

Международный научно-практический журнал

НЕВРОЛОГИЯ и нейрохирургия

Восточная
Европа

www.neuro.recipe.by

2019, том 9, № 1

Беларусь

Журнал зарегистрирован
в Министерстве информации
Республики Беларусь
Регистрационное свидетельство № 459

Учредители:
УП «Профессиональные издания»,
ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии»
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Адрес редакции:
220049, Минск, ул. Кнорина, 17
Тел.: +375 (17) 322 16 78, +375 (44) 591 00 50
e-mail: neuro@recipe.by

Директор Евтушенко Л.А.
Заместитель главного редактора Алексеева О.А.
**Руководитель службы рекламы
и маркетинга** Коваль М.А.
Технический редактор Нужин Д.В.

Украина

Журнал зарегистрирован
в Государственной регистрационной
службе Украины
Регистрационное свидетельство KB № 18185-6985P

Учредитель:
УП «Профессиональные издания»

Офис в Украине:
ООО «Профессиональные издания. Украина»
04116, Киев, ул. Старокиевская, 10-г, сектор «В»,
офис 201

Директор Евтушенко Л.А.
Контакты:
Тел.: +38 044 33 88 704, +38 067 102 73 64
e-mail: pi_info@ukr.net

Подписка

в каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь)
индивидуальный индекс 01234
ведомственный индекс 012342

ГП «Пресса» (Украина)
индекс 60208

в каталоге АО «Казпочта» (Казахстан)
индекс 01234

В электронных каталогах «Газеты и журналы»
на сайтах агентств:

ООО «Северо-Западное Агентство "Прессинформ"»
(Российская Федерация)
ООО «Информнаука» (Российская Федерация)
ЗАО «МК-Периодика» (Российская Федерация)
ГП «Пошта Молдовей» (Молдова)
АО «Летувос паштас» (Литва)
ООО «Подписное агентство PKS» (Латвия)
Фирма INDEX (Болгария)
Kubon&Sagner (Германия)

индекс 01234

В Украине подписка оформляется через офис
ООО «Профессиональные издания. Украина».

Электронная версия журнала доступна
на сайте www.neuro.recipe.by,
в Научной электронной
библиотеке eLibrary.ru, в базе данных East View,
в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь
в редакцию в Минске
и офис издательства в Киеве

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.
Цена свободная.

Подписано в печать 11.02.2019.
Тираж в Беларуси 1000 экз.
Тираж в Украине 2800 экз.

Заказ №

Формат 70x100 1/16. Печать офсетная

Отпечатано

Производственное дочернее унитарное предприятие
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий
№2/18 от 26.11.2013.
пл. Свободы, 23-103, г. Минск.
ЛП №02330/54 от 12.08.2013.

© «Неврология и нейрохирургия Восточная Европа»

Авторские права защищены. Любое воспроизведение материалов издания возможно только с письменного
разрешения редакции с обязательной ссылкой на источник.

© УП «Профессиональные издания», 2019

© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2019

Беларусь

Украина

Главный редактор
Лихачев Сергей Алексеевич,
д-р мед. наук, проф.

Редакционная коллегия:

Алексеенко Ю.В., канд. мед. наук (Витебск),
Астапенко А.В., канд. мед. наук (Минск),
Капацевич С.В., канд. мед. наук (Минск),
Короткевич Е.А., д-р мед. наук, проф. (Минск),
Кулеш С.Д., канд. мед. наук (Гродно),
Латышева В.Я., д-р мед. наук, проф. (Гомель),
Недзведзь Г.К., д-р мед. наук, проф. (Минск),
Нечипуренко Н.И., д-р мед. наук, проф. (Минск),
Рушечвич Ю.Н., канд. мед. наук (Минск),
Сидорович Р.Р., д-р мед. наук (Минск),
Смеянович А.Ф., д-р мед. наук, академик НАН РБ (Минск),
Смычек В.Б., д-р мед. наук, проф. (Минск),
Танин А.Л., канд. мед. наук, доц. (Минск),
Федулов А.С., д-р мед. наук, проф. (Минск),
Хмара М.Е., д-р мед. наук (Минск),
Шалькевич Л.В., канд. мед. наук, доц. (Минск),
Шанько Ю.Г., член-корр. НАН РБ,
д-р мед. наук, проф. (Минск)

Редакционный совет:

Бельская Г.Н., д-р мед. наук, проф. (Челябинск, Россия),
Голубев В.Л., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия),
Иллариошкин С.Н., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия),
Мирджурев Э.М., д-р мед. наук, проф. (Ташкент, Узбекистан),
Нурджуаев Е.С., д-р мед. наук, проф. (Алматы, Казахстан),
Рахмонов Р.А., д-р мед. наук, проф. (Душанбе, Таджикистан),
Спирин Н.Н., д-р мед. наук, проф. (Ярославль, Россия),
Федорова Н.В., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия),
Шабалов В.А., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия),
Яхно Н.Н., д-р мед. наук, проф., академик РАМН (Москва, Россия),
Hilz M.J., проф. (Эрланген, Германия),
Miglane E., проф. (Рига, Латвия),
Miller A., проф. (Рига, Латвия),
Vaitkaus A., проф. (Каунас, Литва),
Schwab S., проф. (Эрланген, Германия)

Главный редактор
Слободин Татьяна Николаевна,
д-р мед. наук, проф.

Редакционная коллегия:

Бачинская Н.Ю. д-р мед. наук, проф. (Киев),
Возняк А.М. канд. мед. наук, доц. (Киев),
Гриб В.А., д-р мед. наук, проф. (Ивано-Франковск),
Григорова И.А., д-р мед. наук, проф. (Харьков),
Девиняк О.Т., канд. фарм. наук, доц. (Ужгород),
Дзяк Л.А., д-р мед. наук, проф., член-корр. НАМН Украины
(Днепр),
Козёлкин А.А., д-р мед. наук, проф. (Запорожье),
Кузнецов В.В., д-р мед. наук (Киев),
Литвиненко Н.В., д-р мед. наук, проф. (Полтава),
Морозова О.Г., д-р мед. наук, проф. (Харьков),
Мяловицкая Е.А., д-р мед. наук, проф. (Киев),
Марьенко Л.Б., д-р мед. наук, проф. (Львов),
Орос М.М., д-р мед. наук, проф. (Ужгород),
Паенок А.В., д-р мед. наук, проф. (Львов),
Пашковский В.И. (Днепр),
Пашковский В.М., д-р мед. наук (Черновцы),
Сон А.С., д-р мед. наук, проф. (Одесса),
Товажнянская Е.Л., д-р мед. наук, проф. (Харьков),
Третьякова А.И., д-р мед. наук (Киев),
Черенко Т.М., д-р мед. наук, проф. (Киев),
Шкробот С.И., д-р мед. наук, проф. (Тернополь),
Ярошевский А.А., д-р мед. наук, проф. (Харьков)

Редакционный совет:

Головченко Ю.И., д-р мед. наук, проф. (Киев),
Morozova O., PhD, Founder and Scientific Lead (США),
Карабань И.Н., д-р мед. наук, проф. (Киев),
Кузнецова С.М., д-р мед. наук, проф.,
член-корр. НАМН Украины (Киев),
Смоланка В.И., д-р мед. наук, проф. (Ужгород),
Цимбалюк В.И., д-р мед. наук, проф.,
президент НАН Украины (Киев)

Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований.

Журнал включен в базу данных Ulrich's Periodicals Directory.

Научные статьи, опубликованные в журнале, для украинских соискателей ученых степеней на основании приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112 приравниваются к зарубежным публикациям.

Входит в Перечень изданий, рекомендуемых для публикации основных научных результатов, Комитета по контролю в сфере образования и науки Министерства образования и науки Республики Казахстан (приказ председателя Комитета от 10 июля 2012 года №1082).

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений, а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точки зрения автора

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели

В оформлении обложки использовано фото с сайта www.jackdevant.com

International scientific journal

NEUROLOGY and Neurosurgery

Eastern Europe

Nevrologija i nevrohirurgija Vostochnaja Evropa

www.neuro.recipe.by

2019, volume 9, № 1

Belarus

The journal is registered
in the Ministry of information
of the Republic of Belarus
Registration certificate № 459

Founder:
UE "Professional Editions",
"Republican Scientific and Practical Centre
of Neurology and Neurosurgery"
of Ministry of Health of the Republic of Belarus

Address of the editorial office:
220049, Minsk, Knorin str., 17
phone: +375 (17) 322 16 78
e-mail: neuro@recipe.by

Director Evtushenko L.
Deputy editor-in-chief Alekseyeva O.
Head of advertising and marketing Koval M.
Technical editor Nuzhyn D.

Ukraine

The journal is registered
at the State registry of Ukraine
Registration certificate № 18185-6985R

Founder:
UE "Professional Editions"
04116, Kyiv, Starokievskaya str., 10-g, sector "B",
office 201

Office in Ukraine:
LLC "Professional Editions. Ukraine"

Director Evtushenko L.
Contacts:
phone: +38 044 33 88 704, +38 067 102 73 64
e-mail: pi_info@ukr.net

Subscription:

Belarus:
in the Republican unitary enterprise "Belposhta"
individual index – 01234
departmental index – 012342

SE "Press"(Ukraine)
index 60208

in JSC "Kazpochta" catalogue (Kazakhstan)
index 01234

In the electronic catalogs "Newspapers
and Magazines" on web-sites of agencies:
LLC "North-West Agency «Pressinform»"
(Russian Federation)
LLC "Informnauka" (Russian Federation)
JSC "MK-Periodika" (Russian Federation)
SE "Poshta Moldovey"(Moldova)
JSC "Letuvos pashtas" (Lithuania)
LLC "Subscription Agency PKS" (Latvia)
"INDEX" Firm agency (Bulgaria)
Kubon&Sagner (Germany)

index 01234

In Ukraine the subscription is made out through office
LLC "Professional Edition. Ukraine".

The electronic version of the journal
is available on www.neuro.recipe.by,
on the Scientific electronic library elibrary.ru,
in the East View database, in the electronic
library system IPRbooks

Concerning acquisition of the journal address
to the editorial office in Minsk
and publishing house representation in Kyiv

The frequency of journal is 1 time in 3 months.
The price is not fixed.

Sent for the press 11.02.2019.
Circulation in Belarus is 1000 copies.
Circulation in Ukraine is 2800 copies.
Order №

Format 70x100 1/16. Litho

Printed in printing house

© "Neurology and neurosurgery Eastern Europe"

Copyright is protected. Any reproduction of materials of the edition is possible only with written
permission of edition with an obligatory reference to the source.

© "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2019

© Design and decor of "Professional Editions" Unitary Enterprise, 2019

Belarus

Ukraine

Editor-in-chief Likhachev Sergey,
D. Med. Sci., Professor

Editor-in-chief Slobodin Tatiana,
D. Med. Sci., Professor

Edition council:

Alekseenko Yu., PhD in Med. Sci. (Vitebsk),
Astapenko A., PhD in Med. Sci. (Minsk),
Kapacevich S., PhD in Med. Sci. (Minsk),
Korotkevich E., D. Med. Sci., Professor (Minsk),
Kulesh S., PhD in Med. Sci. (Grodno),
Latysheva V., D. Med. Sci., Professor (Gomel),
Nedz'vedz' G., D. Med. Sci., Professor (Minsk),
Nechipurenko N., D. Med. Sci., Professor (Minsk),
Rushkevich Yu., PhD in Med. Sci. (Minsk),
Sidorovich R., D. Med. Sci., (Minsk),
Smeyanovich R., D. Med. Sci., Akkad. of NAS of Belarus (Minsk),
Smychek V., D. Med. Sci., Professor (Minsk),
Tanin A., PhD in Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk),
Fedulov A., D. Med. Sci., Professor (Minsk),
Chmara M., D. Med. Sci. (Minsk),
Shalkevich L., PhD in Med. Sci., Assoc. Prof. (Minsk),
Shan'ko Yu., fellow of NAS of Belarus,
D. Med. Sci., Professor (Minsk)

Editorial board:

Bel'skaya G., D. Med. Sci., Professor (Russia, Chelyabinsk),
Golubev V., D. Med. Sci., Professor (Russia, Moscow),
Illarionov S., D. Med. Sci., Professor (Russia, Moscow),
Mirdzhuraev E., D. Med. Sci., Professor (Uzbekistan, Tashkent),
Nurguzhayev E., D. Med. Sci., Professor (Kazakhstan, Almaty),
Rahmonov R., D. Med. Sci., Professor (Tajikistan, Dushanbe),
Spirin N., D. Med. Sci., Professor (Russia, Yaroslavl),
Fedorova N., D. Med. Sci., Professor (Russia, Moscow),
Shabalov V., D. Med. Sci., Professor (Russia, Moscow),
Yahno N., D. Med. Sci., Professor,
member of the Russian Academy of Sciences (Russia, Moscow),
Hilz M.J., Professor (Germany, Erlangen),
Miglani E., Professor (Riga, Latvia),
Miller A., Professor (Riga, Latvia),
Vaitkaus A., Professor (Kaunas, Lithuania),
Schwab S., Professor (Germany, Erlangen)

Edition council:

Bachinskaya N., D. Med. Sci., Professor (Kyiv),
Voznyak O., PhD in Med. Sci., Assoc. Prof. (Kyiv),
Gryb V., D. Med. Sci., Professor (Ivano-Frankivsk),
Grygorova I., D. Med. Sci., Professor (Kharkiv),
Dzyak L., D. Med. Sci., Professor, fellow of NAS of Ukraine (Dnepr),
Devyniak O., PhD in Pharm. Sci., Assoc. Prof. (Uzhgorod),
Karaban I., D. Med. Sci., Professor (Kyiv),
Kozyolkin O., D. Med. Sci., Professor (Zaporozhye),
Kuznetsov V., D. Med. Sci. (Kyiv),
Lytvynenko N., D. Med. Sci., Professor (Poltava),
Morozova O., D. Med. Sci., Professor (Kharkiv),
Myalovitskaya O., D. Med. Sci., Professor (Kyiv),
Maryenko L., D. Med. Sci., Professor (Lviv),
Oros M., D. Med. Sci., Professor (Uzhgorod),
Payenok A., D. Med. Sci., Professor (Lviv),
Pashkovskiy V. (Dnepr),
Pashkovskiy V., PhD in Med. Sci., Professor (Chernovtsy),
Son A., D. Med. Sci., Professor (Odessa),
Tovazhnyanska O., D. Med. Sci., Professor (Kharkiv),
Tretyakova A., D. Med. Sci. (Kyiv),
Cherenco T., D. Med. Sci., Professor (Kyiv),
Shkrobot S., D. Med. Sci., Professor (Ternopil),
Yaroshevskiy O., D. Med. Sci., Professor (Kharkiv)

Editorial board:

Golovchenko Yu., D. Med. Sci., Professor (Kyiv),
Morozova O., PhD, Founder and Scientific Lead(USA),
Karaban I., D. Med. Sci., Professor (Kyiv),
Kuznetsova S., D. Med. Sci., Professor, fellow of NAS of Ukraine (Kyiv),
Smolanka V., D. Med. Sci., Professor (Uzhgorod),
Tsimbalyuk V., D. Med. Sci., Professor,
President of NAS of Ukraine (Kyiv)

Peer-reviewed edition

The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research.

The journal is included in the database of Ulrich's Periodicals.

Scientific articles published in the journal for Ukrainian applicants of academic degrees on the basis of the order of Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine from 17.10.2012 № 1112 are equated to foreign publications.

Included in the list of publications recommended for publication of the main scientific results of the Committee on the Control of Education and Science of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (order of the Chairman of the Committee dated July 10, 2012 №1082).

Responsibility for the accuracy of the given facts, quotes, own names and other data, and also for disclosure of the classified information authors bear.

Editorial staff can publish articles as discussion, without sharing the point of view of the author

Responsibility for the content of advertising materials and publications with the mark "On the Rights of Advertising" are advertisers

Дорогие коллеги!

Наступил новый год. Что мы ждем от него? Я как ученый хотел бы увидеть дальнейшее развитие научной мысли, появление новых методов диагностики и лечения таких непростых нервных болезней. Развитие науки – это также появление новых сертифицированных научных журналов, это значимое число важных статей, подготовленных неврологами и нейрохирургами. А еще это подготовка научных кадров высшей квалификации – кандидатов и докторов медицинских наук. Хотелось бы остановиться на этом последнем пункте. Все мы знаем, насколько значим труд по написанию докторской диссертации. В 2018 году были подготовлены и защищены диссертационные работы двумя высококлассными специалистами – д. м. н. Эмилией Константиновной Сидорович и д. м. н. Ольгой Анатольевной Алениковой. Они значительно усилили диагностическую мощь неврологов Беларуси. Они также, безусловно, примут активное участие в подготовке кадров в стране.

В 2019 году мы ожидаем пополнение: к работе по защите докторских диссертаций вплотную подошли к. м. н. Т.Н. Чернуха, к. м. н. Ю.Н. Рушкевич, к. м. н. И.П. Марьенко, к. м. н. А.В. Борисов. Пожелаем им удачи! И пусть 2019 год будет благополучным для всех нас.

Главный редактор в Беларуси
профессор Сергей Алексеевич Лихачев



Оригинальные исследования

Кетогенная диета как эффективный немедикаментозный метод лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей с эпилептическим синдромом, индуцированным фебрильной инфекцией (FIRES): собственный опыт
Лихачев С.А., Зайцев И.И., Куликова С.Л., Белая С.А., Свинковская Т.В., Козырева И.В., Емельяничук Е.В.8

Возможности технологии виртуальной реальности в диагностике и восстановлении функции равновесия: анализ собственных наблюдений
Марьенко И.П., Лихачев С.А., Можейко М.П., Юрченко М.В., Суша Н.А., Иваницкий Е.С., Качановский А.В., Чарыкова И.А., Филипович Л.В.28

Влияние клеточной терапии на нейрофизиологические показатели у детей с детским церебральным параличом
Шалькевич Л.В., Остроушко Д.В., Исайкина Я.И., Яковлев А.Н., Тришина Ю.В.36

Обзоры и лекции

Современные представления об этиопатогенезе и таргетной терапии при туберозном склерозном комплексе
Лихачев С.А., Белая С.А., Куликова С.Л., Зайцев И.И., Козырева И.В., Попко Р.П.46

Нейрооптикомиелит: новые данные о патогенезе, методах диагностики и лечения, современные взгляды на место патологии в структуре заболеваний нервной системы и критерии постановки диагноза
Макаров С.А., Пашковский В.И., Переева Е.И.60

Вторичный бактериальный гнойный менингит
Кубраков К.М., Мизунова В.А.73

Поясничный спинальный стеноз: диагностика и лечение
Лихачев С.А., Кириленко С.И., Добыш А.А., Житкевич Т.В.88

Вертебральная инфекция: спондилодисцит, спинальный эпидурит
Яриков А.В., Перльмуттер О.А., Фраерман А.П., Смирнов И.И., Истрелов А.К., Мухин А.С., Симонов А.Е., Яксаргин А.В. 100

Современные подходы к организации медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения
Петельский Ю.В., Кулеш С.Д.115

Применение лекарственных средств

Постинфекционный астенический синдром и возможности его коррекции
Голубовская О.А., Гудзенко О.А., Шестакова И.В., Гайнутдинова Т.И., Левчук О.О.128

Опыт применения миорелаксанта центрального действия Реблакс (тиококолхизид) в лечении вертеброгенных дорсалгий
Редуто В.В., Редуто Е.В.139

Болезнь мелких сосудов
Авдей Г.М. 145

Эффективность и безопасность применения стандартизированных экстрактов зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum L.*) при депрессии легкой и умеренной степени тяжести
Горева А.В., Чеборака Т.А.153

Нейрогалерея

Характерные изменения при нейровизуализации у пациента с диагнозом врожденной аномалии головного мозга в виде подкорковой ленточной гетеротопии в обоих полушариях, симптоматической эпилепсии с наличием частых фокальных с сенсорной аурой, редких двусторонних генерализованных тонико-клонических приступов
Лихачев С.А., Астапенко А.В., Корбут Т.В., Науменко Д.В., Брант Е.В.162

Характерные изменения при нейровизуализации у пациента с диагнозом гипопаратиреоза
Лихачев С.А., Астапенко А.В., Корбут Т.В., Науменко Д.В., Брант Е.В. 164

Original Researches

- Ketogenic Diet as an Effective
Non-Pharmacological Treatment of Drug
Resistant Epilepsy in Children with Febrile
Infection-Related Epilepsy Syndrome (FIRES):
Personal Experience
*Likhachev S., Zaitsev I., Kulikova S.,
Belaja S., Svinkovskaya T., Kozyreva I.,
Emelyanchik E.*8
- Possibilities of Virtual Reality Technology
in Diagnostics and Rehabilitation of Balance
Function: Analysis of Own Results
*Maryenko I., Mozheiko M., Likhachev S.,
Yurchenko M., Susha N., Ivanitsky E.,
Kachanovsky A., Charykava I.,
Filipovich L.*28
- Influence of Cellular Therapy
on Electroneurophysiological Parameters
in Children with Children's Cerebral Palsy
*Shalkevich L., Ostroushko D.,
Isaykina Ya., Yakovlev A.,
Trishina Y.*36
- Reviews and Lectures**
Modern Concepts of Etiopathogenesis
and Targeted Therapy of Tuberculous
Sclerosis Complex
*Likhachev S., Belaja S., Kulikova S.,
Zaitsev I., Kozireva I., Popko R.*46
- Neuromyelitis Optica: New Data about
Pathogenesis, Methods of Diagnostic
and Treatment, Current Views
about the Place of this Pathology
in Structure of Neurological Diseases
and Criteria of Diagnosis
*Makarov S., Pashkovskiy V.,
Perveieva K.*60
- Secondary Purulent Bacterial Meningitis
Kubravov K., Migunova V.73
- Lumbar Spinal Stenosis:
Diagnosis and Treatment
*Likhachev S., Kirilenko S., Dobysh A.,
Zhitkevich T.*88
- Vertebral Infection: Spondylodiscitis,
Spinal Epiduritis
*Yarikov A., Perlmutter O., Fraerman A.,
Smirnov I., Istrellov A., Muhin A.,
Simonov A., Yaksargin A.*100
- Modern Approaches to the Organization
of Medical Care to Patients with Acute
Cerebrovascular Events
Piatseiski Yu., Kulesh S.115
- Drugs Applying**
Post-Infectious Asthenic Syndrome:
Ways of Correction
*Golubovska O., Gudzenko O.,
Shestakova I., Gainutdinova T.,
Levchuk O.*128
- Experience in the Use of Centrally
Acting Muscle Relaxant Reblaks
(Thiocolchicoside) in the Treatment
of Vertebral Dorsalgia
Reduto V., Reduto E.139
- Small Vessel Disease
Audzei G.145
- The Efficacy and Safety of Standardized
St. John's Wort (*Hypericum Perforatum* L.)
Extracts in Treatment of Mild to Moderate
Depression
Goreva G., Cheboraka T.153
- Neurogaleria**
Characteristic Changes in Neuroimaging
of a Patient with a Diagnosis of Congenital
Anomaly of the Brain in the Form
of Subcortical Tape Heterotopia
in Both Hemispheres. Symptomatic
Epilepsy with Frequent Focal Sensory Aura,
Rare Bilateral Generalized Tonic-Clonic Seizures
*Likhachev S., Astapenko A., Korbut T.,
Naumenko D., Brant E.*162
- Specific Changes Seen on MRI
in a Patient with Hypoparathyroidism
*Likhachev S., Astapenko A., Korbut T.,
Naumenko D., Brant E.*164

Шалькевич Л.В.¹, Остроушко Д.В.², Исайкина Я.И.³, Яковлев А.Н.⁴, Тришина Ю.В.⁴

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя», Минск, Беларусь

³ Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

⁴ Минский городской центр медицинской реабилитации детей с психоневрологическими заболеваниями, Минск, Беларусь

Shalkevich L.¹, Ostroushko D.², Isaykina Ya.³, Yakovlev A.⁴, Trishina Y.⁴

¹ Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

² Mother and Child National Research Center, Minsk, Belarus

³ Center for Pediatric Oncology, Haematology and Immunology, Minsk, Belarus

⁴ Minsk City Center of Medical Rehabilitation of Children with Neuropsychiatric Diseases, Minsk, Belarus

Влияние клеточной терапии на нейрофизиологические показатели у детей с детским церебральным параличом

Influence of Cellular Therapy on Electroneurophysiological Parameters in Children with Children's Cerebral Palsy

Резюме

В настоящей статье представлены результаты собственных наблюдений о влиянии трансплантации стволовых клеток на показатели регенеративно-адаптационных процессов по данным электроэнцефалографии (ЭЭГ) и электронейромиографии (ЭНМГ), а также зависимости терапевтического результата от клеточности трансплантата по данным аппаратных методов контроля. Определено, что мезенхимальные стволовые клетки (МСК) не оказывают отрицательного влияния на биоэлектрическую активность головного мозга и скорость нервно-мышечного проведения. Эффект обусловлен преимущественно паракринным влиянием. Не отмечено четкой корреляционной связи между клеточностью введенного аллотрансплантата МСК внутривенным и эндолумбальным способом и динамикой изменения интегративного показателя D статических и статокинетических характеристик у пациентов, прошедших трансплантацию.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, мезенхимальные стволовые клетки, потенциал клеточной терапии.

Abstract

This article represents the observations of the effect of stem cell transplantation on the performance of regenerative adaptation processes measured by electroencephalography (EEG) and electroneuromyography (ENMG), as well as the dependence of the therapeutic result on the transplant cellularity according to hardware monitoring.

It was determined that mesenchymal stem cells (MSCs) do not have adverse effect on the bioelectric activity of the brain and the speed of neuromuscular conduction, which is mainly due to the



paracrine effect. There is no clear correlation between the cellularity of the introduced MSC allograft by the intravenous and endolumbar method, and the dynamics of the change of the integrative index D of static and statokinetic characteristics in transplanted patients.

Keywords: cerebral palsy, mesenchymal stem cells, electroneurophysiological indicators.

■ ВВЕДЕНИЕ

Патоморфологическим субстратом нейрональной дисфункции при детском церебральном параличе (ДЦП) служат: аномальная перфузия мозговой ткани, повреждение прогениторных форм нейронов и олигодендроцитов, приводящее к последующему дефициту более зрелых клеточных форм, патологическая активность микроглии [1–4]. Совокупность вышеперечисленных механизмов способствует повреждению тканей головного мозга, лежащему в основе последующих двигательных расстройств, сопровождающихся не только нарушением мышечного тонуса, отсутствием редукции позотонических рефлексов, нарушениями походки, но и задержкой психоречевого развития, эпилепсией, болевым синдромом [5].

Предрасполагающими факторами к развитию ДЦП являются наличие хориоамнионита и преждевременные роды, инфекционные заболевания матери и новорожденного, задержка внутриутробного развития плода, энцефалопатия новорожденного, родовые травмы центральной нервной системы, гетерогенная генетическая предрасположенность [6–8]. Вызывает трудности определение точной этиологии заболевания в каждом конкретном случае, поскольку его развитие вызвано, как правило, сочетанием нескольких вышеперечисленных факторов [9, 10]. Пренатальные гипоксия и ишемия на фоне воспалительных изменений тканей головного мозга являются основными триггерами повреждения белого вещества головного мозга и развития перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ) – наиболее часто встречающегося морфологического субстрата ДЦП [11].

В процессе изучения патофизиологии повреждения тканей головного мозга на плодах мышей была определена ключевая роль провоспалительных цитокинов, трансплацентарно проникающих в ткани головного мозга плода [12]. У новорожденных детей с грубыми двигательными нарушениями выявлено повышение концентрации в сыворотке крови цитокинов: В-лимфоцитарного хемоаттрактанта, цилиарного нейротрофического фактора, эпидермального фактора роста EGF, интерлейкина (ИЛ) 12 и 15, что свидетельствует о сходстве патофизиологических и иммунных процессов в развивающихся тканях головного мозга плодов мышей и новорожденных детей [13, 14].

Незрелые олигодендроциты головного мозга новорожденного уязвимы к ишемии, воспалению и эксайтотоксичным L-глутамату и глутаматомиметику α -аминометилизоксазолпропионату вследствие наличия в ионотропном рецепторе глутамата (AMPA-рецепторе) четырех GluR-субъединиц (1, 2, 3 и 4) [3, 15]. Зрелые олигодендроциты экспрессируют AMPA-рецепторы с различными GluR-субъединицами на протяжении

всего периода своего развития. В отличие от них прогениторные и незрелые формы олигодендроцитов не способны формировать GluR2 субъединицы, что приводит к увеличению мембранной проницаемости для ионов Ca^{2+} и, как следствие, эксайтотоксичной гибели клетки. В результате обширной гипоперфузии мозговой ткани перивентрикулярные прогениторные клетки олигодендроцитов, расположенные наиболее дистально от крупных церебральных сосудов, подвергаются разрушению, вызывая на начальных этапах локальный апоптоз в мозговой ткани, а в более отдаленном этапе – ПВЛ [4]. Данные области топографически соответствуют кортикоспинальным трактам, повреждение которых лежит в основе моторных нарушений и последующего развития спастической диплегии у ребенка. Аналогично при одностороннем гипоксически-ишемическом повреждении нейронов моторных центров развивается вторая по частоте встречаемости форма ДЦП – гемиплегия. Повреждение прогениторных форм олигодендроцитов приводит к дефициту более зрелых форм олигодендроцитов, участвующих в миелинизации, что также служит патоморфологическим субстратом для последующей нейрональной дисфункции.

Ишемия затрагивает не только прогениторные формы олигодендроцитов, но и астроциты, потенцируя патологическую активацию микроглии, клетки которой секретируют различные цитокины, такие как фактор некроза опухолей альфа TNF- α , гамма-интерферон (INF- γ), ИЛ-1 β и супероксидные радикалы, токсически воздействующие на нейроны и олигодендроциты [7]. Исследования Lin с соавторами показали высокую корреляцию между уровнем фактора некроза опухолей альфа TNF- α и других молекул воспаления у недоношенных детей и последующим формированием у них ДЦП [1]. Совокупность вышеперечисленных механизмов приводит к повреждению тканей головного мозга, лежащему в основе последующих двигательных расстройств, сопровождающихся патологическими синергиями, гиперкинезами, атаксией, нарушением мышечного тонуса, высокими сухожильными и надкостничными рефлексам, расширением рефлексогенных зон, отсутствием редукции позотонических рефлексов и нарушениями походки.

Реабилитация пациентов с ДЦП представляет собой симбиоз медицины, педагогики и психологии, результатом которого является максимальная социальная адаптация ребенка. Комплексное лечение включает функциональную и медикаментозную терапию, внутримышечные инъекции ботулинического токсина типа А, консервативное ортопедическое, ортопедо-хирургическое лечение, функциональную нейрохирургию и многие другие методы. Кроме этого, в ходе реабилитации могут применяться разнообразные психотерапевтические и игровые методики, в том числе и иппотерапия [16–18]. Все вышеперечисленные методы имеют симптоматическую направленность и не воздействуют на патофизиологические звенья заболевания.

Одним из наиболее перспективных направлений лечения ДЦП в настоящий момент является клеточная терапия, обладающая патогенетической направленностью на основные звенья заболевания. Положительные результаты экспериментальных исследований с применением клеточных технологий приводят к неуклонному росту интереса к данному терапевтическому направлению и появлению новых исследований в мировом научном сообществе [19–25].



Стволовая терапия направлена на регулирование патологических процессов, лежащих в основе развития заболевания. В период от нескольких недель до нескольких месяцев после проведения трансплантации стволовые клетки (СК) способны мигрировать в очаг повреждения мозговой ткани, поддерживая рост нейронов и процессы миелинизации нервных волокон [21, 26]. Паракринный эффект обусловлен продукцией стволовыми клетками различных нейротрофических факторов, таких как фактор роста соединительной ткани, фактор роста фибробластов FGF, а также ИЛ, оказывающих пролиферативное и цитопротективное действие [27, 28]. Активация неангиогенеза происходит за счет сосудистого эндотелиального фактора роста VEGF и фактора роста фибробластов FGF. СК оказывают иммуномодулирующее действие на микроглиальную активность поврежденной нервной ткани. Противовоспалительный эффект проявляется за счет снижения уровня ИЛ-1 β , ИЛ-1 α , ИЛ-6, фактора некроза опухолей TNF- α и увеличения уровня ИЛ-10 в сыворотке крови реципиентов СК. Тем не менее Lin с соавторами подчеркивают важность участия иммунных механизмов в развитии ДЦП и необходимость предварительного исследования состояния иммунной системы ребенка для решения вопроса о назначении стволовой терапии с учетом индивидуальных особенностей его иммунологического статуса в каждом конкретном случае [1]. Вышеперечисленные свойства СК оказывают нейропротективное воздействие за счет стимулирования оксигенации мозговой ткани и повышения репаративного потенциала поврежденных нервных клеток [29].

Несмотря на большое количество исследований по применению клеточных технологий в лечении детей с ДЦП, не в полной мере остается освещенным вопрос, касающийся определения влияния трансплантации стволовых клеток на показатели регенеративно-адаптационных процессов по данным электроэнцефалографии (ЭЭГ) и электронейромиографии (ЭНМГ) и зависимости результата от клеточности трансплантата. В настоящей статье представлены результаты собственных наблюдений по данной тематике.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить влияние мезенхимальных стволовых клеток (МСК) на биоэлектрическую активность головного мозга и скорость нервно-мышечного проведения по данным ЭЭГ и ЭНМГ, а также зависимость терапевтического результата от клеточности трансплантата по данным аппаратных методов контроля.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнялось в рамках государственной научно-технической программы на 2016–2020 годы «Новые методы оказания медицинской помощи» подпрограммы «Трансплантация клеток, тканей и органов» научно-исследовательского задания 05.05 «Разработать метод применения мезенхимальных стволовых клеток для комплексного лечения детей с детским церебральным параличом» (номер государственной регистрации № 20150894).

Были обследованы 30 детей в возрасте от 5 до 12 лет, которых разделили на исследуемую группу и группу сравнения. В исследуемую группу

включили 11 пациентов со следующими основными клиническими диагнозами: 8 детей с диагнозом «ДЦП, спастическая форма, 2–3-й уровень по GMFCS*» и 3 пациента с диагнозом «ДЦП, атактическая форма, 2–3-й уровень по GMFCS». Распределение пациентов исследуемой группы по полу: шесть мальчиков и пять девочек.

Группу сравнения составили 19 детей с аналогичными исследуемой группе двигательными нарушениями: 11 детей с диагнозом «ДЦП, спастическая форма, 2–3-й уровень по GMFCS» и 7 пациентов с диагнозом «ДЦП, атактическая форма, 2–3-й уровень по GMFCS». Распределение пациентов группы сравнения по полу: двенадцать мальчиков и семь девочек.

Комплексная методика лечения пациентов исследуемой группы состояла из трансплантации МСК и проведения трех курсов медицинской реабилитации: через 2 недели, 2 месяца и 6 месяцев после трансплантации. Инфузия МСК проводилась двухэтапно. Первый этап включал внутривенное введение МСК, второй – интратекальное. В комплекс реабилитационных мероприятий входило проведение общего массажа и лечебной физической культуры, роботизированной локомоторной тренировки, психолого-логопедическое сопровождение и физиотерапевтическое лечение. Пациенты группы сравнения проходили аналогичные три курса реабилитации, но без проведения трансплантации МСК. Наблюдение и обследование пациентов обеих групп осуществлялось на четырех визитах. Первый визит проводился до начала реабилитационного этапа (Z3=0), второй – после проведения первого курса реабилитации (Z3=1), третий – после второго курса реабилитации (Z3=2) и четвертый – после третьего реабилитационного курса (Z3=3). Проспективное дополнительное наблюдение за пациентами исследуемой группы осуществлялось в период от одного года до трех лет после проведения двухэтапной трансплантации МСК (Z3=4).

Для выявления механизмов реализации эффектов стволовой терапии и оценки ее влияния на функциональное состояние головного мозга и возможные изменения биоэлектрической активности в динамике пациентам обеих групп во время каждого визита проводилась ЭЭГ. Для оценки функционального состояния скелетных мышц и окончаний периферических нервов, определения очага, степени распространенности, тяжести и характера поражения мышечной ткани и нервных волокон, а также выявления возможного влияния трансплантации МСК на данные параметры пациенты обеих групп проходили ЭНМГ.

Наличие структурной патологии и возможных эффектов трансплантированных МСК пациентам исследуемой группы до проведения трансплантации МСК и в отдаленном периоде после нее определяли с помощью магнитно-резонансной томографии головного мозга на аппарате Ingenia 1.5T (Philips) или рентгеновской компьютерной томографии головного мозга на томографе LightSpeed Pro 32 (General Electrics).

Результативность комплексного метода и его влияние на двигательные функции пациентов оценивались аппаратными методами контроля: компьютерным видеоанализом походки (КВП) на аппаратно-программном комплексе «Нейро-КМ» с программным обеспечением «Startrase» и стабилόμεрией на компьютерном стабиланализаторе «Стабилан-01»



Таблица 1

Аллотрансплантаты МСК, полученные пациентами исследуемой группы (n=11)

Путь введения МСК	Минимум	25-я перцентиль (нижний квартиль)	50-я перцентиль (средний квартиль)	75-я перцентиль (верхний квартиль)	Максимум
Внутривенное введение алогенных МСК $\times 10^6/\text{кг}$	1,00	0,36	1,20	2,04	3,68
Инtrateкальное введение алогенных МСК $\times 10^6$	1,00	0,89	3,00	5,11	8,10

в пред- и посттрансплантационный период у пациентов исследуемой группы и по окончании каждого курса реабилитации. Пациенты группы сравнения проходили аналогичное обследование после каждого реабилитационного курса.

Квартильная таблица 1 отражает количество трансплантированных алогенных МСК для пациентов исследуемой группы.

В исследуемой группе медиана количества трансплантированных алогенных МСК при внутривенном введении составила $1,2 \times 10^6/\text{кг}$ [$0,36 \times 10^6/\text{кг}$ – $2,04 \times 10^6/\text{кг}$] массы тела донора. Медиана количества трансплантированных алогенных МСК при инtrateкальном введении составила $3,0 \times 10^6$ [$0,89 \times 10^6$ – $5,11 \times 10^6$] на 3 мл 0,9%-ного NaCl.

Критерии оценки реализации потенциала МСК. Статистическую обработку полученных в ходе выполнения исследования данных проводили в операционной системе «Windows 7» с использованием прикладных программ Microsoft Excel, StatSoft Statistica Trial 10.0. Оценке подверглись 15 показателей ЭЭГ, которые представлены в табл. 2, и 9 признаков ЭНМГ (табл. 3), проанализированных с использованием теста Cochran непараметрической статистики. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Для всей совокупности данных параметров аппаратных методов контроля проведен многофакторный дисперсионный анализ преобразованных исходных данных, предоставляющий информацию о степени влияния на исход каждой из (многих) переменных, а также об эффекте взаимодействия этих переменных между собой. Осуществлялась проверка равенства средних с использованием пакета Wilcoxon – Mann – Whitney test. На основании результатов статокINETических и статических характеристик пациентов, по данным аппаратных методов контроля выведен единый интегративный показатель D. Он являлся средним от рассчитанного среднеквадратичного значения относительных отклонений от эталонных значений показателей КВП расшифровки и стабиллометрии: X1 – средней продолжительности одноопорного периода (сек.), X2 – средней продолжительности периода переноса (сек.), X3 – средней продолжительности периода опоры (сек.), X4 – скорости перемещения центра давления с закрытыми глазами (мм/сек.) и X5 – скорости перемещения центра давления с открытыми глазами (мм/сек.). Чем ближе величина интегративного показателя D

Таблица 2

Показатели ЭЭГ, анализируемые у пациентов исследуемой группы и группы сравнения

Показатель	Балльная оценка
Доминирующая активность возрастной норме	Соответствует – 1, не соответствует – 0
Медленноволновая активность	Есть – 1, нет – 0
Низкоамплитудная активность	Есть – 1, нет – 0
Дезорганизация ритма	Есть – 1, нет – 0
Доброкачественные эпилептиформные нарушения детства	Есть – 1, нет – 0
Острые волны/спайки	Есть – 1, нет – 0
Комплексы «острая – медленная волна»	Есть – 1, нет – 0
Гипсаритмия	Есть – 1, нет – 0
Гиперсинхронная активность	Есть – 1, нет – 0
Проведение функциональных проб	Проводились – 1, не проводились – 0
Реакция на фотостимуляцию	Есть – 1, нет – 0
Реакция на фотостимуляцию в виде усвоения ритма	Есть – 1, нет – 0
Реакция на фотостимуляцию в виде пароксизмальной активности	Есть – 1, нет – 0
Реакция на гипервентиляцию	Есть – 1, нет – 0
Реакция на гипервентиляцию в виде пароксизмальной активности (высокоамплитудные медленные волны)	Есть – 1, нет – 0

Таблица 3

Показатели ЭНМГ, анализируемые у пациентов исследуемой группы и группы сравнения

Показатель	Балльная оценка
Исследование малоберцового нерва левого/правого (моторные волокна), определение латентности М-ответа	Норма – 0, снижена – 1
Поражение малоберцового нерва левого/правого (сенсорные волокна)	Нет – 0, да – 1
Исследование большеберцового нерва левого/правого (моторные волокна), определение латентности М-ответа	Норма – 0, снижена – 1
Поражение большеберцового нерва левого/правого (сенсорные волокна)	Нет – 0, да – 1
Исследование бедренного нерва левого/правого (моторные волокна), определение латентности М-ответа	Норма – 0, снижена – 1
Поражение бедренного нерва левого/правого (сенсорные волокна)	Нет – 0, да – 1
Исследование срединного нерва левого/правого (моторные волокна), определение латентности М-ответа	Норма – 0, снижена – 1
Поражение срединного нерва левого/правого (сенсорные волокна)	Нет – 0, да – 1
Признаки заинтересованности надсегментарных структур	Нет – 0, да – 1

к нулю, тем моторные функции ребенка считались лучше. За эталонные значения приняты величины $X1^*=0,39$ сек., $X2^*=0,34$ сек., $X3^*=0,81$ сек., $X4^*=11,5$ мм/сек., $X5^*=10,6$ мм/сек.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ динамики интегративного показателя D за весь период наблюдения выявил наиболее положительные изменения локомоторных и постуральных навыков у пациентов со спастическим характером нарушения походки и его снижение на 46,2% от исходного значения



(с 3,59 до 1,94). В целом по группе интегративный показатель D снизился на 32,93% (с 4,48 до 2,94). Нами отмечено длительное сохранение эффектов влияния трансплантированных аллогенных МСК на локомоторные и постуральные показатели пациентов с ДЦП.

Введение МСК внутривенно не вызвало у пациентов нежелательных побочных явлений, у 6 пациентов после эндолюмбального введения развился кратковременный постпункционный синдром (головная боль, тошнота, повышение температуры) в течение 24–48 часов после инъекции.

Статистически значимых различий показателей ЭЭГ и ЭНМГ после всех курсов реабилитации у пациентов обеих групп отмечено не было, что говорит об отсутствии прямого влияния трансплантации МСК на биоэлектрическую активность головного мозга, а эффекты связаны преимущественно с паракринным механизмом.

Анализ взаимосвязи между клеточностью введенного трансплантата и значением интегративного показателя D в отдаленном периоде у пациентов исследуемой группы при внутривенном и интратекальном введении представлен на рис. 1 и 2.

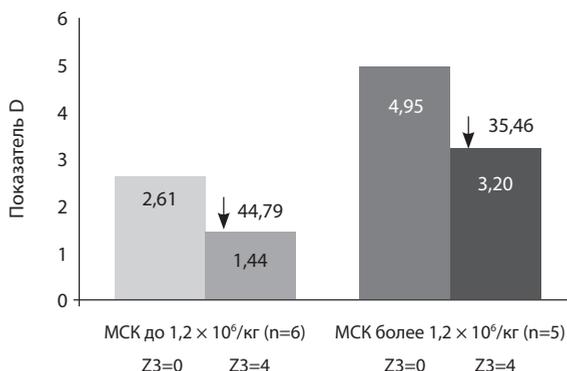


Рис. 1. Влияние клеточности вводимого трансплантата при внутривенном пути введения на интегративный показатель D в отдаленном периоде (n=11)

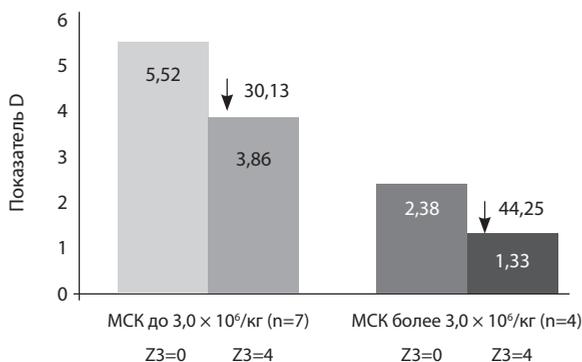


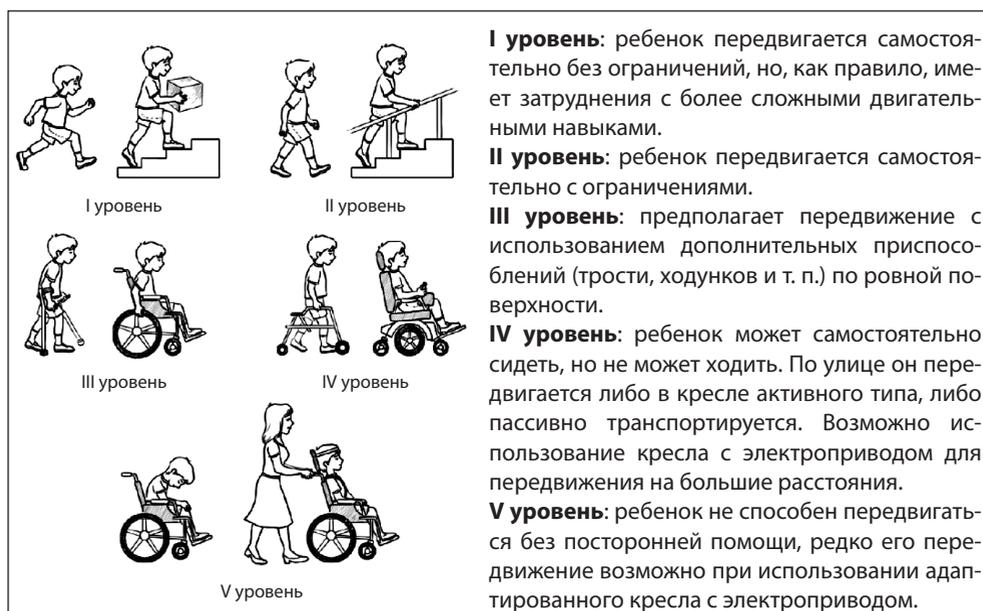
Рис. 2. Влияние клеточности вводимого трансплантата при интратекальном пути введения на интегративный показатель D в отдаленном периоде (n=11)

При внутривенной трансплантации аллогенных МСК отмечалась несколько более выраженная положительная динамика интегративного показателя D у пациентов при концентрации МСК в дозе до $1,2 \times 10^6$ /кг массы (снижение показателя D на 44,79% против 35,46%). При интратекальном введении зарегистрирована противоположная закономерность: более высокая результативность трансплантации МСК в дозе более $3,0 \times 10^6$ клеток (44,25% против 30,13%). В целом не отмечено четкой корреляционной связи между клеточностью введенного внутривенно и интратекально аллотрансплантата МСК и динамикой изменения интегративного показателя D статокINETических и статических характеристик пациентов.

■ ВЫВОДЫ

1. МСК, введенные в организм внутривенно и эндолюмбально, не изменяют биоэлектрическую активность головного мозга по данным ЭЭГ и не приводят к изменению скорости нервно-мышечного проведения по данным ЭНМГ, что позволяет сделать вывод о преимущественно паракринном действии стволовых клеток на ткани головного мозга у детей с ДЦП.
2. Отсутствует корреляционная связь между клеточностью введенного внутривенно и эндолюмбально аллотрансплантата МСК и последующей динамикой значений интегративного показателя D статических и статокINETических характеристик пациентов, что подтверждает эффективность разработанного диапазона концентрации МСК для двухэтапной аллотрансплантации.

* По Morris C., Bartlett D. Gross Motor Function Classification System: impact and utility. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2004. № 46 (1). – P. 60–65.





■ ЛИТЕРАТУРА

1. Lin C.Y. [et al.] (2010) Altered inflammatory responses in preterm children with cerebral palsy. *Ann. of Neurol.*, vol. 68, no 2, pp. 204–212.
2. K. Ahlin [et al.] (2017) Antecedents and neuroimaging patterns in cerebral palsy with epilepsy and cognitive impairment: a population-based study in children born at term. *Acta Obstet. et Gynecol. Scand.*, vol. 96, no 7, pp. 828–836.
3. Fern R., Möller T. (2000) Rapid ischemic cell death in immature oligodendrocytes: a fatal glutamate release feedback loop. *The J. of Neurosci.*, vol. 20, no 1, pp. 34–42.
4. Back S.A. [et al.] (2005) Selective vulnerability of preterm white matter to oxidative damage defined by F2-isoprostanes. *Ann. of Neurol.*, vol. 58, no 1, pp. 108–120.
5. Novak I. [et al.] (2012) Clinical prognostic messages from a systematic review on cerebral palsy. *Pediatrics*, vol. 130, no 5, pp. e1285–e1312.
6. Nelson K.B., Blair E. (2015) Prenatal factors in singletons with cerebral palsy born at or near term. *The N. Engl. J. of Med.*, vol. 373, no 10, pp. 946–953.
7. Ahlin K. [et al.] (2017) Antecedents and neuroimaging patterns in cerebral palsy with epilepsy and cognitive impairment: a population-based study in children born at term. *Acta Obstet. et Gynecol. Scand.*, vol. 96, no 7, pp. 828–836.
8. Schaefer G.B. (2008) Genetics considerations in cerebral palsy. *Semin. in Pediatr. Neurol.*, vol. 15, no 1, pp. 21–26.
9. Leviton A. [et al.] (2013) Two-hit model of brain damage in the very preterm newborn: small for gestational age and postnatal systemic inflammation. *Pediatr. Res.*, vol. 73, no 3, pp. 362–370.
10. Korzeniewski S.J. [et al.] (2014) A "multi-hit" model of neonatal white matter injury: cumulative contributions of chronic placental inflammation, acute fetal inflammation and postnatal inflammatory events. *J. of Perinat. Med.*, vol. 42, no 6, pp. 731–743.
11. Burd I., Balakrishnan B., Kannan S. (2012) Models of fetal brain injury, intrauterine inflammation, and preterm birth. *Am. J. of Reprod. Immunol.*, vol. 67, no 4, pp. 287–294.
12. Burd I. [et al.] (2010) Inflammation-induced preterm birth alters neuronal morphology in the mouse fetal brain. *J. of Neurosci. Res.*, vol. 88, no 9, pp. 1872–1881.
13. Zupan [et al.] V. (1996) Periventricular leukomalacia: risk factors revisited. *Dev. Med. and Child Neurol.*, vol. 38, no 12, pp. 1061–1067.
14. Meyer U. [et al.] (2006) The time of prenatal immune challenge determines the specificity of inflammation-mediated brain and behavioral pathology. *The J. of Neurosci.*, vol. 26, no 18, pp. 4752–4762.
15. Itoh T. [et al.] (2002) AMPA glutamate receptor-mediated calcium signaling is transiently enhanced during development of oligodendrocytes. *J. of Neurochem.*, vol. 81, no 2, pp. 390–402.
16. Zhang C. [et al.] (2010) Cerebrolysin enhances neurogenesis in the ischemic brain and improves functional outcome after stroke. *J. of Neurosci. Res.*, vol. 88, no 15, pp. 3275–3281.
17. Rong X. [et al.] (2013) Ganglioside GM1 reduces white matter damage in neonatal rats. *Acta Neurobiol. Exp.*, vol. 73, no 3, pp. 379–386.
18. Jantzie L.L., Miller R.H., Robinson S. (2013) Erythropoietin signaling promotes oligodendrocyte development following prenatal systemic hypoxic-ischemic brain injury. *Pediatr. Res.*, vol. 74, no 6, pp. 658–667.
19. Nguyen L.T. [et al.] (2017) Outcomes of autologous bone marrow mononuclear cells for cerebral palsy: an open label uncontrolled clinical trial. *BMC Pediatr.*, vol. 17, no 1, pp. 104.
20. Alvarez P. [et al.] (2013) Regulatory systems in bone marrow for hematopoietic stem/progenitor cells mobilization and homing. *Biomed. Res. Int.*, vol. 2013, pp. 31–56.
21. Shroff G. (2015) Clinical effect of human embryonic stem cells therapy in two cases of cerebral palsy. *J. of Neurol. Res.*, vol. 5, no 3, pp. 230–232.
22. Shroff G., Gupta A., Barthakur J.K. (2014) Therapeutic potential of human embryonic stem cell transplantation in patients with cerebral palsy. *J. of Transl. Med.*, vol. 12, p. 318.
23. SHal'kevich L.V., Aleinikova O.V., Isaikina YA.I., Yakovlev A.N., Drogaitseva D.V. (2016) Perspektivi transplantatsii stvolovih kletok v lechenii detskogo tserebral'nogo paralicha [The perspectives of transplantation of stem cells in treatment of children's cerebral palsy]. *Meditsinskie novosti* [Medicinal news], no 10, pp. 4–8.
24. Pashkevich S.G., SHan'ko YU.G. (2018) Stvolovie kletki i neironnie seti mozga [Stem cells and neural network of the brain]. *Nauka i innovatsii* [Science and innovations], no 184, pp. 15–17.
25. YUrkevich M.YU., Zafranskaya M.M., Ponomarev V.V., Boiko A.V., Aleinikova N.E. (2017) Kletochnaya terapiya bolezni Parkinsona: dostizheniya i perspektivi [Cell therapy of Parkinson's disease: achievements and perspectives]. *Mezhdunarodnii neurologicheskii zhurnal* [International neurological journal], no 4 (90), pp. 93–101.
26. Thompson L. H., Björklund A. (2015) Reconstruction of brain circuitry by neural transplants generated from pluripotent stem cells. *Neurobiol. of Dis.*, vol. 79, pp. 28–40.
27. M. M. Daadi [et al.] (2010) Human neural stem cell grafts modify microglial response and enhance axonal sprouting in neonatal hypoxic-ischemic brain injury. *Stroke*, vol. 41, no 3, pp. 516–523.
28. S. Sharma [et al.] (2010) Bone marrow mononuclear cells protect neurons and modulate microglia in cell culture models of ischemic stroke. *J. of Neurosci. Res.*, vol. 88, no 13, pp. 2869–2876.
29. M. Brenneman [et al.] (2010) Autologous bone marrow mononuclear cells enhance recovery after acute ischemic stroke in young and middle-aged rats. *J. of Cereb. Blood Flow and Metab.*, vol. 30, no 1, pp. 140–149.

Поступила/Received: 10.01.2019

Контакты/Contacts: shalkevich_@tut.by

Изменены требования к оформлению научных статей, предоставляемых авторами для публикации в журналах издательства «Профессиональные издания»

Редакция рассматривает статьи, нигде ранее не публиковавшиеся и не предоставленные для публикации в другие редакции.

Авторские материалы принимаются редакцией на условиях: однократной публикации в одном журнале; переделки или иной переработки, а также подбора и расположения авторских материалов в журнале; безвозмездной уступки авторских прав на данный материал в порядке неисключительной лицензии, размещаемый по усмотрению редакции в электронных библиотеках.

Все статьи, поступающие в редакцию, проходят многоуровневое рецензирование. Замечания рецензентов направляются автору без указания имен рецензентов. После получения рецензий и ответов автора редколлегия принимает решение о публикации (или отклонении) статьи. Редакция оставляет за собой право отклонить статью без указания причин. Очередность публикации устанавливается в соответствии с редакционным планом издания журнала. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного и формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

Статья должна быть предоставлена в редакцию в электронной версии с подписями авторов. Статья должна сопровождаться письмом-заявлением в произвольной форме.

Авторы должны представить в редакцию информацию о конфликте интересов и долевом участии в работе над статьей.

Упомянутые в статье лекарственные средства или изделия медицинского назначения должны иметь действующую регистрацию в стране проведения исследования, а способы их применения – соответствовать утвержденной инструкции либо иметь разрешение на проведение клинического исследования. В статье должны использоваться только международные наименования лекарственных средств (за исключением статей, публикующихся с пометкой «На правах рекламы»).

Статья должна содержать: код УДК; название; фамилию, имя, отчество (полностью) каждого автора с указанием места работы; контактную информацию для публикации в свободном доступе для общения читателей с автором (почтовый адрес, телефон, e-mail); структурированное резюме (аннотацию) объемом от 1800 до 2500 знаков для оригинальных исследований), включая ключевые слова на русском языке. Для обзорных статей и описаний клинических случаев требований к структуре резюме нет.

Название статьи, резюме, ключевые слова, фамилию, имя, отчество автора и место работы необходимо перевести на английский язык.

Объем оригинального исследования, включая таблицы, список литературы и резюме, не должен превышать 30 тыс. знаков с пробелами, обзора – 45 тыс. знаков с пробелами.

Электронная версия статьи должна быть создана с помощью текстового редактора Microsoft Word любой версии.

Ориентация – книжная. Шрифт – Times New Roman. Кегель – 12 пунктов. Междустрочный интервал – полуторный. Расстановка переносов – переносов нет. Форматирование – в параметре «по ширине». Цвет шрифта – черный. Отступ (красная строка) – 1,5 см.

При наборе основного текста не допускается установление двух и более символов «пробел» подряд, абзацных и других отступов с помощью клавиши «Табуляция», отступа (пробела) между словом и символами «точка», «запятая», «кавычка», «скобка».

Заголовки и подзаголовки набираются полужирным шрифтом с выравниванием слева, точка в конце заголовка не ставится. Иного форматирования (выделения курсивом, подчеркиванием) в тексте статьи не допускается. Перед заголовками оставляется один абзацный отступ.

Нумерованный и маркированный списки формируются только автоматически.

Названия схем и рисунков помещают под ними, выравнивают слева, в две строки номер и собственно название рисунка или схемы.

Таблицы должны иметь название, быть компактными, наглядными, заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию, иметь ссылки в тексте. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте.

Таблица должна быть создана в текстовом редакторе Microsoft Word любой версии. Название таблицы помещают над таблицей слева, без абзацных отступов: ее номер и собственно название. В конце заголовков и подзаголовков таблиц точки не ставятся. После таблицы текст размещается с одним абзацным отступом.

Математические и химические формулы должны быть написаны очень четко, с указанием на полях букв алфавита (строчных, прописных, греческих, латинских), показателей степени, индексов надстрочных и подстрочных.

Аббревиатуры, приводимые в статье, должны быть расшифрованы при первом упоминании.

Библиография должна быть приведена в конце статьи. В самом тексте следует указывать только номер ссылки в квадратных скобках цифрами. Ссылки нумеруются в порядке цитирования. За точность библиографии несет ответственность автор. Список литературы ограничен 30 источниками для оригинального исследования и 50 – для обзора.

В связи с вхождением в международные наукометрические базы данных библиографические списки предоставляемых статей должны быть оформлены в транслитерации с переводом названий источников на английский язык

С методическими рекомендациями по оформлению транслитерированного (и переведенного) пристатейного списка литературы и образцами оформления основных видов литературных источников можно ознакомиться на сайте издательства www.recipe.by

При условии соблюдения всех указанных выше требований статья должна быть отправлена на электронный адрес редакции интересующего вас журнала, который указан на странице каждого из изданий.