



значительно увеличивалось на десятые послеоперационные сутки.

2. В гуморальном звене системы иммунитета у пациентов с плоскоклеточным раком кожи зарегистрировано снижение количества IgG, М, а так же общего количества

комплемента, его С3- и С4-фракций, ФНО α , ИЛ1 β , ИЛ-6, ИЛ-10, ИНФ γ , ФИ, ФЧ, СТ-сп., СТ-ст., при этом отмечалось увеличение ЦИК. Частичное восстановление IgG, М происходит на десятые послеоперационные сутки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чиссов В.И., Старинский В.Д., Ковалев Б.Н. Стратегия и тактика онкологической службы России на современном этапе // Российский онкологический журнал 2006. - №3. - С.4-7.
2. Гланцев Ш.Х., Юсупов А.С. Плоскоклеточный рак кожи // Практическая онкология. - 2012. - №2. - С. 80-91.
3. Медведев А.Н., Чаленко В.В. Способы исследования поглощательной фазы фагоцитоза // Лаб. дело - 1991. - №2. - С. 19-20.
4. Тоталян А.А., Балдуева И.А., Бубнова Л.Н. и др. Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга человека // Мед.иммунология. 1999. - №1 (5). - С. 21-43.
5. Mancini J., Carhjonara A.O., Heremans Y. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // - Inf. J. Immunochemistry. - 1965. - №2. - P. 235 - 254.
6. Караулов А.В. Клиническая иммунология - М.: Медицина, 2008. - 40 с.
7. Виксман М.Е., А.Н. Маянский Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитрсинеготетразоля.: Методические рекомендации - Казань, 1979.

ПОСТУПИЛА 04.05.2014

УДК 616.831-005.1-07

Т.В. Мироненко¹, Л.В. Яковлева¹, Р.В. Канивец²

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГОМОЦИСТЕИНА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО МЕТАБОЛИЗМА У ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

¹Луганский государственный медицинский университет,
кафедра нервных болезней с нейрохирургией,
91000, Украина, Луганск, кв. 50 лет Оборона Луганска, 1. E-mail: pecilia@bk.ru
²Луганская городская поликлиника № 10,
91045, Украина, Луганск, ул. 30-летия Победы, 1б.

Цель: определение диагностического значения плазменного гомоцистеина и холестерина фракций липопротеидов на динамику неврологических расстройств в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Материалы и методы: обследовано 70 пациентов, перенесших ишемический инсульт давностью 1-4 месяца, и 20 лиц контрольной группы с атеросклеротической энцефалопатией I ст. При наблюдении за пациентами были использованы клинико-неврологические, нейровизуализационные, лабораторные и статистические методы исследования.

Результаты: в структуре выявленных неврологических симптомов превалировала вегетативная дисфункция наряду с очаговым неврологическим дефицитом. У всех пациентов отмечалось повышение содержания в крови ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и ИА, ГЦ в сравнении с показателями контрольной группы ($p < 0,001$).



Заключение: в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта определяется повышение в крови уровня общего холестерина, ХС липопротеидов низкой плотности и ХС липопротеидов очень низкой плотности, триглицеридов, индекса атерогенности, что сочетается с ростом плазменного гомоцистеина. Установлена прямая корреляционная связь между индексом атерогенности крови и плазменным уровнем гомоцистеина; уровнем гомоцистеина крови и уровнем ХС липопротеидов низкой плотности у пациентов, что имеет определённое диагностическое и, возможно, прогностическое значение.

Ключевые слова: ишемический инсульт, гомоцистеин, липиды крови.

T.V. Myronenko¹, L.V. Yakovlieva¹, R.V. Kanivets²

DIAGNOSTIC VALUE OF HOMOCYSTEINE AND INDICATORS OF LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH EARLY RECOVERY PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

¹Lugansk State Medical University,

Department of Nervous Diseases with neurosurgery;

1 m. 50 years of Defense Lugansk, Lugansk, Ukraine, 91000. E-mail: pecilia@bk.ru

²Lugansk city hospital № 10

1b 30th anniversary of Victory, Lugansk, Ukraine, 91045.

Purpose: to evaluate the diagnostic value of plasma homocysteine and lipoprotein cholesterol fractions in dynamics of neurological disorders in the (не нужно) early recovery period of ischemic stroke.

Materials and Methods: 70 patients with ischemic stroke prescription of 1-4 months and 20 control subjects with atherosclerotic encephalopathy I st were examined. Methods of observation of patients included some clinical, neurological, neuroimaging, laboratory and statistical tests.

Results: the autonomic dysfunction and focal neurological deficit were predominated in a structure of the revealed neurological symptoms. An increase of blood levels of total cholesterol, LDL, VLDL and IA, GC were registered in all patients in comparison with control group ($p < 0,001$).

Summary: the study found out that in the early recovery period of ischemic stroke is determined by the increase in blood levels of total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol and very low density lipoproteins, triglycerides, atherogenic index, which is combined with an increase in plasma homocysteine. A direct correlation between the index of atherogenic blood and plasma homocysteine levels; homocysteine blood levels and low density lipoprotein cholesterol in patients which has a certain diagnostic and possibly prognostic value.

Key words: ischemic stroke, homocysteine, blood lipids..

Введение

Перед ангионеврологами стоят принципиальные задачи организации максимально эффективной и помощи пациентам не только в остром, но и в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта (ИИ) [1,2]. Это обстоятельство диктует необходимость дальнейшего углублённого изучения механизмов патогенеза повреждения церебральных структур в ранние сроки после мозговых инсультов [3].

В последние годы большое внимание уделяется «новым» факторам риска [4,5], запускающим стойкие дисметаболические процессы в тканях, сосудистых стенках головного мозга. Среди них значимое место отводится гипергомоцистеинемии (ГГЦ), которая, по мнению ряда авторов, не только тесно связана с поражением сосудов внутренних органов и интракраниальных, но и

способна предшествовать развитию церебральных сосудистых катастроф [6].

ГГЦ оказывает неблагоприятное влияние на механизмы сосудистой ауторегуляции и обмена липидов, а также на состояние коагуляционного потенциала крови [7]. Согласно данным литературы, ГЦ потенцирует агрегацию тромбоцитов, нарушает функциональную активность тканевого активатора плазминогена, способствует связыванию липопротеидов с фибрином, а также ингибирует функцию естественных антикоагулянтов (антитромбин III и С-протеин) и отдельных факторов свёртывания – V, X и XII [8].

На сегодня остаются недостаточно изученными вопросы изменения показателей липидного обмена в динамике ИИ, его роль в сохранении неврологических нарушений в раннем восстановительном периоде заболевания [9].

В связи с этим, целесообразно изучение влияния концентрационных изменений гомоцистеина и липи-



дов крови на клиническое течение восстановительного периода ИИ, что позволит практикующим врачам прогнозировать исход заболевания и поэтому является актуальным.

Цель работы – определить диагностическое значение плазменного гомоцистеина и ХС фракций липопротеидов на динамику неврологических расстройств в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Материалы и методы

Проведено клиничко-лабораторное обследование 70 пациентов в возрасте 54 - 70 лет (30 мужчин и 40 женщин) в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта (давность 1-4 месяца). У 48 больных ИИ был локализован в каротидном сосудистом бассейне, у 22 - в вертебро-базиллярном. Диагноз ИИ верифицировался по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга. В состав контрольной группы вошло 20 пациентов (9 мужчин и 11 женщин) с атеросклеротической энцефалопатией I ст. аналогичного возраста. Средний возраст пациентов основной группы составил $61,2 \pm 7,8$ лет, контрольной группы – $59,3 \pm 5,8$ лет.

Оценку неврологического статуса и динамику функционального восстановления неврологических расстройств оценивали при госпитализации больных и в процессе их лечения по шкале NIHSS и шкале Ренкина. ГЦ в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью наборов Axis Homocysteine EL, производства Axis-Shield Diagnostics Ltd the Tehnology ParkDundee DD2, XA United Kingdom при поступлении в стационар и через 20 суток.

Исследование липидного обмена включало в себя определение уровня общего холестерина (ОХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), ХС липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов, индекса атерогенности. Уровень общего холестерина изучался по цветной реакции Либермана-Бухарда в модификации Abell et al.; содержание триглицеридов (ТГ) – с использованием компонентов реактивов фирмы «Лахема» Чехия; содержание ХС ЛПВП – по методике Burnstein and Samail в модификации А.Н. Климова; тестирование дислипидемий проводилось в соответствии с классификацией D. Friedrickson; содержание ХС ЛПНП вычисляли по формуле W.Freedwald, а индекс атерогенности - по А.Н. Климову (1984).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel, «Statistica». Для оценки разницы между показателями использовали параметрический критерий Стьюдента. Кроме того, были использованы и непараметрические методы, когда характер распределения показателей отличался от нормальных: для бинарных отличий – критерий χ^2 , для сравнения двух независимых (несвязанных) групп – метод Манна-Уитни, зависимых групп – критерий знаков. При определении связей между показателями использовали корреляционно-регрессивный анализ (для параметрических данных – корреляцию Пирсона, для непараметрических данных – корреляцию Спирмена). Достоверной счита-

ли разницу показателей при $p < 0,05$. Результаты приведены в виде $M \pm m$.

Результаты и обсуждение

Среди субъективных симптомов заболевания у пациентов основной группы преобладали жалобы на головную боль (54 - 77,1 %; $p=0,03$), головокружение (39 - 55,7 %; $p=0,01$), слабость в парализованных конечностях (51 - 72,8 %; $p=0,04$), шаткость при ходьбе (43 - 61,4 %), неустойчивое АД (64 - 91,4 %), боли в сердце (51 - 72,8 %), снижение памяти на текущие события (61 - 87,1 %), плохой сон (67 - 95,7 %), подавленное настроение (58 - 82,8 %) в сравнении с пациентами контрольной группы.

Среди объективных симптомов заболевания имели место мото-сенсорные расстройства (63 - 90 %), вестибуло-мозжечковый синдром (47 - 67,1 %), экстрапирамидная недостаточность (33 - 47,1 %), снижение функции краниальных нервов (66 - 94,3 %) ($p < 0,05$) (которые регистрировались в 2 раза чаще в сравнении с контролем), вегетативная дисфункция (68 - 97,1 %), церебрастенический синдром (70 - 100 %), когнитивные расстройства лёгкой и умеренной выраженности (51 - 72,8 %).

Имеющиеся неврологические симптомы зависели от преимущественной локализации перенесенного ИИ, в их структуре преобладали функциональные изменения центральной нервной системы в виде вегетативной дисфункции и церебрастенического синдрома наряду с очаговым неврологическим дефицитом.

При проведении лабораторной диагностики были обнаружены следующие изменения. Уровень ГЦ у обследуемых контрольной группы составил $8,46 \pm 0,82$ мкмоль/л. У пациентов основной группы содержание ГЦ в раннем восстановительном периоде ИИ оказалось повышенным до $18,56 \pm 2,1$ мкмоль/л, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Уровень плазменного ГЦ колебался в широких пределах от 8,6 до 23 мкмоль/л.

Более выраженная степень ГЦ отмечалась у пациентов с тяжёлым неврологическим дефицитом и наличием комбинированных факторов риска ИИ в виде сочетания артериальной гипертензии с сахарным диабетом, церебральным атеросклерозом. В анамнезе у этих пациентов неоднократно наблюдались тромботические эпизоды – транзиторные ишемические атаки, инфаркт миокарда. Концентрация ГЦ, при этом, составила $21,6 \pm 2,2$ мкмоль/л ($p < 0,001$) (табл. 1).

Результаты проведённого исследования также характеризовали более выраженную степень ГЦ у лиц мужского пола, что, вероятно, связано с наличием у них факторов, благоприятствующих увеличению концентрации ГЦ, таких как: курение, злоупотребление алкоголем, диеты с высоким содержанием мясных и холестеринсодержащих продуктов. Однако у женщин, перенесших МИ, при лёгкой степени неврологического дефицита также регистрировалась тенденция к увеличению концентрации в крови уровня гомоцистеина ($p > 0,05$), которая оказалась статистически достоверной, по мере возрастания степени выраженности постинсультных неврологических нарушений.



Таблица 1

Концентрация гомоцистеина в крови у пациентов в раннем восстановительном периоде ИИ

Степень неврологического дефицита по шкале NIHSS	ГЦ (M±m), мкмоль/л		Контроль n=20
	при поступлении	на 20 сутки	
Лёгкая (5-6 баллов) n=22	10,9 ± 0,47 9,37 ± 0,31 p<0,05 p<0,05 p1>0,05	9,04 ± 0,42 8,93 ± 0,40 p<0,05 p<0,05 p1>0,05	8,46 ± 0,82
Средняя (7-10 баллов) n=28	17 ± 0,86 13,9 ± 0,73 p<0,001 p<0,05 p1<0,05	13,97 ± 0,83 9,81 ± 0,42 p<0,001 p>0,05 p1<0,05	
Тяжёлая (11-15 баллов) n= 20	20,6 ± 2,2 18,5 ± 2,0 p<0,001 p<0,001 p1>0,05	18,56 ± 2,1 16,2 ± 2,0 p<0,001 p<0,001 p1>0,05	

Примечание: в числителе - показатели гомоцистеина в крови у мужчин, в знаменателе – у женщин; – достоверность различий по отношению к контролю; p1- достоверность различий между мужчинами и женщинами.

При сравнении динамики исследуемого показателя гомоцистеина у женщин и мужчин в раннем восстановительном периоде достоверные отличия выявлены при умеренном неврологическом дефиците, при тяжёлой степени постинсультного дефекта, у лиц мужского и женского пола одинаково часто регистрировалась значимая гипергомоцистеинемия.

У всех пациентов в восстановительном периоде ИИ независимо от уровня его локализации отмечалось повышение содержания в крови ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и индекса атерогенности (ИА) в сравнении с показателями контрольной группы (p<0,001) (табл. 2). Высокие показатели ИА имели место у лиц мужского пола с тяжёлыми постинсультными неврологическими нарушениями.

Таблица 2

Показатели липидного обмена у пациентов в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта

Степень неврологического дефицита по шкале NIHSS	Основная группа n=70						Контроль n=20
	ОХС ммоль/л	ХС ЛПНП ммоль/л	ХС ЛПВП ммоль/л	ХС ЛПОНП ммоль/л	ТГ ммоль/л	ИА	
Лёгкая (5-6 баллов) n=22	5,42±1	3,45±0,2	1,28±0,2	0,29±0,2	1,6±0,2	2,06±0,15	ОХС= 4,53±1,4
	4,99±1,1	3,0±0,3	1,21±0,1	0,29±0,2	1,5±0,1	2,05±0,11	ХС ЛПНП= 2,95±0,8
Средняя (7-10 баллов) n=28	5,86±1*	3,69±0,1	1,15± 0,1	0,32±0,1*	1,74±0,1	2,75±0,2*#	ХС ЛПВП= 1,35±0,4
	5,97±1,3*	4,1±0,4*	1,19±0,1	0,33±0,1*	1,62±0,15	2,5±0,3	ХС ЛПОНП= 0,28 ±0,1
Тяжёлая (11-15 баллов) n= 20	5,98±2*	4,21±0,3**#	1,05±0,2*	0,46±0,2**	1,83±0,3*	3,39±0,23**	ТГ= 1,38±0,2
	5,93±2,2*	4,39±0,4**	1,01±0,1*	0,44±0,3**	1,87±0,4*	3,35±0,11**	ИА= 2,03±0,11

Примечание: в числителе - показатели липидного обмена у мужчин, в знаменателе – у женщин; ** -, * - достоверность различий по отношению к контролю при p<0,05 и p<0,001; # - достоверность различий между мужчинами и женщинами.



Отмечено достоверное увеличение ХС атерогенных липопротеидов в зависимости от тяжести неврологического дефицита. Наиболее информативна эта закономерность у обследованных больных со степенью тяжести неврологических расстройств по шкале NIHSS 12 баллов и более ($p < 0,01$). При лёгкой степени неврологического дефицита исследуемые показатели ХС липопротеидов были слегка повышены ($p > 0,05$).

Установлена прямая корреляционная связь между индексом атерогенности крови и уровнем гомоцистеина ($r = 0,97$; $p < 0,001$); гомоцистеином крови и показателем ХС липопротеидов низкой плотности ($r = 0,85$; $p < 0,001$) у пациентов с ИИ в раннем восстановительном периоде, эту взаимосвязь можно объяснить способностью ГЦ активировать атерогенез (рис. 1,2), что совпадает с данными литературы о роли умеренной гипергомоцистеинемии в поддержании дислипидемии [10].

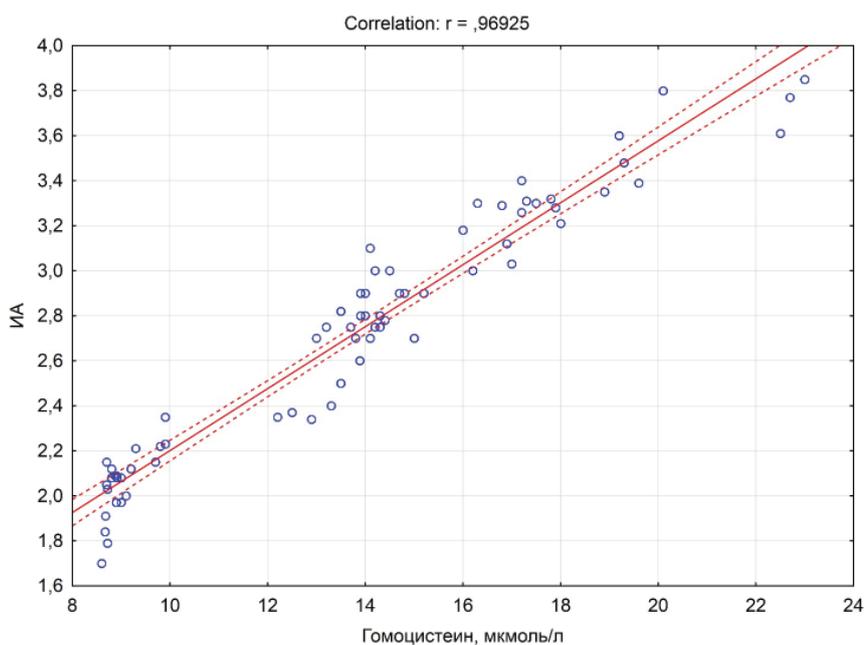


Рис. 1. Корреляционная связь гомоцистеина и индекса атерогенности.

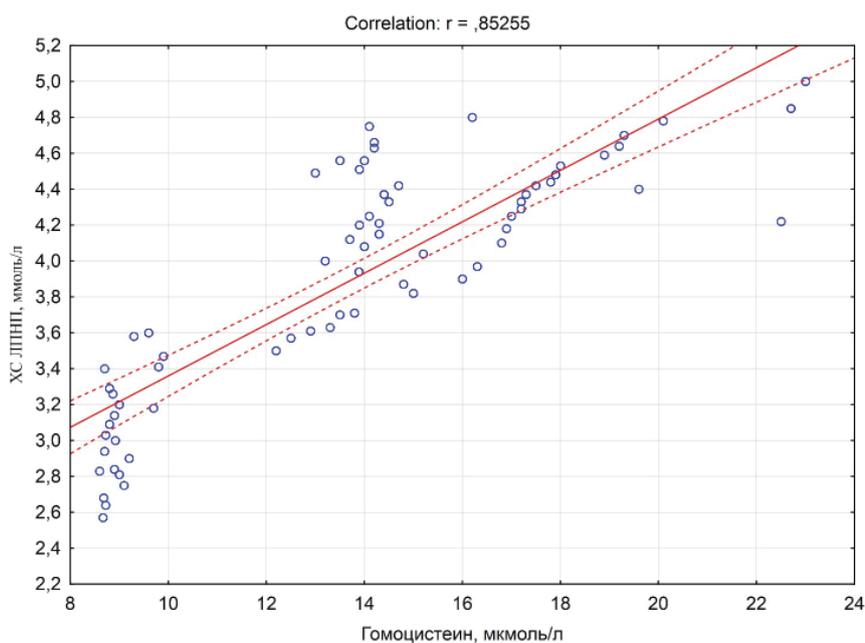


Рис. 2. Корреляционная связь гомоцистеина и холестерина липопротеидов низкой плотности.



Заключение

У пациентов, перенесших ИИ, установлено увеличение концентрации плазменного гомоцистеина и ХС липопротеидов низкой и очень низкой плотности, индекса атерогенности (по сравнению с контролем), которые зависят от степени тяжести неврологического дефицита в восстановительном периоде, что имеет определённое диагностическое и, возможно, прогностическое значение.

Указанная тенденция особенно выражена у лиц, среди причинных факторов риска ИИ имеющих такие, как сочетание артериальной гипертензии, атеросклероза, сахарного диабета, которые существенно утяжеляют клиническое течение восстановительного периода заболевания.

Установлена прямая корреляционная связь между индексом атерогенности крови и плазменным уровнем ГЦ; уровнем гомоцистеина крови и уровнем ХС липопротеидов низкой плотности у пациентов, перенесших ИИ. Полученные лабораторные показатели отображают, в определённой степени, способность гипергомоцистеинемии повышать в крови и, возможно, эндотелиальных клетках концентрацию ХС липопротеидов низкой плотности и ХС липопротеидов очень низкой плотности, что ускоряет процессы атерогенеза.

Можно предположить, что ГГЦ неблагоприятно влияет на механизмы, регулирующие сосудистый тонус, липидный обмен, коагуляционный каскад.

Указанная информация обосновывает необходимость проведения дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гудкова В.В. Постинсультный период: патофизиологические процессы, клинические проявления и лечение / В.В. Гудкова, Л.В. Стаховская, К.В. Шеховцова, В.И. Скворцова // *Фарматека* / - №19 (134). - 2010. - С.12-15.
2. Мироненко Т.В. Избранные вопросы ангионеврологии / Т.В. Мироненко, Ю.Н. Сорокин, П.Д. Бахтояров // *Луганск*, 2008. - 286 с.
3. Ciaccio M. Therapeutical approach to plasma homocysteine and cardiovascular risk reduction / M. Ciaccio, G. Bivona, C. Bellia // *Therap. And Clin. Risk Manag.* - 2008. - Vol. 4. - P. 219-224.
4. Perna A.F. Homocysteine and oxidative stress / A.F. Perna, D. Ingrosso, N.G. De Santo // *Amino Acids.* - December 2006. - Vol. 25, Issue 3-4. - P. 409-417.
5. Freiberg J.J. Nonfasting triglycerides and risk of ischemic stroke in the general population / J. Freiberg, A. TybjaergHansen, J. Jensen, B. Nordestgaard // *JAMA.* - 2008. - Vol. 300. - P. 2142-2152.
6. Зозуля І.С. Гіпергомоцистеїнемія та інші метаболічні предиктори розвитку та перебігу ішемічного інсульту / І.С. Зозуля, В.І. Шевчук, Г.В. Безсмертна. - К.: Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупіка, 2011. - С. 34-36, 124-125.
7. Филимонов Д.А. Взаимоотношения гомоцистеина с системой гемостаза и возможности медикаментозной коррекции у пациентов с цереброваскулярной патологией и факторы риска её развития / Д.А. Филимонов, С.К. Евтушенко, Д.Ш. Дюба, В.А. Симонян // *Український вісник психоневрології*, - 2012. - Т.20, № 3 (72). - С. 147.
8. Colivicchi F. Discontinuation of statin therapy and clinical outcome after ischemic stroke / F. Colivicchi, A. Bassi, M. Santini, C. Caltagirone // *Stroke.* - 2007. - Vol. 38(10). - P. 2652-2657.
9. Кузнецов В.В. Состояние церебральной гемодинамики, биоэлектрической активности головного мозга и липидного спектра крови у больных пожилого возраста, перенесших мозговой инфаркт в каротидном бассейне / В.В. Кузнецов, Ф.В. Юрченко, Д.В. Шульженко, Т.В. Зазгарская // *Психічне здоров'я.* - 2009. - №1 (22). - С. 4-14.
10. Евтушенко С.К. Роль гомоцистеина в развитии ишемических инсультов у лиц молодого возраста (обзор литературы и личные наблюдения) / С.К. Евтушенко, Д.А. Филимонов // *Международный неврологический журнал.* - 2013. - № 7 (61). - С. 19-30.

ПОСТУПИЛА 09.05.2014