L PBS(ICV)	5	161.33 $\pm$ 2.08
F	14.12	
P	0.005	

Compare to PBS pretreatment group , ** P<0.01

Рисунки к статье С.К. Акшулакова и соавт.



А



Б

Рисунок 1. А – внешний вид ультразвукового аспиратора Sonoca®400;
Б – этап удаления внутримозговой опухоли (стрелкой указан
наконечник УЗ аспиратора).