

ISSN 2518-1629 (Online),
ISSN 2224-5308 (Print)

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ
Өсімдіктердің биологиясы және биотехнологиясы институтының

Х А Б А Р Л А Р Ы

ИЗВЕСТИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
Института биологии и биотехнологии растений

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
of the Institute of Plant Biology and Biotechnology

**БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ МЕДИЦИНА
СЕРИЯСЫ**



СЕРИЯ

БИОЛОГИЧЕСКАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ



SERIES

OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

5 (317)

**ҚЫРКҮЙЕК – ҚАЗАН 2016 ж.
СЕНТЯБРЬ – ОКТЯБРЬ 2016 г.
SEPTEMBER – OCTOBER 2016**

1963 ЖЫЛДЫҢ ҚАҢТАР АЙЫНАН ШЫҒА БАСТАҒАН
ИЗДАЕТСЯ С ЯНВАРЯ 1963 ГОДА
PUBLISHED SINCE JANUARY 1963

ЖЫЛЫНА 6 РЕТ ШЫҒАДЫ
ВЫХОДИТ 6 РАЗ В ГОД
PUBLISHED 6 TIMES A YEAR

АЛМАТЫ, ҚР ҰҒА
АЛМАТЫ, НАН РК
ALMATY, NAS RK

Б а с р е д а к т о р

ҚР ҰҒА академигі, м. ғ. д., проф.

Ж. А. Арзықұлов

Абжанов Архат проф. (Бостон, АҚШ),
Абелев С.К. проф. (Мәскеу, Ресей),
Айтқожина Н.А. проф., академик (Қазақстан)
Акшулаков С.К. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Алшынбаев М.К. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Березин В.Э., проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Бисенбаев А.К. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Бишимбаева Н.К. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Ботабекова Т.К. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Bosch Ernesto prof. (Spain)
Ellenbogen Adrian prof. (Tel-Aviv, Israel),
Жамбакин К.Ж. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан), бас ред. орынбасары
Ishchenko Alexander, prof. (Villejuif, France)
Қайдарова Д.Р. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Күзденбаева Р.С. проф., академик (Қазақстан)
Лось Д.А. prof. (Мәскеу, Ресей)
Lunefeld Bruno prof. (Израиль)
Миербеков Е.М. проф. (Қазақстан)
Муминов Т.А. проф., академик (Қазақстан)
Purton Saul prof. (London, UK)
Рахыпбеков Т.К. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Сапарбаев Мұрат проф. (Париж, Франция)
Сарбассов Дос проф. (Хьюстон, АҚШ)

«ҚР ҰҒА Хабарлары. Биология және медициналық сериясы».

ISSN 2518-1629 (Online),

ISSN 2224-5308 (Print)

Меншіктенуші: «Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы» РҚБ (Алматы қ.)

Қазақстан республикасының Мәдениет пен ақпарат министрлігінің Ақпарат және мұрағат комитетінде
01.06.2006 ж. берілген №5546-Ж мерзімдік басылым тіркеуіне қойылу туралы куәлік

Мерзімділігі: жылына 6 рет.

Тиражы: 300 дана.

Редакцияның мекенжайы: 050010, Алматы қ., Шевченко көш., 28, 219 бөл., 220, тел.: 272-13-19, 272-13-18,
www.nauka-nanrk.kz / biological-medical.kz

© Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы, 2016

Типографияның мекенжайы: «Аруна» ЖК, Алматы қ., Муратбаева көш., 75.

Г л а в н ы й р е д а к т о р
академик НАН РК, д.м.н., проф.

Ж. А. Арзыкулов

Абжанов Архат проф. (Бостон, США),
Абелев С.К. проф. (Москва, Россия),
Айтхожина Н.А. проф., академик (Казахстан)
Акшулаков С.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Алчинбаев М.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Березин В.Э., проф., чл.-корр. (Казахстан)
Бисенбаев А.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Бишимбаева Н.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Ботабекова Т.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Bosch Ernesto prof. (Spain)
Ellenbogen Adrian prof. (Tel-Aviv, Israel),
Жамбакин К.Ж. проф., чл.-корр. (Казахстан), зам. гл. ред.
Ishchenko Alexander prof. (Villejuif, France)
Кайдарова Д.Р. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Кузденбаева Р.С. проф., академик (Казахстан)
Лось Д.А. prof. (Москва, Россия)
Lunenfeld Bruno prof. (Израиль)
Миербеков Е.М. проф. (Казахстан)
Муминов Т.А. проф., академик (Казахстан)
Purton Saul prof. (London, UK)
Рахыпбеков Т.К. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Сапарбаев Мурат проф. (Париж, Франция)
Сарбассов Дос проф. (Хьюстон, США)

«Известия НАН РК. Серия биологическая и медицинская».

ISSN 2518-1629 (Online),

ISSN 2224-5308 (Print)

Собственник: РОО «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы)

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов
Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5546-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год

Тираж: 300 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28, ком. 219, 220, тел. 272-13-19, 272-13-18,

www.nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz

© Национальная академия наук Республики Казахстан, 2016

Адрес типографии: ИП «Аруна», г. Алматы, ул. Муратбаева, 75

Editor in chief

academician of NAS RK, doctor of medical science, professor

Zh. A. Arzykulov

Abzhanov Arkhat prof. (Boston, USA),
Abelev S.K. prof. (Moscow, Russia),
Aitkhozhina N.A. prof., academician (Kazakhstan)
Akshulakov S.K. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Alchinbayev M.K. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Berezin V.Ye., prof., corr. member. (Kazakhstan)
Bisenbayev A.K. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Bishimbayeva N.K. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Botabekova T.K. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Bosch Ernesto prof. (Spain)
Ellenbogen Adrian prof. (Tel-Aviv, Israel),
Zhambakin K.Zh. prof., corr. member. (Kazakhstan), deputy editor in chief
Ishchenko Alexander, prof. (Villejuif, France)
Kaydarova D.R. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Kuzdenbayeva R.S. prof., academician (Kazakhstan)
Los D.A. prof. (Moscow, Russia)
Lunenfeld Bruno prof. (Israel)
Miyerbekov Ye.M. prof. (Kazakhstan)
Muminov T.A. prof., academician (Kazakhstan)
Purton Saul prof. (London, UK)
Rakhypbekov T.K. prof., corr. member. (Kazakhstan)
Saparbayev Murat prof. (Paris, France)
Sarbassov Dos, prof. (Houston, USA)

News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of biology and medicine.

ISSN 2518-1629 (Online),

ISSN 2224-5308 (Print)

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty)

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of information and archives of the Ministry of culture and information of the Republic of Kazakhstan N 5546-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 300 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of. 219, 220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,
<http://nauka-nanrk.kz> / biological-medical.kz

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2016

Address of printing house: ST "Aruna", 75, Muratbayev str, Almaty

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL

ISSN 2224-5308

Volume 5, Number 317 (2016), 60 – 66

**S. K. Akshulakov, Ch. S. Shashkin, Y. T. Makhambetov,
B. D. Djamantayeva, V. K. Akhmetzhanov, A. S. Shpekov**

“National Center for neurosurgery” JSC, Astana, Kazakhstan.

E-mail: serik.akshulakov@nmh.kz, chingiz.shashkin@nmh.kz, erbol.mahambetov@nmh.kz,
botagoz.dzhamentaeva@nmh.kz, vadim.akhmetzhanov@nmh.kz, azat.shpekov@nmh.kz

**DEEP BRAIN STIMULATION
FOR MOVEMENT DISORDERS TREATMENT**

Abstract. Deep brain stimulation (DBS) is the electrical stimulation of the deep nuclei. Electrodes implanted in the desired target and the stimulation parameters can be modified to enhance the positive and to reduce side effects. Mostly often such diseases as Parkinson's disease, essential tremor and dystonia are treated by DBS.

Tremor and rigidity in Parkinson's disease is treatable especially by stimulation of the subthalamic nucleus. Stimulation of the ventral nucleus of the thalamus is the most effective method of treatment of essential tremor. The stimulation of the globus pallidus showed to be effective in primary generalized dystonia, primary segmental dystonia, cervical dystonia, blepharospasm, Merge syndrome, tardive dystonia and certain forms of secondary dystonia.

128 patients with movement disorders were operated in the National Center for neurosurgery in the period from 2013 to 2015. 117 patients out of 128 were operated with the diagnosis of Parkinson's disease, 10 with dystonia, 1 with essential tremor. There were 57 men and 72 women. The average patient age was 51 year. A significant improvement in motor function in patients operated on Parkinson's disease increased by 65% in 2013 and 71% in 2014 to 92% in 2015. DBS treatment of patients with dystonia was significantly effective in spastic torticollis, but it is less effective in patients with secondary generalized and segmentary dystonia.

The National Center for Neurosurgery has been providing the movement disorders surgery program for 3 years.

Keywords: deep brain stimulation, Parkinson's disease, dystonia, tremor, surgical treatment.

УДК 616.858 : 616.89-008.3-089

**С. К. Акшулаков, Ч. С. Шашкин, Е. Т. Махамбетов,
Б. Д. Джамантаева, В. К. Ахметжанов, А. С. Шпеков**

АО «Национальный центр нейрохирургии», Астана, Казахстан

**ГЛУБИННАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА
В ЛЕЧЕНИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ**

Аннотация. Глубинная стимуляция головного мозга (ГСГМ) заключается в электрической стимуляции глубинных ядер. Электроды вживляются в необходимую цель, однако параметры стимуляции могут изменяться для того, чтобы увеличить положительные эффекты и уменьшить побочные. Наиболее часто методом ГСГМ лечатся болезнь Паркинсона, эссенциальный тремор и дистония.

Тремор и ригидность при болезни Паркинсона особенно поддается лечению стимуляцией субталамического ядра. Стимуляция вентрального ядра таламуса – наиболее эффективный метод лечения эссенциального тремора. Стимуляция бледного шара показала свою эффективность при первично-генерализованной дистонии, первично-сегментарной дистонии, цервикальной дистонии, блефароспазме, синдроме Мержа, тардивной дистонии и некоторых формах вторичной дистонии.

В Национальном центре нейрохирургии были оперированы 128 пациентов с двигательными расстройствами в период с 2013 по 2015 годы. Из них 117 пациентов было оперировано с диагнозом болезнь

Паркинсона, 10 - дистония, 1 - эссенциальный тремор. Мужчин было 57 и 72 женщины. Средний возраст пациента составил 51 год. Значительное улучшение моторных функций у пациентов, оперированных по поводу болезни Паркинсона, увеличилось 65% в 2013 и 71% в 2014 до 92% в 2015. Лечение ГСГМ пациентов с дистонией было значительно эффективно при спастической кривошеей, но менее эффективно у пациентов с вторичной сегментарной и генерализованной дистонией.

В Национальном центре нейрохирургии на протяжении 3 лет проводится программа лечения пациентов с двигательными расстройствами методом ГСГМ.

Ключевые слова: глубинная стимуляция головного мозга, болезнь Паркинсона, дистония, тремор, хирургическое лечение.

Введение. Хирургическое лечение медикаментозно рефрактерных форм двигательных расстройств заключалось в деструкции нервных структур, вовлеченных в процесс, обычно паллидума или таламуса. При этом деструкция небольших зон производилась путем химического разрушения, замораживания или электрической коагуляции. Так как после этих процедур развивался постоянный очаг деструкции, если она была выполнена успешно, то эффект был постоянным, но если неудачно, то побочные эффекты были очень серьезными и необратимыми.

Глубинная стимуляция головного мозга (ГСГМ) заключается в высокочастотной электрической стимуляции глубинных ядер и вызывает такой же лечебный эффект, как и при деструкции. Метод ГСГМ появился в 1960-х годах прошлого столетия. В 1970-х годах метод развился и стал применяться в лечении болевых синдромов, эпилепсии, двигательных расстройств и ДЦП [1, 2]. В настоящее время методом ГСГМ поддаются лечению, помимо двигательных расстройств, синдром Туретта, депрессии, обсессивно-конвульсивные расстройства [3].

ГСГМ имеет преимущества перед деструкцией ввиду своей регулируемости и обратимости. Электроды вживляются в необходимую цель, однако параметры стимуляции могут изменяться для того, чтобы увеличить положительные эффекты и уменьшить побочные. Если лечение неэффективно, то электроды могут быть переставлены или удалены вовсе, причем без каких-либо последствий. В виду вышесказанного, ГСГМ стала методом выбора для лечения двигательных расстройств, по сравнению с применяющимися в настоящее время деструктивными операциями [4]. Наиболее часто методом ГСГМ лечатся болезнь Паркинсона, эссенциальный тремор и дистония.

Болезнь Паркинсона, Болезнь Паркинсона (БП) является второй самой распространенной нейродегенеративной болезнью, которая поражает от 1% до 3% взрослого населения старше 65 лет [5]. Тремор, брадикинезия и ригидность – основные симптомы болезни Паркинсона. Несмотря на терапию, у 40% пациентов сохраняются симптомы заболевания, а 28% испытывают леводопаминдуцированную дискинезию [6].

Традиционное лечение леводопой дает положительный эффект, но при длительном применении развиваются побочные эффекты. Дискинезии, состояния, когда пациент испытывает спонтанные произвольные движения являются наиболее частым побочным эффектом, а также является ограничивающим фактором лечения леводопой. ГСГМ субталамического ядра или бледного шара купируют симптомы БП, приводит к уменьшению дозы леводопы, тем самым уменьшают дискинезию. Самыми лучшими кандидатами для ГСГМ являются пациенты с тяжелым паркинсоническим двигательным синдромом в стадии «off», улучшением от противопаркинсонической терапии, но имеющие леводопаминдуцированные двигательные расстройства с историей заболевания более 5 лет. Кандидаты на ГСГМ не должны иметь грубые когнитивные расстройства или деменцию [7-9].

Стимуляция вентрального ядра таламуса (*nucleus ventralis intermedius thalami, VIM*) применяется у ограниченного количества пациентов с тремор-предоминантной БП, потому как имеет недостаточный эффект на ригидность и брадикинезию, наиболее частые симптомы БП [10,11]. Стимуляция бледного шара (*globus pallidus interna, GPi*) также эффективно для лечения тремора, но также снижает проявления дискинезии, ригидности и брадикинезии, несколько улучшает поструральную стабильность [12]. Стимуляция субталамического ядра (*subthalamic nucleus, STN*) аналогична стимуляции *GPi* в плане лечения ригидности, брадикинезии и тремора, и также приводит к снижению дозы противопаркинсонических препаратов, что приводит к уменьшению медикаментозных дискинезий [13]. Стимуляция *STN* довольно хорошо изучена и поэтому является более развитой процедурой [14]. Тремор и ригидность особенно поддается лечению стимуляцией *STN*, а также брадикинезия, нарушения походки и поструральная неустойчивость. Улучшение на 50% по

UPDRS двигательной шкале после стимуляции STN поддерживалось на протяжении 5 лет [15]. Стимуляция STN позволяет в 50-60% случаев снизить дозу допаминергических средств, вследствие чего уменьшаются дискинезии в 94% случаев через 12 месяцев после лечения [14, 16]. Результаты 2-х рандомизированных исследований, сравнивающих наилучшую медикаментозную терапию со стимуляцией STN и GPi показали, что пациенты, получившие стимуляцию STN и GPi наблюдали дополнительно более 4 часов «on» периода без медикаментозной дискинезии [17]. Другое исследование сравнило стимуляцию STN и GPi. Они выявили, что в off-стадии ригидность, брадикинезия и тремор уменьшились при стимуляции обеих структур. Дискинезии также уменьшились в течение 12 месяцев после хирургии. Однако брадикинезия была лучше пролечена стимуляцией STN, и эти пациенты уменьшили дозу противопаркинсонических препаратов больше, чем пациенты, получившие стимуляцию GPi [19]. В исследовании сравнения стимуляций унилатерального STN и GPi не выявили изменений в настроении или когнитивных способностях [20]. Так как БП прогрессирующая болезнь, снижение ответа от лечения может проявляться с прогрессированием болезни или в результате адаптации к стимуляции.

Эссенциальный тремор. Эссенциальный тремор (ЭТ) также известен как доброкачественный тремор или семейный тремор, является одним из часто встречающихся двигательных расстройств, поражает более 5% населения старше 60 лет, однако может наблюдаться в любом возрасте [21]. Со временем ЭТ может значительно снижать качество жизни, приводя к тому, что пациентам необходима помощь при приеме пищи и повседневных делах.

Лекарственное лечение ЭТ обычно заключается в лечении бетаадреноблокаторами, такими как пропранолол. Антиконвульсанты, этанол и некоторые бензодиазепины могут быть эффективными по снижению тремора. Однако 50% пациентов с ЭТ не откликаются на медикаментозную терапию [21]. С помощью записи микроэлектродами было выявлено, что клетки в VIM «загораются» с той же частотой, с которой происходит тремор и могут быть расценены как таргетные клетки [26]. Высокочастотная стимуляция с помощью электродов может подавлять эту патологическую активность, тем самым снижая тремор. Унилатеральный и билатеральный тремор в конечностях, лице, голосовых связках и языке может быть лечен стимуляцией VIM. Обычно в практике применяется билатеральная стимуляция VIM [23-25]. Множество проспективных исследований продемонстрировали высокую эффективность стимуляции VIM в лечении ЭТ [23,27,28,29]. Большинство пациентов отмечают значительное уменьшение тремора в конечностях от 50% до 80%. Хотя около 9% пациентов, у которых радиологически подтверждено правильное положение электродов, не имеют положительного результата [30,31].

Дистония. Дистония – это двигательное расстройство, характеризующееся продолжительными непроизвольными мышечными сокращениями в туловище или конечностях. Нейрофизиологические исследования указывают, что совместное сокращение мышц агонистов и антагонистов ответственно за дистоническое положение [32]. Первичная дистония имеет наследственную природу и связана с генами DYT [33]. Вторичная дистония появляется после известных причин. Распространенность фокальной дистонии – 29,5 на 100 000 населения, первичной генерализованной дистонии 3,4 на 100000 человек [34].

Лекарственное лечение дистонии заключается в применении антихолинэргических препаратов, бензодиазепинов и других препаратов. Однако успех медикаментозной терапии варьирует от 20 до 40% [35, 36]. Прием лекарственных препаратов имеет ряд побочных эффектов, таких как седатация, паркинсонизм, когнитивные дисфункции [37]. Лечение фокальных форм дистонии ботулиноксина А, которое было главным лечением дистонии с 1980-х годов, приводило к хорошему клиническому эффекту. Однако длительное применение ботулиноксина А ограничено из-за последующей иммунорезистентности к нему и снижению эффекта от лечения [37, 38].

ГСГМ для лечения дистонии показала свою эффективность в улучшении симптомов заболевания. Основные кандидаты для ГСГМ – это пациенты с дистонией, симптомы которой значительно ограничивают нормальную жизнь, несмотря на прием медикаментов. Основные критерии включения в группу лечения ГСГМ: возраст старше 7 лет, первичная дистония, включая генерализованную и сегментарную формы, спастическая кривошея [39]. Мишенью ГСГМ является задне-вентральная латеральная порция GPi [40]. Стимуляция GPi показала свою эффективность при первично-генерализованной дистонии, первично-сегментарной дистонии, цервикальной дистонии,

блефароспазме, синдроме Мержа, тардивной дистонии и некоторых формах вторичной дистонии [41].

Материалы и методы исследований. В Национальном центре нейрохирургии были оперированы 128 пациентов с двигательными расстройствами в период с 2013 по 2015 год. Из них 117 пациентов было оперировано с диагнозом болезнь Паркинсона, 10 дистония, 1 эссенциальный тремор. Мужчин было 57 и 72 женщины. Средний возраст пациента составил 51 год. В 116 случаях целью стимуляции явилось субталамическое ядро (STN), в 12 случаях – бледный шар (GPi) и в 1 случае – вентральный таламус (VIM). 73 оперированных пациента наблюдались более 1 года.

Мы использовали международные критерии отбора пациентов с болезнью Паркинсона на ГСГМ. Их клинический статус оценивался с помощью Унифицированной рейтинговой шкалы болезни Паркинсона. Средняя длительность заболевания составила 10 лет. Выраженные моторные флюктуации и дискинезии имели 75% пациентов.

Основным показанием для проведения ГСГМ с целью в бледном шаре была фокальная дистония со спастической кривошеей.

Для имплантации электродов использовалась многоцелевая стереотаксическая рама и арка G-frame (Electa, Sweden) and программное обеспечение SurgiPlan (Elekta, Sweden) [42].

Для имплантации использовалась система для глубокой стимуляции головного мозга Activa PC компании Medtronic (USA, Minneapolis), которая состоит из двух электродов, двух удлинительных кабелей и пульсгенератора.

Абсолютное большинство имплантаций (90%) проводилось с использованием микроэлектрод-записи системой LeadPoint Micro Electrode Recording (MER) производства компании Medtronic (USA, Minneapolis).

Результаты. Значительное улучшение моторных функций (более чем на 50% по Унифицированной рейтинговой шкалы болезни Паркинсона) у пациентов, оперированных по поводу болезни Паркинсона, увеличилось 65% в 2013 и 71% в 2014 до 92% в 2015. Постуральная нестабильность, проблемы с походкой и автономные симптомы регрессировали в меньшей степени. Мы уменьшили дозу допаминергических препаратов на 30-50%, что позволило купировать леводопоиндуцированную дискинезию во всех случаях. У 6 пациентов удалось полностью отказаться от терапии леводопой.

Лечение ГСГМ пациентов с дистонией было значительно эффективно при спастической кривошеей, но менее эффективно у пациентов со вторичной сегментарной и генерализованной дистонией.

Пациент с эссенциальным тремором избавился от тремора, но не полностью.

В 12 случаях наблюдались различные хирургические осложнения у пациентов с имплантированными устройствами. В 1 случае произошло симптомное кровоизлияние по ходу установки электрода, которое привело к гемипарезу. В двух случаях произошло асимптомное кровоизлияние. В 7 случаях произошло инфицирование системы, послужившее причиной полного удаления системы в 4 и частичного в 3 случаях. У двоих пациентов развилась тромбоэмболия легочной артерии, закончившаяся летально у одного пациента. Количество осложнений сокращалось по мере приобретения опыта и разработки протокола диагностики и лечения, основанного на доказательной медицине. Осложнений с устройствами не наблюдались.

Заключение. В Национальном центре нейрохирургии на протяжении 3 лет проводится программа лечения пациентов с двигательными расстройствами методом ГСГМ.

Глубинная стимуляция головного мозга стала важной частью лечения двигательных расстройств, включая болезнь Паркинсона, эссенциальный тремор и дистонию. Для пациентов, у которых симптомы заболевания не поддаются медикаментозной терапии, ГСГМ является методом выбора. У большинства пациентов, получивших ГСГМ в Национальном центре нейрохирургии, значительно купировались основные инвалидизирующие симптомы заболеваний и увеличился уровень качества жизни. Большое значение имеет правильный отбор пациентов, который позволяет добиться лучших результатов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

[1] Cooper, I., 1973. Effect of chronic stimulation of anterior cerebellum on neurological disease. *Lancet* 1, -206. doi:10.1016/S0140-6736(73)91338-X

[2] Cooper, I., et al., 1976. Chronic cerebellar stimulation in cerebral palsy. *Neurology* 26, 744–753. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.26.8.744>

- [3] Lipsman, N., et al., 2007. Deep brain stimulation for treatment-refractory obsessive compulsive disorder: The search for a valid target. *Neurosurgery* 61, 1–11. doi: 10.1227/01.neu.0000279719.75403.f7
- [4] Okun, M., Vitek, J., 2004. Lesion therapy for Parkinson's disease and other movement disorders: update and controversies. *Mov. Disord.* 19, 375–389. DOI: 10.1002/mds.20037
- [5] Twelves, D., Perkins, K.S.M., Counsell, C., 2003. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 18, 19–31. DOI: 10.1002/mds.10305
- [6] Schrag, A., Quinn, N., 2000. Dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's disease: a community-based study. *Brain* 123, 2297–2305. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/123.11.2297> 2297-2305
- [7] Alegret, M., et al., 2001. Effects of bilateral subthalamic stimulation on cognitive function in Parkinson disease. *Arch. Neurol.* 58, 1223–1227. doi:10.1001/archneur.58.8.1223.
- [8] Parsons, T., et al., 2006. Cognitive sequelae of subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Lancet Neurol.* 5, 578–588. doi:10.1016/S1474-4422(06)70475-6
- [9] Saint-Cyr, J.A., et al., 2000. Neuropsychological consequences of chronic bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Brain* 123 (Pt 10), 2091–2108. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/123.10.2091> 2091-2108
- [10] Kumar, R., et al., 2003. Long-term follow-up of thalamic deep brain stimulation for essential and parkinsonian tremor. *Neurology* 61, 1601–1604. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/01.WNL.0000096012.07360.1C>
- [11] Rehn Crona, S., et al., 2003. Long-term efficacy of thalamic deep brain stimulation for tremor: double-blind assessments. *Mov. Disord.* 18, 163–170. DOI: 10.1002/mds.10309
- [12] Obeso, J., et al., 2001. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 345, 956–963. DOI: 10.1056/NEJMoa000827
- [13] Limousin, P., et al., 1998. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 339, 1105–1111. DOI: 10.1056/NEJM199810153391603
- [14] Hamani, C., et al., 2005. Bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease: a systematic review the clinical literature. *Neurosurgery* 56, 1313–1321. doi: 10.1227/01.NEU.0000159714.28232.C4
- [15] Krack, P., et al., 2003. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 349, 1925–1934. DOI: 10.1056/NEJMoa035275
- [16] Kleiner-Fisman, G., et al., 2006. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Mov. Disord.* 21, S290–S304. DOI: 10.1002/mds.20962
- [17] Deuschl, G., et al., 2006. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 355, 896–908. DOI: 10.1056/NEJMx060054
- [18] Weaver, F., et al., 2009. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 301, 63–73. doi:10.1001/jama.2008.929
- [19] Anderson, V.C., et al., 2005. Pallidal vs subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease. *Arch. Neurol.* 62, 554–560. doi:10.1001/archneur.62.4.554.
- [20] Okun, M.S., et al., 2009. Cognition and mood in Parkinson's disease in subthalamic nucleus versus globus pallidus interna deep brain stimulation: The COMPARE trial. *Ann. Neurol.* 65, 586–595. DOI: 10.1002/ana.21596
- [21] Lyons, K.E., Pahwa, R., 2004. Deep brain stimulation and essential tremor. *J. Clin. Neurophys.* 21, 2–5. <http://journals.lww.com/clinicalneurophys/pages/articleviewer.aspx?year=2004&issue=01000&article=00002&type=abstract>
- [22] Carpenter, M.A., et al., 1998. Reduction in voice tremor under thalamic stimulation. *Neurology* 50, 796–798. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.50.3.796>
- [23] Hariz, G.M., et al., 2008a. Long-term effect of deep brain stimulation for essential tremor on activities of daily living and health-related quality of life. *Acta Neurol. Scand.* 118, 387–394. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2008.01065.x
- [24] Obwegeser, A.A., et al., 2000. Thalamic stimulation for the treatment of midline tremors in essential tremor patients. *Neurology* 54, 2342–2344. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.54.12.2342>
- [25] Ondo, W., et al., 2001. Thalamic deep brain stimulation: comparison between unilateral and bilateral placement. *Arch. Neurol.* 58, 218–222. doi:10.1001/archneur.58.2.218.
- [26] Lenz, F.A., et al., 1994. Single-unit analysis of the human ventral thalamic nuclear group: tremor-related activity in functionally identified cells. *Brain* 117, 531–543. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/117.3.531> 531-543
- [27] Limousin, P., et al., 1999. Multicentre European study of thalamic stimulation in parkinsonian and essential tremor. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 66, 289–296. doi:10.1136/jnnp.66.3.289
- [28] Pahwa, R., et al., 2006. Long-term evaluation of deep brain stimulation of the thalamus. *J. Neurosurg.* 104, 506–512. <http://thejns.org/doi/abs/10.3171/jns.2006.104.4.506>
- [29] Schuurman, P.R., et al., 2000. A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N. Engl. J. Med.* 342, 461–468. DOI: 10.1056/NEJM200002173420703
- [30] Hariz, M.I., et al., 1999. Tolerance and tremor rebound following long-term chronic thalamic stimulation for Parkinsonian and essential tremor. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 72, 208–218. DOI:10.1159/000029728
- [31] Schuurman, P., et al., 2008. Long-term follow-up of thalamic stimulation versus thalamotomy for tremor suppression. *Mov. Disord.* 23, 1146–1153. DOI: 10.1002/mds.22059
- [32] Berardelli, A., et al., 1998. The pathophysiology of primary dystonia. *Brain* 121, 1195–1212. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/121.7.1195> 1195-1212
- [33] Bressman, S., 2004. Dystonia genotypes, phenotypes and classification. *Adv. Neurol.* 94, 101–107. doi:10.1001/archneur.61.11.1805-a.
- [34] Nutt, J., et al., 1988. Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, MN. *Mov. Disord.* 3, 188–194. DOI: 10.1002/mds.870030302

- [35] Burke, R., et al., 1986. Torsion dystonia: a double blind, prospective trial of high-dosage trihexyphenidyl. *Neurology* 36, 160–164. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.36.2.160>
- [36] Greene, P., et al., 1988. Experience with high dosages of anticholinergic and other drugs in the treatment of torsion dystonia. *Adv. Neurol.* 50, 547–556. DOI: 10.1002/mds.870030107
- [37] Jankovic, J., 2006. Treatment of dystonia. *Lancet Neurol.* 5, 864–872. Kartha, N., 2006. Dystonia. *Clin. Geriatr. Med.* 22, 899–914 vii. doi:10.1016/S1474-4422(06)70574-9
- [38] Meija, N., et al., 2005. Long-term botulinum toxin efficacy, safety and immunogenicity. *Mov. Disord.* 20, 592–597. DOI: 10.1002/mds.20376
- [39] Kupsch, A., et al., 2006. Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia. *N. Engl. J. Med.* 355, 1978–1990. DOI: 10.1056/NEJMoa063618
- [40] Vidailhet, M., et al., 2005. Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. *N. Engl. J. Med.* 352, 459–467. DOI: 10.1056/NEJMoa042187
- [41] Holloway, K., et al., 2006. Deep brain stimulation for dystonia: a meta-analysis. *Neuromodulation* 9, 253–261. DOI: 10.1111/j.1525-1403.2006.00067.x
- [42] Chingiz Shashkin, Berik Zhetpisbayev, R. Abdulguzhina, Eugeny Zhukov, “Stereotactic biopsy of the brain tumors”, *Journal “Neurosurgery and Neurology of Kazakhstan” №4 (33), 2013. P. 23-25.*

REFERENCES

- [1] Cooper, I., 1973. Effect of chronic stimulation of anterior cerebellum on neurological disease. *Lancet* 1, -206. doi:10.1016/S0140-6736(73)91338-X
- [2] Cooper, I., et al., 1976. Chronic cerebellar stimulation in cerebral palsy. *Neurology* 26, 744–753. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.26.8.744>
- [3] Lipsman, N., et al., 2007. Deep brain stimulation for treatment-refractory obsessive compulsive disorder: The search for a valid target. *Neurosurgery* 61, 1–11. doi: 10.1227/01.neu.0000279719.75403.f7
- [4] Okun, M., Vitek, J., 2004. Lesion therapy for Parkinson's disease and other movement disorders: update and controversies. *Mov. Disord.* 19, 375–389. DOI: 10.1002/mds.20037
- [5] Twelves, D., Perkins, K.S.M., Counsell, C., 2003. Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 18, 19–31. DOI: 10.1002/mds.10305
- [6] Schrag, A., Quinn, N., 2000. Dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's disease: a community-based study. *Brain* 123, 2297–2305. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/123.11.2297> 2297-2305
- [7] Alegret, M., et al., 2001. Effects of bilateral subthalamic stimulation on cognitive function in Parkinson disease. *Arch. Neurol.* 58, 1223–1227. doi:10.1001/archneur.58.8.1223.
- [8] Parsons, T., et al., 2006. Cognitive sequelae of subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Lancet Neurol.* 5, 578–588. doi:10.1016/S1474-4422(06)70475-6
- [9] Saint-Cyr, J.A., et al., 2000. Neuropsychological consequences of chronic bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Brain* 123 (Pt 10), 2091–2108. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/123.10.2091> 2091-2108
- [10] Kumar, R., et al., 2003. Long-term follow-up of thalamic deep brain stimulation for essential and parkinsonian tremor. *Neurology* 61, 1601–1604. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/01.WNL.0000096012.07360.1C>
- [11] Rehn Crona, S., et al., 2003. Long-term efficacy of thalamic deep brain stimulation for tremor: double-blind assessments. *Mov. Disord.* 18, 163–170. DOI: 10.1002/mds.10309
- [12] Obeso, J., et al., 2001. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 345, 956–963. DOI: 10.1056/NEJMoa000827
- [13] Limousin, P., et al., 1998. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 339, 1105–1111. DOI: 10.1056/NEJM199810153391603
- [14] Hamani, C., et al., 2005. Bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease: a systematic review the clinical literature. *Neurosurgery* 56, 1313–1321. doi: 10.1227/01.NEU.0000159714.28232.C4
- [15] Krack, P., et al., 2003. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 349, 1925–1934. DOI: 10.1056/NEJMoa035275
- [16] Kleiner-Fisman, G., et al., 2006. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Mov. Disord.* 21, S290–S304. DOI: 10.1002/mds.20962
- [17] Deuschl, G., et al., 2006. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N. Engl. J. Med.* 355, 896–908. DOI: 10.1056/NEJMx060054
- [18] Weaver, F., et al., 2009. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 301, 63–73. doi:10.1001/jama.2008.929
- [19] Anderson, V.C., et al., 2005. Pallidal vs subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease. *Arch. Neurol.* 62, 554–560. doi:10.1001/archneur.62.4.554.
- [20] Okun, M.S., et al., 2009. Cognition and mood in Parkinson's disease in subthalamic nucleus versus globus pallidus interna deep brain stimulation: The COMPARE trial. *Ann. Neurol.* 65, 586–595. DOI: 10.1002/ana.21596
- [21] Lyons, K.E., Pahwa, R., 2004. Deep brain stimulation and essential tremor. *J. Clin. Neurophys.* 21, 2–5. <http://journals.lww.com/clinicalneurophys/pages/articleviewer.aspx?year=2004&issue=01000&article=00002&type=abstract>
- [22] Carpenter, M.A., et al., 1998. Reduction in voice tremor under thalamic stimulation. *Neurology* 50, 796–798. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.50.3.796>
- [23] Hariz, G.M., et al., 2008a. Long-term effect of deep brain stimulation for essential tremor on activities of daily living and health-related quality of life. *Acta Neurol. Scand.* 118, 387–394. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2008.01065.x
- [24] Obwegeser, A.A., et al., 2000. Thalamic stimulation for the treatment of midline tremors in essential tremor patients. *Neurology* 54, 2342–2344. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.54.12.2342>

- [25] Ondo, W., et al., 2001. Thalamic deep brain stimulation: comparison between unilateral and bilateral placement. Arch. Neurol. 58, 218–222. doi:10.1001/archneur.58.2.218.
- [26] Lenz, F.A., et al., 1994. Single-unit analysis of the human ventral thalamic nuclear group: tremor-related activity in functionally identified cells. Brain 117, 531–543. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/117.3.531>
- [27] Limousin, P., et al., 1999. Multicentre European study of thalamic stimulation in parkinsonian and essential tremor. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 66, 289–296. doi:10.1136/jnnp.66.3.289
- [28] Pahwa, R., et al., 2006. Long-term evaluation of deep brain stimulation of the thalamus. J. Neurosurg. 104, 506–512. <http://thejns.org/doi/abs/10.3171/jns.2006.104.4.506>
- [29] Schuurman, P.R., et al., 2000. A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. N. Engl. J. Med. 342, 461–468. DOI: 10.1056/NEJM200002173420703
- [30] Hariz, M.I., et al., 1999. Tolerance and tremor rebound following long-term chronic thalamic stimulation for Parkinsonian and essential tremor. Stereotact. Funct. Neurosurg. 72, 208–218. DOI:10.1159/000029728
- [31] Schuurman, P., et al., 2008. Long-term follow-up of thalamic stimulation versus thalamotomy for tremor suppression. Mov. Disord. 23, 1146–1153. DOI: 10.1002/mds.22059
- [32] Berardelli, A., et al., 1998. The pathophysiology of primary dystonia. Brain 121, 1195–1212. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/121.7.1195>
- [33] Bressman, S., 2004. Dystonia genotypes, phenotypes and classification. Adv. Neurol. 94, 101–107. doi:10.1001/archneur.61.11.1805-a.
- [34] Nutt, J., et al., 1988. Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester, MN. Mov. Disord. 3, 188–194. DOI: 10.1002/mds.870030302
- [35] Burke, R., et al., 1986. Torsion dystonia: a double blind, prospective trial of high-dosage trihexyphenidyl. Neurology 36, 160–164. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.36.2.160>
- [36] Greene, P., et al., 1988. Experience with high dosages of anticholinergic and other drugs in the treatment of torsion dystonia. Adv. Neurol. 50, 547–556. DOI: 10.1002/mds.870030107
- [37] Jankovic, J., 2006. Treatment of dystonia. Lancet Neurol. 5, 864–872. Kartha, N., 2006. Dystonia. Clin. Geriatr. Med. 22, 899–914 vii. doi:10.1016/S1474-4422(06)70574-9
- [38] Meija, N., et al., 2005. Long-term botulinum toxin efficacy, safety and immunogenicity. Mov. Disord. 20, 592–597. DOI: 10.1002/mds.20376
- [39] Kupsch, A., et al., 2006. Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia. N. Engl. J. Med. 355, 1978–1990. DOI: 10.1056/NEJMoa063618
- [40] Vidailhet, M., et al., 2005. Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. N. Engl. J. Med. 352, 459–467. DOI: 10.1056/NEJMoa042187
- [41] Holloway, K., et al., 2006. Deep brain stimulation for dystonia: a meta-analysis. Neuromodulation 9, 253–261. DOI: 10.1111/j.1525-1403.2006.00067.x
- [42] Chingiz Shashkin, Berik Zhetpishbayev, R. Abdulguzhina, Eugeny Zhukov, “Stereotactic biopsy of the brain tumors”, Journal “Neurosurgery and Neurology of Kazakhstan” №4 (33), 2013. P. 23-25.

**С. К. Акшулаков, Ч. С. Шашкин, Е. Т. Махамбетов,
Б. Д. Джамантаева, В. К. Ахметжанов, А. С. Шпеков**

«Ұлттық нейрохирургия орталығы»АҚ, Астана, Қазақстан

ҚОЗҒАЛЫС БҰЗЫЛЫСТАРЫН ЕМДЕУДЕ МИДЫ ТЕРЕҢ СТИМУЛЯЦИЯЛАУ

Аннотация. Миды терең стимуляциялау (МТС) тереңде орналасқан ядроларды электр арқылы стимуляциялаудан тұрады. Электродтар қажетті нысанаға ендіріледі, алайда стимуляциялау параметрлері оң әсерлерді арттыру мен жанама әсерлерді азайту үшін өзгертілуі мүмкін. МТС әдісі көбіне Паркинсон ауруы, эссенциалды тремор және дистонияны емдеуде қолданылады. Паркинсон ауруы кезіндегі діріл мен сіреспе әсіресе субталамус ядросын стимуляциялау кезінде емдеуге келеді. Таламустың вендральды ядросын стимуляциялау эссенциалды треморды емдеудің айтарлықтай тиімді әдісі. Бозғылт шарды стимуляциялау өзінің тиімділігін жайылып кеткен бастапқы дистония, бастапқы-сегментарлық дистония, цервикальды дистония, блефароспазма, Мерж синдромы, тардивті дистониялар және екіншілікті дистонияның біркатар формалары кезінде көрсетті.

Ұлттық нейрохирургия орталығында 2013–2015 жылдар аралығында қозғалыс бұзылыстары бар 128 пациентке операция жасалды. Оның ішінде 10 пациент Паркинсон ауруы, 10-ы дистония, 1-уі эссенциалды тремор диагнозымен операцияға алынды. Еркектер саны 57, әйелдер 72. Пациенттердің орта жасы 51 жасты құрады. Паркинсон ауруы бойынша операция жасалған пациенттердің қимыл – қозғалыс функцияларының айтарлықтай жақсаруы 2013 жылы 65%, 2014 жылы 71%, 2015 жылы 92% дейін артты.

Дистониясы бар пациенттерді МТС емдеу спазмдық қисықмойында айтарлықтай тиімдірек болды, алайда екіншілікті сегментарлық және жайылып кеткен дистонияда тиімділігі айтарлықтай аз болды.

Ұлттық нейрохирургия орталығында 3 жыл бойы МТС әдісімен қозғалыс бұзылыстары бар пациенттерді емдеу бағдарламасы жүргізіліп келеді.

Түйін сөздер: миды терең стимуляциялау, Паркинсон ауруы, дистония тремор, хирургиялық емдеу.

**Publication Ethics and Publication Malpractice
in the journals of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan**

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the described work has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct (http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf). To verify originality, your article may be checked by the Cross Check originality detection service <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

www.nauka-nanrk.kz

ISSN 2518-1629 (Online), ISSN 2224-5308 (Print)

<http://www.biological-medical.kz/index.php/ru/>

Редактор *М. С. Ахметова*

Верстка на компьютере *Д. Н. Калкабековой*

Подписано в печать 14.10.2016.

Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.

11,75 п.л. Тираж 300. Заказ 5.