

УДК 616.831-005-002.1-074/.078

**ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА
У ЛИЦ С ПРЕХОДЯЩИМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ****Н. В. Галиновская, Н. Н. Усова, О. В. Лыщенко,
Е. В. Иванашко, В. Я. Латышева****Гомельский государственный медицинский университет**

Исследование посвящено сравнительному анализу лабораторных показателей при ишемических повреждениях головного мозга, для чего было обследовано 212 человек в возрасте от 35 до 74 лет. В результате показано изменение лейкоцитарной формулы крови, отражающее воспалительный ответ у пациентов с инфарктом мозга, транзиторной ишемической атакой, церебральным гипертензивным кризом и транзиторной глобальной амнезией.

Ключевые слова: воспалительный ответ, транзиторная ишемическая атака, церебральный гипертензивный криз, транзиторная глобальная амнезия.

**LABORATORY INDICATORS OF INFLAMMATORY RESPONSES
IN PERSONS WITH TRANSIENT ABNORMALITIES OF CEREBRAL CIRCULATION****N. V. Galinovskaya, N. N. Usova, O. V. Lytschenko,
E. V. Ivanashko, V. Ya. Latysheva****Gomel State Medical University**

The research is dedicated to the comparative analysis of blood test spectrum in 212 examined persons aged from 35 to 74 with ischemic brain abnormalities. As a result, the change of blood leukogram, reflecting the inflammatory response in the patients with brain infarction, transient ischemic attack and cerebral hypotensive crisis and transient global amnesia crisis has been shown.

Key words: inflammatory response, transient ischemic attack, cerebral hypotensive crisis, transient global amnesia.

Введение

Преходящее нарушение мозгового кровообращения (ПНМК) — остро возникающее изменение мозговых функций сосудистого генеза, проявляющееся очаговой и (или) общемозговой симптоматикой и регрессирующее в течение 24 ч [1, 2]. Традиционно ПНМК включает в себя транзиторные ишемические атаки (ТИА) и церебральные гипертензивные кризы (ЦГК) и относится к рубрике G 45 «Пароксизмальные нарушения» Международной классификации болезней X пересмотра [2]. Некоторые авторы к этой категории дополнительно относят транзиторную глобальную амнезию (ТГА) [2, 3]. ПНМК составляет 20–30 % у стационарных пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения и около 46 % — у амбулаторных [1, 2].

ТИА характеризуется кратковременным эпизодом неврологической дисфункции, вызванным фокальной церебральной или ретинальной ишемией с клинической симптоматикой, длительностью не более суток [1, 2]. На их долю приходится от 13 до 15 % всех острых нарушений мозгового кровообращения [1, 2]. По статистике у 4–8 % пациентов с ТИА после первого эпизода инфаркт мозга (ИМ) развивается в течение месяца, у 12% — к концу первого года [1, 2], что определяет актуальность изучения данной клинической дефиниции.

ЦГК в Международной классификации болезней отсутствует [2]. Под ЦГК понимают изменение мозгового кровообращения, наступающее в результате значительного повышения артериального давления и сопровождающееся появлением или усугублением имевшейся ранее симптоматики. При этом в клинической картине на первый план выступает общемозговая симптоматика в виде головной боли с тошнотой и рвотой, головокружения, шума в голове; возможны легкие очаговые симптомы [2, 4].

ТГА — синдром преходящего расстройства кратковременной памяти, ориентации в пространстве и времени в течение 24 ч [3, 5]. Этиология и патогенез данного расстройства до настоящего времени полностью не изучены. В его реализации предполагается участие ишемии гиппокампаально-форникальной системы, нарушения венозного оттока, эпилепсии или мигрени [2, 6].

В патогенезе ПНМК основная роль отводится атеротромбоэмболии, гемодинамическим и реологическим нарушениям, а также вазоспазму, сосудистым аномалиям, нарушениям гемодинамики, шейному остеохондрозу, травме, диссекции артерий, инфекции, мигрени, аутоиммунному и метаболическому факторам и др. [1, 7]. Такая этиологическая гетерогенность порождает отсутствие единого подхода к формированию патогенеза и лечебным мероприятиям.

Диагностика ПНМК базируется на наличии клинического эпизода и отсутствии ИМ по данным нейровизуализации. При этом предпочтительно проведение магнитно-резонансной томографии. Дополнительные обследования включают: общий и развернутый биохимический анализ крови, коагулограмму, липидограмму, холтеровское мониторирование, ультрасонографию [2, 3, 5].

Нам представляется, что проведение такого многообразного комплекса лабораторных и инструментальных исследований в связи с некоторым пересмотром патогенеза ишемических нарушений не целесообразно. Это обусловлено тем, что в случае преходящего эпизода ишемии тромбоз лируется и не ведет к образованию очага стойкого повреждения головного мозга [1, 2, 3, 5]. Каскад патологических событий при ИМ хорошо изучен, однако недостаточно известно, что взаимодействие между воспалительными клетками крови и тромбоцитами имеет важное значение в генерации тромбина, а ингибирование этого взаимодействия препятствует тромбообразованию [8].

В последние годы прошлого века было установлено, что аутоиммунное воспаление является обязательным компонентом развития ишемии мозговой ткани [9, 10]. Впоследствии сложилось представление об ИМ как варианте церебральной недостаточности, протекающей с генерализацией воспалительной реакции в ответ на повреждение нервной системы [10]. Однако обращает на себя внимание тот факт, что нарушению мозгового кровообращения обязательно предшествует состояние, являющееся базой для его развития, такое как артериальная гипертензия или атеросклероз [9, 11]. Согласно проведенным исследованиям, оба эти патологические процессы сочетаются с разной степенью выраженности системного воспаления. Предполагая участие системного воспаления в патогенезе как ИМ, так и ПНМК, мы прогнозируем дополнительные возможности объективизации диагноза путем исследования воспалительной реакции.

В связи с этим представляет интерес изучение особенностей воспалительного ответа у пациентов с ПНМК в сравнении с больными ИМ, а также с группами, достоверно не имеющими ишемического повреждения головного мозга. В качестве контроля предлагаются лица с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника (НПОП) и пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), в патогенезе которой доказано участие системного воспаления [12].

Цель работы

Изучение особенностей общелабораторных показателей воспалительного ответа у пациентов с ПНМК.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось на базе I неврологического, кардиологического и реабили-

тационного отделений У «Гомельский областной клинический госпиталь ИОВ». В него было включено 212 чел., из них 65 пациентов с лакунарным ИМ (ЛИ) (35 женщин и 30 мужчин, средний возраст $50,1 \pm 1,8$ года), 28 — с большим ИМ (БИ) (11 женщин, 17 мужчин, средний возраст $61,1 \pm 2,8$), 43 пациента с ТИА (24 женщины и 14 мужчин, средний возраст — $57,2 \pm 1,8$ года), 32 чел. с ЦГК (26 женщин и 6 мужчин, средний возраст $57,9 \pm 1,9$ года), 13 — с ТГА (9 женщин и 4 мужчины, средний возраст $62,2 \pm 1,9$ года). В контрольную группу входило 19 лиц с ИБС (7 женщин и 12 мужчин, средний возраст $70,5 \pm 2,6$ года) и 15 чел. с НПОП (5 женщин и 10 мужчин, средний возраст $48,6 \pm 2,1$ года). Все группы во время пребывания в стационаре проходили клиническое обследование, включавшее общий анализ крови, который являлся предметом исследования. Состояние клинической картины ИМ как наиболее грозной патологии было объективизировано с помощью шкалы Бартела. При этом тяжесть неврологических нарушений у пациентов с ИМ составила на первые сутки по шкале Бартела $70,4 \pm 2,6$ балла для ЛИ и $22,9 \pm 3,6$ — для БИ. На момент выписки из отделения этот показатель равнялся $95,1 \pm 1,7$ балла у лиц с ЛИ и $55,9 \pm 6,8$ — с БИ.

В клинической картине заболевания пациентов с ТИА преобладали жалобы на онемение конечностей и головную боль (44,2 %), головокружение (39,5 %), слабость в конечностях (32,6 %), нарушение речи (23,3 %). Объективно при поступлении были выявлены: легкий гемипарез (76,7 %), сглаженность носогубной складки (67,4 %), неустойчивость в позе Ромберга (65,1 %), асимметрия глубоких рефлексов и симптом Бабинского (55,8 %), гипестезия в половине лица или тела (37,2 %).

Лица с ЦГК предъявляли жалобы на головокружение (69,6 %), головную боль (65,2 %), тошноту (43,5 %). Объективно определялись: легкий гемипарез (73,9 %), статокINETические нарушения (52,2 %), асимметрия оскала (47,8 %), признаки односторонней пирамидной недостаточности (25,1 %). При ТГА ни один из пациентов жалоб не предъявлял. Со слов очевидцев, пострадавшие становились дезориентированными, что создавало ощущение неадекватности поведения. Во время осмотра на вторые сутки пребывания в стационаре сами обследуемые жаловались на нарушение памяти в период своего заболевания.

Пациенты с ИБС в 63,2 % случаев не имели признаков неврологического дефицита, в 37,8 % — наблюдались рефлексы орального автоматизма.

Статистический анализ данных проводили с помощью методов описательной и непараметрической статистики на базе программы «Statistica», 7.0.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования по данным общего анализа крови было выявлено, что уровень лейкоцитов периферической

крови у пациентов с ИМ оказался выше ($8,65 \pm 0,45 \times 10^9$), чем таковой в группе ИБС ($6,85 \pm 0,53 \times 10^9$; $p < 0,05$), а также — НПОП ($5,95 \pm 0,32 \times 10^9$; $p < 0,05$) (рисунок 1).

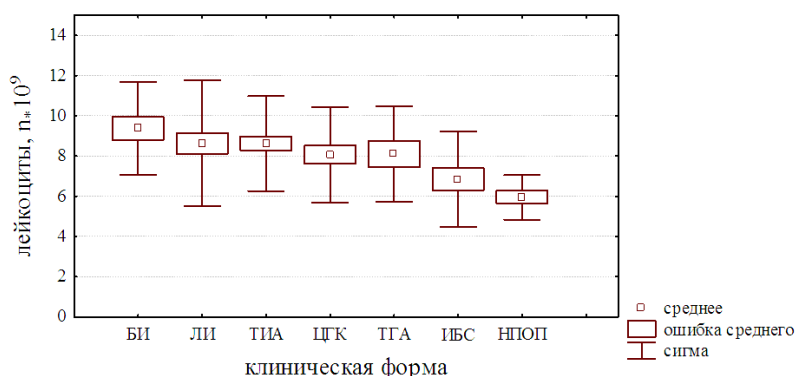


Рисунок 1 — Распределение уровня лейкоцитов крови

При этом достоверного различия между подтипами инсульта выявлено не было: ЛИ — $8,58 \pm 0,5 \times 10^9$, БИ — $9,13 \pm 0,88 \times 10^9$. Не установлено статистически значимых отличий в содержании лейкоцитов периферической крови как при различных вариантах ПНМК между собой (ТИА — $8,62 \pm 0,36 \times 10^9$, ЦГК — $8,07 \pm 0,44 \times 10^9$, ТГА — $8,09 \pm 0,65 \times 10^9$), так и при ЛИ и БИ. Вместе с тем следует отметить, что уровень этого показателя в крови у пациентов с ИБС был достоверно ниже чем в группе БИ ($p < 0,05$), ЛИ ($p < 0,05$), ТИА ($p < 0,01$), ЦГК ($p < 0,05$), но не отличался от такового в группе лиц с ТГА ($p > 0,1$). Также более низким этот показатель определялся в контроле по от-

ношению ко всем группам ($p < 0,01$), кроме объединяющей пациентов с ИБС. Полученные данные могут свидетельствовать об общности патогенетического рисунка ИМ и ПНМК, указывая на наличие воспалительного ответа в обоих случаях и отражая повышение коагуляционного потенциала у таких пациентов. Однако, учитывая тот факт, что в большинстве случаев лейкоцитоз определялся в пределах нормы, представляло интерес изучение остальных параметров воспалительного ответа, каковыми являлись палочкоядерные нейтрофилы как показатель острого воспаления, нейтрофильный и лимфоцитарный лейкоцитоз (рисунок 2).

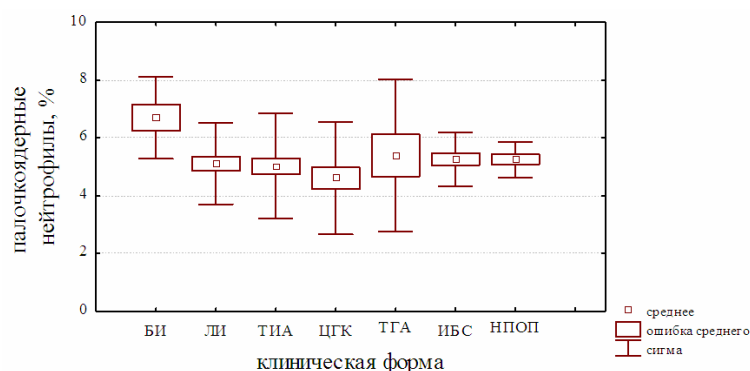


Рисунок 2 — Распределение уровня палочкоядерных нейтрофилов крови

При этом обращало на себя внимание достаточно компактное распределение параметра в основных группах (ТИА — $5 \pm 0,3$ %, ЦГК — $4,6 \pm 0,7$ %, ТГА — $5,4 \pm 0,7$ %), у лиц с ЛИ ($5,1 \pm 0,2$ %) и ИБС ($5,3 \pm 0,4$ %), а также при НПОП ($5,2 \pm 0,2$ %). У пациентов с БИ процент палочкоядерных лейкоцитов был существенно выше по сравнению с больными с ЛИ, ТИА, ЦГК,

ИБС и НПОП ($p < 0,01$ во всех группах соответственно). Такая картина, по нашему мнению, может отражать активацию воспалительного ответа у лиц с клиникой острой очаговой патологии головного мозга только при размере очага более 16 мм, где наблюдается ответ иммунной системы на некротический очаг, что отражается в палочкоядерном сдвиге формулы крови.

Представляло определенный интерес также распределение нейтрофильного и лимфоцитарного лейкоцитоза в исследуемых группах как отражение неспецифической адаптационной реакции крови (рисунок 3) [13].

Из рисунка 3 следует, что значение нейтрофильного лейкоцитоза у пациентов с БИ ($65,4 \pm 3,1 \%$) и ЛИ ($63,7 \pm 1,7 \%$), а также у лиц с ПНМК: ТИА ($68,2 \pm 1,2 \%$), ЦГК ($68,5 \pm 1,5 \%$), ТГА ($67,1 \pm 2,7 \%$) существенно отличалось от таковых для группы ИБС ($56,2 \pm 1,9 \%$, $p < 0,05$ по отношению к БИ; $p < 0,05$ — к ЛИ, $p < 0,01$ — к ТИА, $p < 0,01$ — к ЦГК, $p < 0,01$ — к ТГА) и контрольной (НПОП $56,2 \pm 2,5 \%$; $p < 0,05$ по отношению к БИ; $p < 0,05$ — к ЛИ, $p < 0,01$ — к ТИА, $p < 0,01$ — к ЦГК, $p < 0,05$ — к ТГА). Разницы изучаемого параметра для групп ИБС и НПОП выявлено не было. Интересен факт практически одинакового распределения нейтрофильного лейкоцитоза в подгруппах ПНМК, но при этом установлено, что выраженность изучаемого параметра у пациентов с ЛИ достоверно ниже, чем при ТИА ($p < 0,05$) и ЦГК ($p < 0,05$). По нашему мнению, такое положение может объясняться большей стабильностью процесса у лиц с состоявшимся ишемическим повреждением головного мозга.

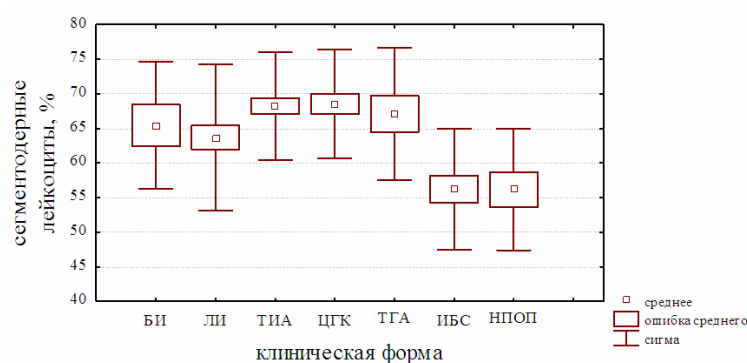


Рисунок 3 — Распределение нейтрофильного лейкоцитоза крови

Зеркальным отражением предыдущего рисунка выглядит изменение лимфоцитарного лейкоцитоза в исследуемых группах. На полученной диаграмме видно, что лимфоцитоз у пациентов с ИМ существенно ниже (БИ $24,6 \pm 2,9 \%$; ЛИ $27,6 \pm 1,6 \%$) и ПНМК (ТИА $23,7 \pm 1,1 \%$; ЦГК $24,5 \pm 1,5 \%$;

ТГА $23,2 \pm 2,6 \%$), чем у пациентов с ИБС ($35,7 \pm 1,9 \%$; $p < 0,05$ по отношению к БИ; $p < 0,05$ — к ЛИ; $p < 0,01$ — к ТИА; $p < 0,01$ — к ЦГК; $p < 0,05$ — к ТГА) и НПОП ($35,2 \pm 2,5 \%$; $p < 0,05$ по отношению к БИ; $p < 0,05$ — к ЛИ; $p < 0,01$ — к ТИА; $p < 0,01$ — к ЦГК; $p < 0,01$ — к ТГА) (рисунок 4).

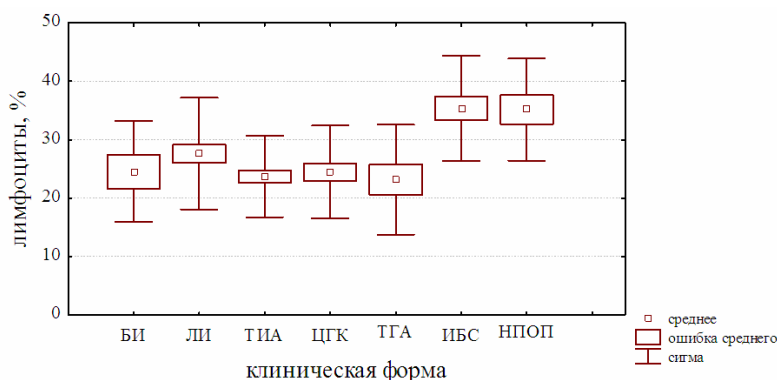


Рисунок 4 — Распределение лимфоцитарного лейкоцитоза крови

Представленные результаты исследования согласуются с данными литературных источников, в соответствии с которыми тяжесть ИМ коррелирует с повышением уровня нейтрофильного лейкоцитоза и снижением лимфоцитов периферической крови [14], что также, по нашему мнению, отражает большую выраженность неспецифической адаптационной реак-

ции в случае ишемического повреждения головного мозга. Однако по-прежнему имеет место превалирование изменений в случае нестойкого неврологического дефицита, на что указывает больший процент лимфоцитов у лиц с ЛИ по сравнению с ТИА ($p < 0,05$).

Определенные изменения выявлены также для скорости оседания эритроцитов (СОЭ), од-

нако характер их не совсем ясен. В группе БИ СОЭ ($8,4 \pm 1,32$ мм/ч) не имеет достоверных отличий от других групп. При ЛИ ($7,69 \pm 0,66$ мм/ч) и ТИА ($8,9 \pm 0,64$ мм/ч) этот параметр выше, чем в группе ИБС ($5,68 \pm 1,03$ мм/ч; $p < 0,05$ по сравнению с ЛИ; $p < 0,01$ — с ТИА) и НПОП ($5,83 \pm 0,61$ мм/ч; $p < 0,05$ по сравнению с ЛИ; $p < 0,01$ — с ТИА). При этом достоверно значимых различий для пациентов с ЦГК и ТГА выявлено не было.

Таким образом, в процессе исследования было показано наличие воспалительного ответа у пациентов с ПНМК, который, в соответствие с литературными данными [8], может формировать прокоагуляционную направленность гомеостаза, обуславливающую возможность образования тромба в сосудах головного мозга.

Выявленные изменения у лиц с ПНМК согласуются с указанными в литературных источниках данными в отношении ИМ и дисциркуляторной энцефалопатии, при которых тяжесть клинической картины коррелирует с нейтропенией и лимфоцитозом [13, 14]. При этом обращает на себя внимание меньшая степень выраженности клинической картины при больших изменениях в лабораторном спектре пациентов с ишемией головного мозга, что предполагает у этих категорий лиц различную степень выраженности церебрального резерва и будет являться предметом наших дальнейших исследований. Интересен тот факт, что наши результаты соотносятся с данными литературных источников, посвященных изучению неврологических осложнений при аутоиммунной патологии. Согласно последним, при ревматических заболеваниях, таких как системная красная волчанка, с нарастанием стажа болезни наблюдается уменьшение в качестве осложнений процента ПНМК и нарастание частоты развития ИМ [15].

Сравнительный анализ подтипов ПНМК указывает на сходство лабораторной картины у лиц с ТИА и ЦГК с таковыми при ИМ, в большей

степени — с ЛИ, что определяет перспективы поиска дополнительного диагностического критерия повреждения головного мозга в случае быстрой редукции неврологического дефицита.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Транзиторные ишемические атаки в клинической практике: диагностика и неотложная помощь в XXI веке / В. А. Яворская [и др.] // Практическая ангиология. — 2006. — № 1 (2). — С. 3–9.
2. Лихачёв, С. А. Транзиторные ишемические атаки: этиология, патогенез, классификация, клиника, диагностика / С. А. Лихачёв, А. В. Астапенко, Н. Н. Белявский // Мед. новости. — 2003. — № 10. — С. 31–37.
3. Болезни нервной системы: рук-во для врачей: в 2 т. / под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. — М.: Медицина, 2001. — Т. 1. — С. 253–256.
4. Неврология / под ред. М. Самуэльса. — М.: Практика, 1997. — 640 с.
5. Виберс, Д. Руководство по цереброваскулярным заболеваниям / Д. Виберс, В. Фейгин, Р. Браун; пер. с англ. — М.: Бинном, 1999. — 672 с.
6. Транзиторная глобальная амнезия. Очаговые изменения на диффузионно-взвешенных томограммах и цереброваскулярные заболевания / К. Энзингер [и др.] // Stroke (Инсульт). — 2008. — № 5. — С. 68–71.
7. Возможности методов искусственного интеллекта для дифференциальной диагностики подтипов транзиторных ишемических атак / В. В. Евстигнеев [и др.] // ARS MEDICA. — 2009. — № 3 (13). — С. 60–72.
8. Суханов, В. А. Воспалительно-коагуляционный ответ как часть синдрома системной воспалительной реакции / В. А. Суханов // Интенсивная терапия. — 2006. — № 1. — С. 1–5.
9. Гусев, Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. — М.: Медицина, 2001. — 327 с.
10. Синдром острой церебральной недостаточности (ОЦН) / А. А. Белкин [и др.] // Интенсивная терапия. — 2006. — № 4. — С. 127–134.
11. Юршевич, Е. А. Артериальная гипертензия как фактор риска острой и хронической ишемии мозга / Е. А. Юршевич // ARS MEDICA. — 2009. — № 3 (13). — С. 119–131.
12. Влияние инфекционных факторов на активацию провоспалительных цитокинов при хронической сердечной недостаточности / С. Н. Мамаев [и др.] // Клини. и лаб. диагностика. — 2009. — № 10. — С. 37–39.
13. Гаркави, Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, М. А. Уколова. — Ростов н/Д: РГУ, 1990. — 224 с.
14. Пизова, Н. В. Острые нарушения мозгового кровообращения при системных ревматических заболеваниях / Н. В. Пизова, Н. Н. Спирин // Журн. неврол. и психиатрии. — 2006. — № 6. — С. 16–19.
15. Кашаева, Л. Н. Иммунологические нарушения при церебральных инсультах и их коррекция: метод. рекомендации / Л. Н. Кашаева, Л. М. Карзакова, В. Н. Саперов. — Чебоксары, 2005. — 27 с.

Поступила 30.03.2011

УДК 616.35–006.6–08–039.76–097

ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Э. А. Надыров, Т. С. Угольник, С. Л. Ачинович,
Ж. А. Чубуков, Т. Н. Чубукова

Гомельский областной клинический онкологический диспансер
Гомельский государственный медицинский университет
Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

Рак прямой кишки является одной из актуальных проблем современной онкологии. Проведен анализ различий по клинико-морфологическим и гистохимическим показателям в группах пациентов из Гомельского региона, получавших различные виды лечения по поводу рака прямой кишки I–III стадии. По ряду показателей выявлены статистически значимые различия. Проведен анализ выживаемости в изучаемых группах.

Ключевые слова: рак прямой кишки, иммуногистохимические прогностические факторы, выживаемость.