

П.Г. Грузин¹, В.А. Сороковиков^{2, 3}**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЛИКВОРА ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ЭПИДУРАЛЬНОГО ФИБРОЗА В ПОЯСНИЧНОМ ОТДЕЛЕ ПОЗВОНОЧНИКА**¹ГУЗ «Иркутская государственная областная детская клиническая больница (Иркутск)²Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (Иркутск)³ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития РФ (Иркутск)

Изучены концентрации и состав острофазовых белков в ликворе методом ультрафиолетовой абсорбционной спектроскопии у 15 пациентов без неврологических заболеваний и у 25 больных с синдромом компрессии структур позвоночного канала. Определена роль острофазовых белков ликвора в формировании эпидурального фиброза. Выявлено значение денатурированных белков ликвора в патогенезе компрессионного синдрома поясничного отдела позвоночника.

Ключевые слова: цереброспинальная жидкость, ликвор, патология позвоночника, дискогенный пояснично-крестцовый радикулит, рубцово-спаечный эпидурит, ультрафиолетовая спектроскопия

IMMUNOLOGIC PARAMETERS OF LIQUOR AT THE FORMING OF EPIDURAL FIBROSIS IN LUMBAR SEGMENT OF SPINEP.G. Gruzin¹, V.A. Sorokovikov^{2, 3}¹Irkutsk Regional Children's Clinical Hospital, Irkutsk²Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk³Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

Concentrations and composition of acute-phase proteins in liquor were studied by method of ultraviolet absorption spectroscopy in 15 patients without neurological diseases and in 25 patients with syndrome of spinal canal structures compression. The role of acute-phase proteins of liquor in forming of epidural fibrosis was determined. Significance of denaturated proteins of liquor in pathogenesis of syndrome of compression of lumbar segment of spine was revealed.

Key words: cerebrospinal fluid, liquor, pathology of spine, diskogenic lumbar-sacral radiculitis, cicatricial-commissural epiduritis, ultraviolet spectroscopy

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность остеохондроза, поражение им лиц молодого и среднего возраста, приводящее к длительному периоду временной нетрудоспособности и высокому проценту инвалидности, определяет медико-социальное значение проблемы и необходимость дальнейшого изучения этого заболевания [4]. Остеохондроз — это генетически обусловленное полиэтиологическое дистрофическое поражение позвоночника, нередко формирующее конфликт элементов позвоночно-двигательного сегмента с прилежащими нервно-сосудистыми образованиями [1, 6, 7]. В условиях компрессии субарахноидального пространства возникают ликвородинамические расстройства, при этом страдают основные функции ликвора — транспортная, экскреторная, механическая, а также функция специфического защитного иммунобиологического барьера [4, 13, 14]. Абсорбционная спектроскопия нативного ликвора в ультрафиолетовой области позволяет определить поглощающую способность некоторых его составляющих в зависимости от длины волны [10] и, таким образом, определить значение отдельных его белковых компонентов в патогенезе эпидурального фиброза как основной причины компрессионно-ишемического синдрома при дегенеративно-дистрофическом и травматическом поражении ПДС.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить и изучить иммунологические особенности ликвора в процессе формирования эпидурального фиброза как основной причины компрессионного синдрома поясничного отдела позвоночника.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 25 пациентов в возрасте от 22 до 68 лет с компрессионным синдромом структур позвоночного канала на поясничном уровне (исследуемая группа — ИГ), находившихся на лечении в нейрохирургическом отделении клиники НЦРВХ СО РАМН. Группу контроля (ГК) составили 15 пациентов в возрасте от 17 до 43 лет с травмой опорно-двигательного аппарата без заболеваний нервной системы, находившихся на лечении в травматолого-ортопедическом отделении клиники НЦРВХ СО РАМН. Диагноз различных форм вертеброгенного поражения нервной системы устанавливался в соответствии с классификацией и международными стандартами в оценке неврологических нарушений [9].

Больным проводились: обзорная рентгенография позвоночника, функциональное рентгенологическое исследование, миелография, рентгеновская компьютерная томография позвоночника,

магнитно-резонансная томография позвоночника и спинного мозга, ликворологические исследования, исследование белков ликвора.

Компрессионный синдром у исследованных больных был обусловлен изменениями позвоночника дегенеративно-дистрофического и/или травматического генеза. У большинства пациентов имелась сочетанная патология: дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника — у 25 пациентов, узкий позвоночный канал — у 16, спондилолистезы, в том числе травматического генеза — у 10, явления первичного или послеоперационного рубцово-спаечного эпидурита — у 10. Больные, перенесшие травму позвоночника и/или спинного мозга (5 человек), имели длительность заболевания от 1 месяца до 2 лет. У этих пациентов выявлялась следующая патология: компрессионно-оскольчатые переломы тела L_I или L_{II} позвонков — в четырех случаях, спондилолистез L_{II} травматического генеза — в двух случаях. Среди обследованных пациентов у 15 наблюдался синдром радикулоишемии, у 10 больных — синдром радикуломиелоишемии. У больных с клиническими проявлениями радикуломиелоишемии (10 человек) были диагностированы следующие синдромы: синдром парализующего ишиаса спинального типа — у 2 больных; синдром корешкового парализующего ишиаса — у 7 больных; сочетанное ишемическое поражение конуса и эпиконуса — у одной больной. Миелогенная перемежающаяся хромота выявлялась у 1 больного, каудогенная перемежающаяся хромота — у 2 больных.

Спектральное изучение цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) пациентов группы контроля и больных проводилось на экспериментальном компьютеризированном спектрально-вычислительном комплексе. Исследование ликвора включало запись спектров поглощения в УФ спектральной области, компьютерное преобразование полученных спектров и математический анализ контуров полос [10, 11]. Статистический анализ выполнен

статистическими программами Microsoft Excel, Professional Office 97 с использованием однофакторного дисперсионного анализа, вычисления критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений; корреляционные зависимости характеризовали по параметрическому коэффициенту Пирсона. Применялись корреляционные таблицы из книги С. Гланца [3]

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Набор нормативных данных ультрафиолетовой абсорбционной спектроскопии был получен при проведении исследования ликвора 15 пациентов (ГК) без заболеваний позвоночника, спинного мозга и его корешков (11 мужчин, 4 женщин). Лумбальная пункция этим пациентам была сделана для проведения спинальной анестезии перед плановой операцией. Значения белка ликвора у пациентов этой группы (рис. 1) колебались от 0,15 до 0,37 г/л ($0,25 \pm 0,3$ г/л).

Значения максимального коэффициента поглощения и интеграла от коэффициента поглощения в полосе 210–240 нм в нормальном спектре составили в спектре I типа: S1: 209–211 нм ($\Delta k = 8,0 \pm 1,24$ см⁻¹), S2: 275–279 нм ($\Delta k = 1,76 \pm 0,58$ см⁻¹), дополнительный максимум: 260 нм ($\Delta k = 1,19 \pm 0,56$ см⁻¹), $\int k(v) dv$ (см⁻²): $1080,5 \pm 441,03$ см⁻² (рис. 1).

В спектре II типа — S1: 219–221 нм ($\Delta k = 4,36 \pm 2,08$ см⁻¹), S2: 273–279 нм ($\Delta k = 2,17 \pm 0,48$ см⁻¹), дополнительный максимум: 265 нм ($\Delta k = 1,95 \pm 0,62$ см⁻¹), $\int k(v) dv$ (см⁻²): $794,05 \pm 264,68$ см⁻² ($p > 0,05$) (рис. 2). Значения Δk_{max} (см⁻¹) полос S1 спектров I и II типа имели статистически достоверные различия ($p < 0,02$).

Изменения белкового состава ликвора методом ультрафиолетовой абсорбционной спектроскопии при компрессионном синдроме поясничного отдела позвоночника были изучены у 25 пациентов (ИГ) в возрасте от 22 до 68 лет. Значения белка ликвора

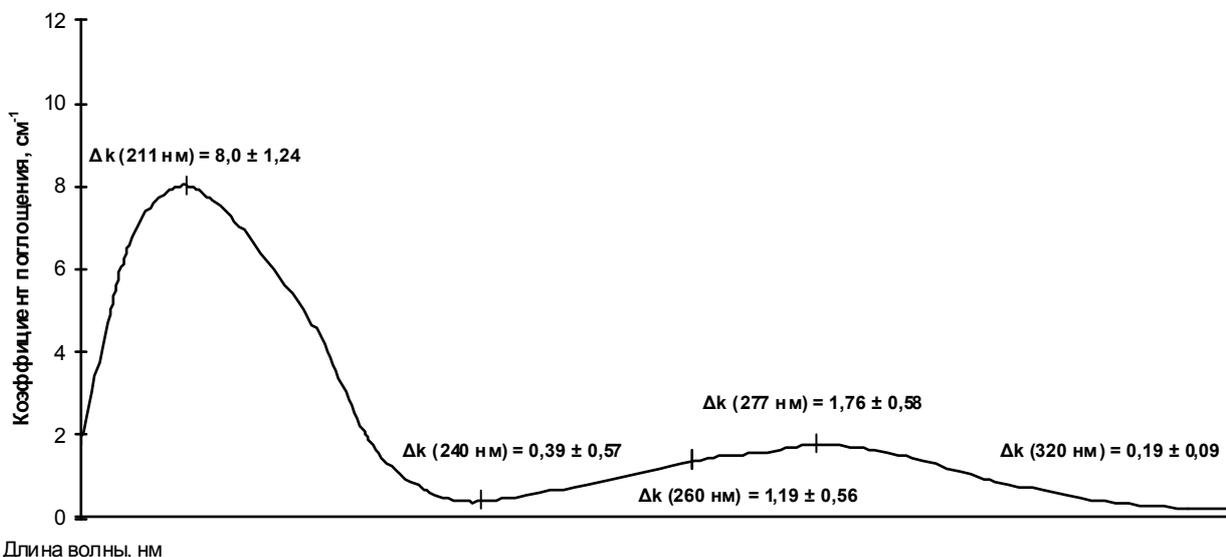


Рис. 1. Средний дифференциальный спектр поглощения ликвора пациентов ГК. Тип I.

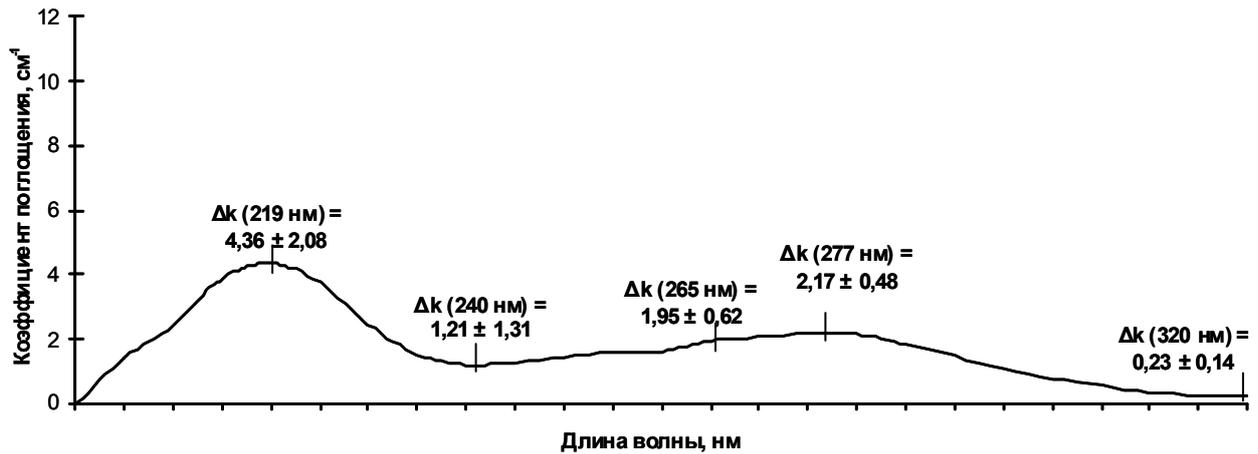


Рис. 2. Средний дифференциальный спектр поглощения ликвора пациентов ГК. Тип II.

Взаимосвязь изменений концентраций общего белка, альбумина, преальбумина, глобулинов ликвора и максимального коэффициента поглощения ликвора у пациентов ГК

Таблица 1

Белок и его фракции	Спектр I типа (n = 6) Δk _{λ max} (209–211 нм)		Спектр II типа (n = 9) Δk _{λ max} (219–221 нм)	
	Кoeffициент корреляции, r			
Общий белок	-0,38929	p > 0,05	0,796129	p < 0,005
Альбумин	-0,53063	p > 0,05	0,621036	p > 0,05
РАВ	0,394436	p > 0,05	0,811779	p < 0,005
Глобулины				
α ₁	0,343104	p > 0,05	0,562632	p > 0,05
α ₂	0,060827	p > 0,05	0,81426	p < 0,002
β ₁	-0,09204	p > 0,05	0,723591	p < 0,02
β ₂	-0,13911	p > 0,05	-0,06134	p > 0,05
β ₁ + β ₂	-0,23915	p > 0,05	0,271646	p > 0,05
γ	-0,35918	p > 0,05	0,426493	p > 0,05
γ ₁	-0,42905	p > 0,05	0,348374	p > 0,05
γ ₂	0,580037	p > 0,05	0,012328	p > 0,05
γ ₃	-1		0,077907	p > 0,05

Примечание: p – статистическая значимость корреляции.

у пациентов с компрессионным синдромом поясничного отдела позвоночника составляли от 0,16 до 0,75 г/л (0,31 ± 0,16 г/л). В 76 % случаев выявлялось нормальное содержание белка в ликворе.

У пациентов ИГ значения коэффициента поглощения Δk_{max} (см⁻¹) спектров поглощения полосы S1 паттернов I типа (10,57 ± 7,88) и II типа (5,54 ± 2,35) имели статистически достоверные различия (p < 0,001). Концентрация веществ в ликворе (∫ k (ν) d ν (см⁻²)) у больных в спектре I типа в полосе 210–240 нм была статистически достоверно большей, чем в спектре II типа (1501,78 ± 388,06 см⁻² и 1052,5 ± 333,08 см⁻² соответственно; p < 0,005), и больше, чем в спектре I типа здоровых (1501,78 ± 388,06 см⁻² и 1080,5 ± 441,03 см⁻² соответственно; p < 0,05).

Корреляционный анализ, представленный в таблице 1, показал, что увеличение Δk_{λ max} в спектре II типа нормального ликвора, на длинах волн

219–221 нм происходит одновременно с увеличением концентраций общего белка ликвора, преальбумина и глобулинов α₂ и β₁. Увеличение концентрации γ₃-глобулинов жестко связано (r = -1) со снижением Δk_{λ max} в спектре I типа на длинах волн 209–211 нм.

Из данных, представленных в таблице 2, видно, что у пациентов ИГ увеличение концентраций общего белка ликвора, и белковых фракций коррелировало с увеличением Δk_{λ max} в спектрах обоих паттернов. Кроме того, на длинах волн 209–211 нм выявлена положительная взаимосвязь изменений концентрации α₁-глобулинов и Δk_{λ max}, а на длинах 219–221 нм – изменений концентрации глобулинов γ и γ₁ и Δk_{λ max}. Кoeffициент корреляции для γ₃-глобулинов, как и у пациентов ГК, на длинах волн 209–211 нм имел отрицательное значение, близкое к -1 (r = -0,9907).

Таблица 2

Взаимосвязь изменений концентраций общего белка, альбумина, преальбумина, глобулинов ликвора и максимального коэффициента поглощения ликвора у пациентов ИГ

Белок и его фракции	Спектр I типа (n = 6) Δk _{λ, max} (209–211 нм)		Спектр II типа (n = 9) Δk _{λ, max} (219–221 нм)	
	Коэффициент корреляции, r			
Общий белок	0,833768	p < 0,001	0,74735	p < 0,01
Альбумин	0,812192	p < 0,001	0,767046	p < 0,005
РАВ	0,433217	p > 0,05	0,13851	p > 0,05
Глобулины				
α ₁	0,732528	p < 0,002	0,45667	p > 0,05
α ₂	0,713389	p < 0,005	0,752718	p < 0,005
β ₁	0,689158	p < 0,005	0,670832	p < 0,02
β ₂	0,261539	p > 0,05	0,40995	p > 0,05
β ₁ + β ₂	0,641346	p < 0,02	0,703524	p < 0,02
γ	0,377432	p > 0,05	0,807715	p < 0,002
γ ₁	0,23392	p > 0,05	0,754339	p < 0,005
γ ₂	0,00458	p > 0,05	-0,04036	p > 0,05
γ ₃	-0,9907	p < 0,001	-0,382	p > 0,05

Примечание: p – статистическая значимость корреляции.

Таблица 3

Взаимосвязь изменений концентраций острофазовых белков ликвора и максимального коэффициента поглощения ликвора у пациентов ГК

Острофазовые белки	Спектр I типа (n = 6) Δk _{λ, max} (209–211 нм)		Спектр II типа (n = 9) Δk _{λ, max} (219–221 нм)	
	Коэффициент корреляции, r			
α ₁ -глобулины:				
AAG	-0,33075	p > 0,05	0,255948	p > 0,05
AAT	-0,37257	p > 0,05	0,171032	p > 0,05
Аро А1	-0,4363	p > 0,05	0,714011	p < 0,02
Аро В	0,18371	p > 0,05	0,158862	p > 0,05
α ₂ -глобулины:				
AMG	-0,25152	p > 0,05	-0,62839	p < 0,05
НРТ	-0,60314	p > 0,05	-0,2389	p > 0,05
ЦПЛН	-0,48562	p > 0,05	0,131241	p > 0,05
β-глобулины:				
С3	-0,39045	p > 0,05	0,427175	p > 0,05
С4	-0,07134	p > 0,05	-0,02728	p > 0,05
TRF	-0,73203	p > 0,05	0,243132	p > 0,05
β ₂ M	-0,31459	p > 0,05	-0,18933	p > 0,05
RF	0,31893	p > 0,05	0,446871	p > 0,05
γ-глобулины:				
IgM	0,41686	p > 0,05	0,584084	p > 0,05
IgG	-0,4279	p > 0,05	0,026353	p > 0,05
IgA	-0,4707	p > 0,05	0,132329	p > 0,05

Примечание: p – статистическая значимость корреляции.

Анализ взаимосвязи изменений Δk_{λ, max} и концентраций острофазовых белков в спектрах ликвора пациентов ГК, представленный в таблице 3, показал

положительную корреляционную связь изменений α₁-глобулина Аро А1 и Δk_{λ, max} и отрицательную – изменений α₂-глобулина AMG и Δk_{λ, max} в спектре II типа.

Взаимосвязь изменений концентраций острофазовых белков ликвора и максимального коэффициента поглощения ликвора у пациентов ИГ

Острофазовые белки	Спектр I типа (n = 13) $\Delta k_{\lambda, \max}$ (209–211 нм)		Спектр II типа (n = 10) $\Delta k_{\lambda, \max}$ (219–221 нм)	
	Коэффициент корреляции, r			
α_1 -глобулины:				
AAG	0,519214	$p < 0,05$	0,283309	$p > 0,05$
AAT	0,930477	$p < 0,001$	0,664547	$p < 0,05$
Аро А1	0,821583	$p < 0,001$	0,811293	$p < 0,005$
Аро В	0,225705	$p > 0,05$	0,561885	$p > 0,05$
α_2 -глобулины:				
AMG	0,204846	$p > 0,05$	0,203225	$p > 0,05$
НРТ	0,917259	$p < 0,001$	0,143898	$p > 0,05$
ЦПЛН	0,563464	$p < 0,02$	-0,14826	$p > 0,05$
β -глобулины:				
С3	0,538386	$p < 0,05$	0,361263	$p > 0,05$
С4	0,128682	$p > 0,05$	0,07822	$p > 0,05$
TRF	-0,18871	$p > 0,05$	0,637071	$p < 0,05$
β_2 M	0,244358	$p > 0,05$	0,36335	$p > 0,05$
RF	-0,07121	$p > 0,05$	0,38191	$p > 0,05$
γ -глобулины:				
IgM	0,304026	$p > 0,05$	0,106272	$p > 0,05$
IgG	0,632974	$p < 0,02$	0,504337	$p > 0,05$
IgA	0,551373	$p < 0,05$	0,048293	$p > 0,05$

Примечание: p – статистическая значимость корреляции.

Как следует из данных таблицы 4, в спектрах ликвора пациентов ИГ на длинах волн 209 – 211 нм наблюдалась положительная корреляционная связь изменений концентраций AAG, AAT, белка Аро А1, НРТ, ЦПЛН, С3-компонента комплемента, иммуноглобулинов IgG и А и $\Delta k_{\lambda, \max}$. Увеличение концентраций AAT и белка Аро А1 соответствовало увеличению $\Delta k_{\lambda, \max}$ также на длинах волн 219 – 221 нм. На этих же длинах волн регистрировалась положительная корреляционная связь изменений концентрации белка TRF и $\Delta k_{\lambda, \max}$.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Происхождение двух широких полос поглощения в дифференциальном спектре поглощения объясняется существованием явления экситонного расщепления в α -спирали энергетического уровня 190 нм для перехода $\pi_1 - \pi^*$ вследствие резонансной передачи энергии возбуждения между возбужденными уровнями тождественных светопоглощающих групп в регулярной совокупности [2].

Детальный анализ спектров ликвора позволяет утверждать, что при проведении исследования был обнаружен так называемый гипохромный эффект, были получены спектры белков, нуклеиновых кислот и других биополимеров в различных состояниях конформационных изменений. Согласно

гипохромной теории, представляющей собой теоретическое обоснование гипохромного эффекта на основе электронного состояния молекулы биополимера, последний может находиться в растворе в форме двойной спирали или в состоянии статистического клубка. По данным ряда авторов [5, 12], в спектрах α -спиральных полипептидов и белков, а также двуспиральных нуклеиновых кислот наблюдается именно гипохромизм. Следовательно, обнаружение двух типов спектра поглощения объясняется гипохромной теорией.

Выявлено, что физиологические конформационные изменения белков ликвора могут сопровождаться изменениями λ_{\max} в пределах от 209 – 211 нм до 219 – 221 нм, I тип спектра является спектром денатурированного белка, II тип – спектром ренатурированного белка. Различия в конформационном состоянии белка в норме не сопровождаются изменениями концентрации составляющих его компонентов, денатурация белков происходит в пределах нормальных значений и является обратимой. Патологические изменения в составе белка ликвора сопровождаются изменениями меры альфаспиральности белка: значения коэффициента поглощения $\Delta k_{\lambda, \max}$ (см^{-1}) спектров поглощения паттернов 1 и 2 имели статистически достоверные различия в коротковолновой области ($p < 0,001$).

Увеличение меры альфаспиральности белка при компрессионном синдроме сопровождается также увеличением концентрации составляющих его компонентов. Разворачивание статистического клубка в спираль в пределах нормы происходит одновременно с увеличением в пределах нормы концентраций преальбумина и глобулинов α_2 и β_1 , а также острофазового белка Аро А1. Дальнейшее увеличение меры альфаспиральности белка ограничивает повышение концентрации γ_3 -глобулина: в спектре I типа, на длинах волн 209–211 нм, увеличение концентрации γ_3 -глобулинов жестко связано ($r = -1$) со снижением $\Delta k_{\lambda, max}$. При синдроме компрессии нервных структур позвоночного канала на поясничном уровне процесс увеличения $\Delta k_{\lambda, max}$ соответствует увеличению концентраций большего количества острофазовых белков, в том числе и в спектре I типа, то есть качественные изменения белков ликвора заключаются в разворачивании спирали больше нормы. При этом степень увеличения меры альфаспиральности белка по-прежнему ограничивается повышением концентрации γ_3 -глобулина ($r = -0,99$).

Выявленные изменения данных ультрафиолетовой спектроскопии ликвора были обозначены нами как синдром патологической денатурации белков ликвора, который выявлялся также при нормальных и сниженных значениях общего белка. Асептический воспалительный процесс характеризуется появлением в ликворе патологически денатурированных белков, что свидетельствует увеличение максимального коэффициента поглощения Δk_{max} (cm^{-1}) на диагностических длинах волн 209–211 нм для спектра I типа и на длинах волн 219–221 нм для спектров II типа и интеграла от коэффициента поглощения $\int k(\nu) d\nu$ (cm^{-2}) в полосе 210–240 нм, а также появление дополнительных полос поглощения в области 210–240 нм и 240–320 нм [8].

Таким образом, проведенное исследование ЦСЖ показало, что повышение значений $\Delta k_{\lambda, max}$ и $\int k(\nu) d\nu$ (cm^{-2}) в полосе 210–240 нм характерно для синдрома радикуломиелоишемии и блокады ликворных путей, то есть для патологических состояний, характеризующихся ишемическим повреждением нервной ткани и частым развитием клинически значимого эпидурального фиброза. Кроме того, повышение концентрации денатурированных белков в ликворе может быть дополнительным фактором для формирования рубцовой ткани. Асептический воспалительный процесс, ишемическое повреждение нервной ткани, патологическая денатурация белка ликвора и развитие эпидурального фиброза — это звенья одного патологического процесса, обуславливающие прогрессивность течения клинических синдромов компрессии нервных структур на поясничном уровне.

ВЫВОДЫ

1. Патологические изменения в ликворе при синдроме компрессии структур позвоночного канала на поясничном уровне заключаются в том, что

конформационные изменения белков приобретают характер патологических: α -спиральность белков увеличивается выше нормы. Это обуславливает появление в ликворе необратимо денатурированных белков, о чем свидетельствует превышение нормальных значений $\Delta k_{\lambda, max}$ на диагностических длинах волн (для спектра I типа — 209–211 нм, для спектра II типа — 219–221 нм), и сопровождается увеличением концентрации составляющих компонентов белков.

2. Повышение концентрации необратимо денатурированных белков в ликворе усугубляет ишемическое повреждение нервной ткани и степень неврологического дефицита, а также способствует высокой активности рубцово-спаечных процессов в эпидуральном пространстве, что ускоряет сроки формирования клинически значимого эпидурального фиброза,

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветрилэ С.Т., Швеце В.В. Хирургическое лечение пациентов подросткового возраста с вертеброгенным поясничным болевым синдромом различной этиологии // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2009. — № 2. — С. 34–39.
2. Гиллем А., Штерн Е. Электронные спектры поглощения органических соединений; пер. с англ. Б.А. Пентина / Под ред. докт. хим. наук Л.А. Блюменфельда. — М.: Изд-во иностр. лит-ры, 1957. — 387 с.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
4. Горячев А.Н., Попов Л.С., Туморин С.Н. Поясничный остеохондроз — социальная, медицинская и ортопедическая проблема // Новые аспекты остеохондроза. — СПб.: МОРСАР АВ, 2002. — С. 87–96.
5. Карнаухова Л.И., Тупицын Е.Н. УФ-спектроскопия биологических макромолекул: учебно-методическое пособие. — Саратов, 2002. — 15 с.
6. Рогожин А.А. Анатомо-физиологические предпосылки радикулопатии при грыже межпозвоночного диска // Вертеброневрология. — 2005. — № 1–2. — С. 76–86.
7. Сороковиков В.А., Горбунов А.В., Кошкарёва З.В., Брюханов В.Г. и др. Классификация стенозов позвоночного канала в поясничном отделе позвоночника (обзор литературы) // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 2. — С. 243–247.
8. Способ диагностики асептического воспалительного процесса в эпидуральном пространстве при компрессионном синдроме в поясничном отделе позвоночника: пат 2441237 Рос. Федерация: МПК G01N33/487; G01N21/00 / Грузин П.Г., Сороковиков В.А.; заявитель и патентообладатель НЦРВХ СО РАМН. — № 2010133341/15; заявл. 09.08.2010; опубл. 27.01.2012, Бюл. № 3.
9. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы / Под ред. В.Н. Штока, О.С. Левина. — М.: ООО

«Медицинское информационное агентство», 2006. — 520 с.

10. Титов Ю.М., Семибратова В.А., Темников А.А., Промтов М.В. Ультрафиолетовое поглощение и окислительная хемилюминесценция ликвора. Результаты исследований ликвора пациентов НКО нейрохирургии НЦРВХ ВСНЦ СО РАМН. — Иркутск, 2001. — 41 с.

11. Титов Ю.М., Сороковиков В.А., Семибратова В.А., Грузин П.Г. и др. Спектроскопические исследования цереброспинальной жидкости // Матер. VII Всерос. школы-семинара «Люминес-

ценция и сопутствующие явления»: тез. лекций и докл. — Иркутск, 2001. — С. 80—81.

12. Фрайфелдер Д. Физическая биохимия: Применение физико-химических методов в биохимии и молекулярной биологии; пер. с англ. Е.С. Громовой, С.В. Яроцкого / Под ред. З.А. Шабаровой. — М.: Мир, 1980. — 582 с.

13. Цветанова Е.М. Ликворология; пер. с болг.; 2-е изд., перераб., с доп. — Киев: Здоров'я, 1986. — 372 с.

14. Шамбуров Д.А. Спинномозговая жидкость. — М.: Медгиз, 1954. — 280 с.

Сведения об авторах

Грузин Павел Григорьевич — врач нейрохирургического отделения ГУЗ «Областная детская клиническая больница» (664022, г. Иркутск, б. Гагарина, 4; тел.: 8 (3952) 24-24-44)

Сороковиков Владимир Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора центра по научной работе — директор ИТО ФГБУ «Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии» СО РАМН, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития РФ (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-45; e-mail: vasorokovikov@mail.ru)