

Карякина Г.М., Надеждина М.В.

## **Динамика показателей нейрон-специфической енолазы у пациентов в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от неврологического дефицита и гемодинамики**

ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург

Karyakina G.M., Nadezhdina M.V.

### **Dynamics of indicators of neuron-specific enolase (NSE) in patients in acute period of ischemic stroke depending on neurological deficit and hemodynamics**

#### **Резюме**

Проведено обследование 70 пациентов (средний возраст  $65 \pm 1,7$  года) с атеротромботическим подтипом полушарным ишемическим инсультом (АТИИ), разделенных по степени выраженности неврологического дефицита: с парезами до 2 баллов – I группа (32 человека), с парезами до 4 баллов – II группа (36 человек). Проанализирован уровень нейрон-специфической енолазы (NSE) в крови при разной степени неврологического дефицита, соотнесен с изменением гемодинамических показателей, характером атеросклеротических бляшек, изученных методом ультразвукового дуплексного исследования. Выявлена зависимость между выраженностью неврологического дефекта, степенью повреждения ткани мозга, характеризующейся повышением уровня NSE, и степенью нарушения гемодинамики. Отмечена корреляция динамики NSE и динамики неврологического дефицита в острый период АТИИ.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, нейрон - специфической енолаза, ультразвуковое дуплексное сканирование

#### **Summary**

An inspection is conducted 70 patients with atherothrombotic subtype of hemispheric ischemic stroke (mean age  $65 \pm 1,7$  years) were divided according to the degree of neurological deficit: with paresis to 2 points - group I (32 people), with paresis to 4 points - group II (36 people). The comparative analysis of neurological deficit is given, level neuron - specific enolase (NSE) in blood, hemodynamic indexes, character of atherosclerotic name-plates, exposed on the basis of ultrasonic duplex research of main arteries of cerebrum in a dynamics. Dependence is exposed between expressed of neurological defect, degree of damage of fabric of brain, characterized by the change of level of NSE and degree of disturbances of hemodynamic. The relationship between the severity of the neurological defect, the degree of damage to brain tissue, characterized by an increase in the level of NSE, and the degree of hemodynamic disturbance are revealed. Correlation of NSE dynamics and dynamics of neurological deficit in acute period of atherothrombotic ischemic stroke was found.

**Keywords:** an ischemic stroke, neuron - specific enolase, ultrasonic duplex scanning

#### **Введение**

Для прогноза восстановления неврологического дефицита при ишемическом инсульте (ИИ) имеет значение определение степени поражения мозговой ткани в остром периоде [1]. При синхронном снижении кровотока и метаболизма зоны «полутени» прогнозируется развитие инфаркта, тогда как снижение кровотока без значительного нарушения метаболизма говорит о неопределенности прогноза – потенциальное восстановление или некроз [2].

Критическим считается снижение ЛСК ниже 20 см/с, вслед за которым развивается ишемия и происходит развитие инфаркта мозга [3,4]. В результате функционально-деструктивных процессов в клетках мозга происходит повышение уровня нейрон-специфических энзимов, увеличивается их поступление в ток крови, что позволяет судить о глубине и интенсивности структурно-функциональных нарушений биомембран в ЦНС [5]. Одним из маркеров нарушения метаболизма в ЦНС является нейрон-специфическая енолаза (NSE) - фермент

гликолитической цепи, который выявляется главным образом в нейронах и нейроэндокринных клетках нервной системы [6,7].

Показана эффективность тестов НСЕ для оценки тяжести поражения и прогноза при церебральной патологии у детей раннего возраста [8], отмечена взаимосвязь клинических показателей с морфологическими нарушениями ткани мозга при травматическом повреждении [5].

Один из наиболее распространенных подтипов ИИ – атеротромботический, при котором причиной нарушения кровотока является стеноз и тромбоз сонной артерии [9]. При этом типе инсульта структура атеросклеротической бляшки, стенозирующей просвет сосуда, имеет существенное прогностическое значение [10].

Вместе с тем сведения о значениях НСЕ при цереброваскулярных заболеваниях недостаточны, тогда как исследование состояния гемодинамики и метаболизма мозговой ткани в острой стадии ИИ позволяет определить степень неврологического дефекта и прогнозировать восстановление.

**Цель** настоящего исследования - установить соотношение уровня НСЕ, неврологического дефицита и показателей гемодинамики, выявляемых при ультразвуковом доплерографическом исследовании (УЗДГ), в остром периоде атеротромботического ишемического инсульта (АТИИ) в каротидном бассейне.

## Материалы и методы

Обследовано 70 пациентов с атеротромботическим подтипом полушарного ишемического инсульта (АТИИ) в возрасте от 59 до 71 года (средний возраст  $65 \pm 1,7$  года), у 41 из которых имел место левополушарный, у 29 – правополушарный инсульт. По степени выраженности неврологического дефицита выделено 2 группы: с парезами до 2 баллов – I группа (32 наблюдения); с парезами до 4 баллов – II группа (36 наблюдений).

При отборе больных исключены лица с грубой соматической патологией (сахарный диабет, заболевания легких, инфаркт миокарда), способствующих повышению уровня НСЕ в сыворотке крови [6, 11].

У всех больных наблюдалось ясное сознание или легкое оглушение, для объективизации неврологического дефекта использована скандинавская шкала (SSS, 1985), проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Лечение осуществлялось по методике, рекомендуемой Европейским комитетом по инсульту (EUSI) [12].

Уровень НСЕ определялся иммуноферментным методом, учитывались данные фирмы "Hoffman la Roche" о пределе нормальных значений ниже 15 нг/мл [7].

УЗДГ проводилась на аппарате Medison SonoAce 8800 по общепринятой методике. Оценивались максимальная систолическая, конечная диастолическая линейная скорость кровотока (ЛСК), показатели циркуляторного сопротивления (индекс Пурсело – RI) и пульсативности сосудов (индекс Гослинга – PI), коэффициент сторонней асимметрии значений средней ЛСК. Полученные результаты сравнивались с показателями возрастных норм [13].

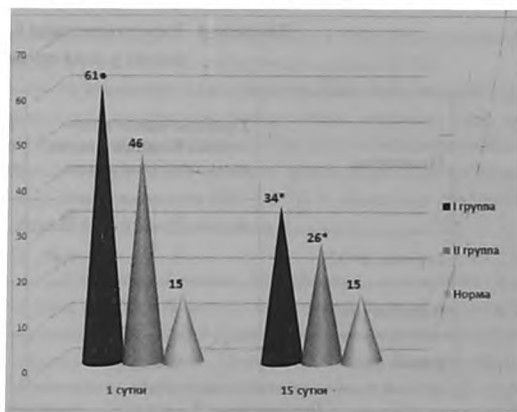


Рис. 1. Динамика НСЕ (нг/мл) у пациентов обеих групп с АТИИ.

Примечание: ● –  $p < 0,05$  – достоверность различия показателей НСЕ у пациентов I и II групп. \* –  $p < 0,05$  – достоверность показателей динамики НСЕ у пациентов обеих групп.

Определялась степень стенозирования сосудов и ангиоспазма, состояние сосудистой стенки (наличие атеросклеротических изменений, тонус), экоструктура атеросклеротической бляшки.

Неврологический статус, уровень НСЕ, показатели мозгового кровотока оценивались в динамике - в первые 6 часов и на 15-е сутки после развития ИИ. Статистическую обработку результатов проводили с использованием как параметрических (t-критерия Стьюдента), так и непараметрических (Т-критерия Уайта) критериев.

## Результаты и обсуждение

Установлено, что в первые сутки развития инсульта у всех обследованных больных наблюдается значительное повышение уровня НСЕ до 42-91 нг/мл при среднем значении -  $54 \pm 16$  нг/мл ( $p < 0,001$ ). При этом у больных I группы прослеживалась тенденция к увеличению ( $p < 0,05$ ) уровня НСЕ по сравнению с показателями у больных II группы (рис.1). Зависимости количественных показателей НСЕ от локализации полушарного инсульта выявлено не было.

У пациентов I группы на 14 день наблюдался частичный регресс неврологической симптоматики наряду с уменьшением показателей НСЕ, однако не достигших нормальных значений. У пациентов II группы через 2 недели наблюдался значительный регресс очаговых симптомов.

В то же время у 6 больных I группы с максимально высоким уровнем фермента (79-91 нг/мл) в острейший период неврологический дефицит к концу 14 дня был стойким, несмотря на относительное снижение НСЕ (до 57 нг/мл) по сравнению с показателями острейшего периода, что могло свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе ИИ.

В двух наблюдениях I группы при относительно благоприятном течении заболевания и уменьшении не-

**Таблица 1. Характеристика бляшек и степень стенозирования сосуда у пациентов обеих групп с АТИИ**

Пациенты	Гипоэхогенные гомогенные бляшки с неровным нечетким краем		Гетероэхогенные бляшки с неровным четким краем		Гетероэхогенные бляшки (гиперэхогенный наружный и гипоэхогенный внутренний слой) с нечетким краем	
	n	%	n	%	n	%
I группа (n=32)	3	9,4*	6	18,8	23	71,9
II группа (n=38)	--	--	5	13,2	33	86,9
Стеноз (%)	92±1%*		67±13%		88±7%	

*Примечание: \* - p < 0,01 - статистическая достоверность показателей у пациентов I и II групп с разными характеристиками бляшек.*

врологического дефекта к 14 дню после развития инсульта были выявлены уровни НСЕ в крови, превышающие исходные значения. У этих больных впоследствии в сроки от 2 до 5 недель развились повторные инсульты, причем с более выраженным двигательным дефицитом.

При дуплексном сканировании у всех обследованных больных выявлялись атеросклеротические изменения стенки сосудов: гемодинамически значимые бляшки области бифуркации ОСА, ВСА (сифоне на шее), стенозирующие просвет сосуда, вызывающие депрессию кровотока дистальнее стеноза.

Морфологическое состояние атеросклеротических бляшек (АСБ) и их поверхностей было различным у пациентов обеих групп. Отмечено преобладание гипоэхогенных АСБ у пациентов I группы со стенозом более 90% (табл.1).

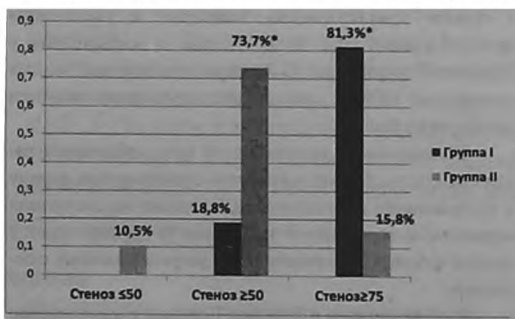
Степень стенозирования и нарушения гемодинамики коррелировала со степенью тяжести клинических проявлений: в I группе в острейший период наблюдалось большее количество случаев выраженного стенозирования сосуда атеросклеротической бляшкой (рис. 2), при-

чем среднее по группе значение максимальной скорости кровотока в постстенотической зоне в I группе было ниже по сравнению с аналогичными показателями у пациентов II группы, что говорит о более выраженной гипоперфузии на стороне поражения в I группе.

Допплерографические изменения гемодинамики в острейшем периоде инсульта в обеих группах были выявлены, как на экстра- (ВСА), так и интракраниальном (СМА) уровнях. При этом степень выраженности изменений в ВСА коррелировала с изменением внутримозговой гемодинамики и уровнем НСЕ (рис. 3).

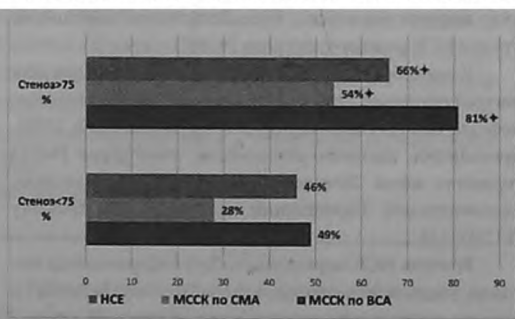
При повторном УЗДГ исследовании у всех больных отмечалась тенденция к уменьшению степени асимметрии кровотока в бассейне ВСА по сравнению с гемолатеральной стороной, что соответствовало улучшению гемодинамики, регрессу неврологического дефицита и достоверному снижению исходно повышенных значений НСЕ.

Таким образом, НСЕ имеет высокую диагностическую ценность в острейшем периоде ИИ у пациентов с полусферными инфарктами головного мозга, позволяет



**Рис. 2. Степень стеноза у пациентов обеих групп с АТИИ.**

*Примечание: \* - p < 0,001 - статистическая достоверность показателей степени стеноза у пациентов I и II групп.*



**Рис. 3. Степень снижения максимальной систолической скорости кровотока по ВСА, СМА\* и показателю НСЕ у пациентов с разной степенью стеноза**

*Примечание: \*дистальнее стеноза по сравнению с симметричным участком интактной стороны. □ - p<0,05 – достоверность показателей в зависимости от степени стеноза.*

выявить степень поражения мозговой ткани, дает возможность прогнозировать течение ИИ, может служить критерием оценки проводимой терапии, способствуя ее оптимизации для уменьшения неврологического дефицита.

## Выводы

1. У пациентов с полушарным АТИИ установлена четкая зависимость между выраженностью повреждения ткани мозга, выявляемой с помощью НСЕ, неврологическим дефицитом и нарушением гемодинамики, определяемым УЗДГ.

2. У пациентов с более выраженным двигательным дефектом в острейший период АТИИ отмечено максимальное повышение показателей НСЕ в сыворотке крови, что соответствует степени нарушения гемодинамики на стороне более выраженного стеноза сосуда.

3. Динамика НСЕ в острый период АТИИ коррелирует с динамикой неврологического дефицита и позволяет прогнозировать течение заболевания. Чем выше показатели НСЕ в острейший период и меньше их динамика в

острый период, тем хуже прогноз в отношении регресса неврологической симптоматики и рецидива ИИ.

4. Характер атеросклеротических бляшек, выявляемых при дуплексном сканировании, отражает степень стеноза: гипохолерогенные гомогенные и гетерохолерогенные бляшки с неровным нечетким краем способствуют большей степени стеноза (88 - 92 %) и объясняют патогенез ишемического инсульта. ■

*Карякина Галина Михайловна, соискатель кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург; Надеждина Маргарита Викторовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку: Надеждина Маргарита Викторовна, 620149, Екатеринбург, ул. Онуфриева дом 10, кв. 43; тел +7-953-046-44-77, e-mail: margaritaviktorovna123@mail.ru*

## Литература:

1. Fisher M, Kumar R. Implications of Stroke Pathophysiology and the Ischemic Penumbra. In: Bornstein NM editor. Stroke. Practical Guide for Clinicians. Basel: Karger; 2009. p. 24-36.
2. Хейсс В. Д. Исследование пептиды как основной маркера при терапии ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии. Инсульт, приложение к журналу. 2003; 9: 11-15.
3. Одинак М.М., Михайленко А.А., Семин Г.Ф., Иванов Ю.С., Вознюк И.А., Кузнецов А.Н. Практическое пособие по церебральной доплерографии. СПб. 1997.
4. Шагенович В.А. Ишемия мозга. Нейросоналогия, М: Издательство «АСТ»; 2002.
5. Тенедиева В.Д., Зайцев О.С., Воронов В.Г., Гайтур Э.И., Амчелавский В.Г., Микрикова Л.В. Роль тиреоидных гормонов в процессе восстановления психической деятельности после тяжелой черепно-мозговой травмы. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко, 2001; 11: 10-5.
6. Иммуноферментный метод для количественного определения в сыворотке нейронспецифической энглазы: Инструкция. - М.: 1989.
7. Торопова Н.Е., Дорофеева Е.А., Дворянинова С.П., Васюева Ж.П.. Оценка информативности нейрон-специфической энглазы, определяемой иммуноферментным методом. Клиническая лабораторная диагностика. 1995;1: 15-17.
8. Яковли Ю.А., Яковлевская Э.И., Кивлик С.Л., Сысоева П.М. Болезни нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста. М.:1979.
9. Стаховская Л.В., Котова С.В. и соавт. Инсульт: Руководство для врачей. М: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»; 2014
10. Джибладзе Д.Н., Красняков А. В., Лагода О.В., Бардагов Д.Ю. Асимптомные стенозы артерий каротидного бассейна. Нервные болезни. 2005; 2:26-31.
11. Кондрашева Е.А., Островская А.Ю., Юркова В.В. Инвентарь диагностики. Лабораторная диагностика. Под ред Кондрашевой Е.А. М: Медиздат; 2007.
12. Европейские рекомендации по ведению инсульта EUSI European Stroke Initiative. Recommendations 2003: рекомендации для врачей. перевод с английского - Екатеринбург. 2004.
13. Никитин Ю.М. Ультразвуковые методы диагностики цереброваскулярных заболеваний в повседневной практике невролога. Неврологический журнал. 2007; 12(3): 4-7.