

М. С. Шоробура

M. S. Shorobura

Динамика содержания интерферона-γ в сыворотке крови больных рассеянным склерозом в зависимости от клинических характеристик заболевания

Dynamics of interferon-γ in the whey of blood of patients with multiple sclerosis depending on clinical descriptions of disease

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого (г. Львов)

L'viv National medical University named after Danyla Halytsky (L'viv)

Цель работы: исследовать и сравнить изменения концентрации ИФН-γ в сыворотке крови взрослых и детей, больных рассеянным склерозом.

To explore and compare the changes of concentration of IFN-γ in the whey of blood of adults and children with multiple sclerosis.

Исследовали уровень концентрации ИФН-γ в сыворотке крови 70 взрослых и 16 детей с достоверно подтвержденным диагнозом РС, используя для этого цитокин комплекс ELISA. Сравнили изменения концентрации данного цитокина в сыворотке крови взрослых и детей, больных РС, а также с практически здоровыми лицами, которые составили контрольную группу.

Explored the level of concentration of IFN-γ in the whey of blood 70 adults and 16 children with the for certain confirmed diagnosis of MS, drawing for this cytokine ELISA kit. Compared the changes of concentration of this cytokine in the whey of blood of adults and children with multiple sclerosis, and also with practically healthy persons which made a comparison group.

Уровень ИФН-γ повышен в сыворотке крови больных РС как взрослых, так и у детей в сравнении с практически здоровыми лицами. Факторами, которые влияли на его повышение, оказался пол обследованных, их возраст, тип течения, длительность патологического процесса при РС.

Level of IFN-γ rose in the whey of blood of patients with MS both adult age and at children comparatively with practically healthy persons. By factors which influenced on his growth, the floor of inspected, their age, type of motion, duration of pathological process, appeared at MS.

Проведенные нами исследования подтверждают, что ИФН-γ может быть одним из активных патогенетических факторов в развитии РС, а его секреция, вероятно, является существенным эффекторным механизмом повреждения нервной ткани при РС, особенно в детском возрасте.

Researches are conducted by us confirm that IFN-γ can be one of active pathogenetic factors in development of MS, and his secretion, probably, is the substantial mechanism of damage of nervous fabric at MS, especially in child's age.

Ключевые слова: рассеянный склероз, дети, интерферон-γ.

Key words: dissipated sclerosis, children, interferon-γ.

УДК 616.831-005: 616.83-056.5

В. А. Яворская, О. Б. Бондарь, Н. В. Дьолог

Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

ПСЕВДОИНСУЛЬТ — МАСКА ДИСМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Псевдоинсульт (ДМЭ) — состояние, при котором на фоне соматической патологии развивается картина острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), характеризующаяся выраженной общемозговой и очаговой неврологической симптоматикой (одним из частых синдромов которого является гемипарез). Среди подобных состояний подробнее описан кардиocereбральный синдром — синдром «малого сердечного выброса». Клиническая картина в дальнейшем не находит своего подтверждения при ЯМРТ и/или КТ-исследовании. При аутопсии также не обнаруживаются макроскопические морфологические изменения в мозге, которые бы могли объяснить клинические проявления [1—4, 7, 11, 17, 18, 24, 25]. В подавляющем большинстве случаев псевдоинсульт протекает аналогично ишемическому; редко он напоминает кровоизлияние в мозг. Подобные нарушения еще называют «неполный церебральный инфаркт» [8—10, 12, 14—16].

3) другие системные нарушения (диссеминированный онкологический процесс, экзогенная интоксикация).

Предпосылками к развитию псевдоинсульта могут быть: морфофункциональная неполноценность определенных участков сосудистой системы мозга вследствие атеросклеротических поражений, ранее перенесенный инсульт, травматические, воспалительные поражения мозга [5, 6, 12, 24, 25]. Эти предпосылки реализуются в картину острого нарушения мозгового кровообращения вследствие обычно наступающей декомпенсации центральной и/или церебральной гемодинамики, быстрого угнетения гемостаза и газотранспортных свойств крови, вызывающих гипоксию [2—4, 10].

Спектр соматических заболеваний может быть очень велик. Их можно объединить в такие 3 группы, которые наиболее часто приводят к ДМЭ [13, 19, 20—23]:

Экстрацеребральные заболевания сопровождаются нарушениями температурной регуляции, и кислотно-щелочными изменениями и могут служить отправной точкой развития ДМЭ.

Все патологические состояния объединяют три критерия:

1) поражения экстрацеребральных неэндокринных органов (печени, почек, легких, поджелудочной железы);

- Глубокое нарушение сознания.
- Высокий риск летального исхода, особенно в случаях несвоевременно начатого лечения.
- Наличие характерной неврологической симптоматики.

2) эндокринные нарушения (сахарный диабет, гиперфункция надпочечников, щитовидной железы, гипофизарной области);

В подавляющем большинстве случаев псевдоинсульт диагностируется у лиц старше 60 лет [14, 17, 18].

Патогенез ДМЭ мало изучен. Сенсомоторная и психическая активность головного мозга настолько связана с его метаболизмом, что изменения или недостаточность нейрохимических процессов, вызванные любой причиной, ведут к быстроразвивающимся неврологическим нарушениям. Кислород, глюкоза и мозговой кровотоки взаимозависимо обеспечивают головной мозг субстратом и кофакторами для осуществления химических реакций, направленных на выработку необходимой мозгу энергии и синтез его структурных компонентов. В периоды бодрствования или сна процессы метаболизма в головном мозге протекают с достаточно высокой скоростью, так как мозг не обладает резервами жизненно важных для него питательных веществ. Это важно для понимания природы многих ДМЭ [2, 5, 6, 14, 18, 25].

Из веществ, доставляемых кровью к мозгу, глюкоза оказывается преобладающим субстратом его метаболизма. Причина такого преимущества кроется в специфических свойствах гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Он строго ограничивает или облегчает проникновение веществ в мозг или их выведение из него, т. е. регулирует гомеостаз этого органа. Глюкоза проникает через ГЭБ с помощью не требующей энергии системы облегченного транспорта, которая при физиологической концентрации глюкозы в крови ускоряет ее проникновение, по сравнению с другими гексозами, примерно в 10 раз [2, 3, 5, 22].

В нормальных условиях 15 % потребления глюкозы в головном мозге предназначено для сжигания O_2 с преобразованием H_2O и высвобождением энергии. Однако тот факт, что глюкоза полностью обеспечивает окислительный метаболизм головного мозга, не исключает возможность существования других путей метаболизма. Только 35 % поступающей в мозг глюкозы быстро метаболизируется до углекислого газа, остальное количество ее включается в состав аминокислот, белков и жиров головного мозга. Таким образом, из переносимых кровью в мозг субстратов в нормальных условиях практически используется только глюкоза, но в результате синтеза из нее должны пополняться и другие катаболизируемые мозгом субстраты, которые входят в состав его внутренних запасов [4, 6, 7].

Внутренние механизмы способны адекватно увеличивать или снижать скорость метаболизма в различных областях головного мозга соответственно локальному усилению или снижению функциональной активности. Но они способны «повернуть вспять» общую активность церебрального метаболизма и вызывать ступор или кому, когда появляется угроза уменьшения количества приносимого кровью субстрата [22].

Ошибочная констатация псевдоинсульта имеет место у 3,6—6,3 % больных, которым при жизни диагностировался инсульт [10, 14, 18, 25]. Причинами ошибочной диагностики являются преобладание неврологической симптоматики над проявлениями соматической патологии, атипичное течение хронических поражений сердечно-сосудистой системы, легочной, печеночной, почечной патологии [13, 18—21, 23]. Кроме этого причиной диагностических ошибок в подавляющем большинстве случаев являются резкое утяжеление состояния больных к моменту госпитализации, отсутствие достоверных анамнестических сведений,

а также трудности детального соматического обследования — 40—60 % данной категории больных умирает в течение первых 3-х суток пребывания в стационаре [8—10, 25].

В настоящее время диагностика истинной природы заболевания значительно облегчается — результаты компьютерной и магнитно-ядерной томографии позволяют установить, имеются ли достаточно обширные патологические очаги, подтверждающие наличие острого нарушения мозгового кровообращения или имеющаяся симптоматика обусловлена тяжело протекающей соматической патологией [1—4, 6, 7, 13, 18, 19, 24].

Диагностика такого инсульта сложна, однако учет двух признаков в какой-то степени поможет правильной постановке диагноза. Основной из них заключается в том, что псевдоинсульт развивается всегда на фоне соматической патологии при наличии отчетливых симптомов и далеко зашедших хронических ее проявлений. Вторым признаком является несоответствие тяжести общего состояния и резкого угнетения сознания с полиморфностью и нерезкой выраженностью очаговых симптомов. Однако все признаки очень условны [2, 8, 10, 14].

Нами был проведен анализ 153 летальных исходов из 2287 наблюдений инсультов. В 15 случаях (9,8 %) клинический диагноз инсульта не подтвержден на аутопсии. Среди умерших было 4 мужчин и 11 женщин. Больные были распределены по возрастным группам следующим образом: 40—49 лет — 1 человек; 50—59 лет — 2 человека, 60—69 лет — 3 человека; 70—79 лет — 6 человек; старше 80 лет — 3 человека.

У всех больных клиника ДМЭ развивалась на фоне соматической патологии: острой сердечно-легочной недостаточности (тромбоэмболия легочной артерии — 2 чел., пневмонии с инфарктом нижней доли легкого — 2 чел.), заболевания сердца и крупных сосудов (инфаркт миокарда — 1 чел., расстройство сердечного ритма на фоне кардиосклероза — 5 чел., расслаивающая аневризма аорты — 1 чел.); септических процессов и раковой интоксикации (гноенные поражения почек — 1 чел., перитонит на фоне тромбоза брыжеечных артерий у больного раком легкого — 1 чел.), язвенное поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с кровотечением — 1 чел.

В связи с тем, что в клинической картине заболевания доминировала неврологическая симптоматика, все больные госпитализированы в неврологическое отделение по поводу ОНМК. Ишемический инсульт диагностирован у 12 чел., ишемический инсульт с геморрагическим компонентом — 2 чел., геморрагический инсульт — 1 чел. Левополушарный очаг — 7 чел., правополушарный — 4 чел., стволовая локализация — 4 чел.

При дальнейшем наблюдении и лечении у больных была заподозрена соматическая патология, установить которую иногда трудно из-за непродолжительности пребывания в стационаре от 2,5 до 14 часов (4 чел.). У 7 умерших диагноз инсульта не вызывал сомнений, так как начало заболевания было острым, сопровождалось потерей сознания, отмечались общемозговые и очаговые неврологические расстройства (гемиплегия). Постепенное нарастание неврологических симптомов отмечено у 4 больных. Сроки **госпитализации**

были от нескольких часов с момента возникновения ОНМК до 7—8 дней.

В зависимости от преобладания соматической патологии, выявленной при патологоанатомическом изучении, больных разделили на 3 группы.

Первую группу составляли больные с атеросклеротическим поражением сердца и сосудов мозга (10 человек). Сроки пребывания их в стационаре были от 3 часов до 14 дней. Улучшение общего состояния на некоторое время отмечалось у одной больной, которая внезапно умерла на 14-й день лечения. Причина смерти — тромбозомболия легочной артерии (ТЭЛА). В остальных случаях общемозговая симптоматика нарастала, причиной смерти был отек мозга.

При обследовании обращали на себя внимание тяжесть состояния больных и выраженность общемозговой и очаговой симптоматики: афазия — 5 чел., правосторонняя гемиплегия — 2 чел., правосторонний гемипарез — 3 чел. У 6 больных отмечено острое начало. Развитие заболевания с повышения артериального давления наблюдалось у 3 больных, 6 чел. имели синусовый ритм, 1 чел. — мерцательную аритмию. Экстрасистолическая аритмия обнаружена у 4 чел., полная блокада левой ножки пучка Гиса — у 2 чел. Одышка, которая наблюдалась у 3 чел., являлась признаком недостаточности кровообращения по малому кругу. Декомпенсацию по большому кругу кровообращения имели 3 чел. У одного больного при поступлении была выявлена недостаточность кровообращения (НК) I ст., причиной смерти явилась острая сердечная недостаточность (СН).

В клинических анализах крови у 4 человек был лейкоцитоз $8-15 \cdot 10^3/\text{л}$ со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, СОЭ варьировала в пределах 20—30 мм/ч у 3 человек, в пределах нормы — у 1 человека.

Вторую группу составили 3 больных с инфекционно-токсическими поражениями (гнойным пиелонефритом, атеросклеротической гангреной правой стопы, перитонитом на фоне тромбоза брыжеечных сосудов, рака легких), сопровождающимися неврологическими расстройствами. Общемозговая симптоматика нарастала, смерть наступила при явлениях отека мозга.

Третью группу представлена 2 больными с поражением ЖКТ. На фоне проводимого лечения степень выраженности гемипареза менялась.

У больных *всех групп* соматическая патология была на фоне атеросклеротических изменений церебральных сосудов. Сахарный диабет отмечен у больных с тромбозомболией легочной артерии (ТЭЛА) и гангреной. Пациенты первой группы поступали в стационар в тяжелом или крайне тяжелом состоянии, обусловленном острой сердечной или легочно-сердечной недостаточностью. Подобные больные встречались во второй и третьей группах реже. Трудности в выявлении очага были у больных с ТЭЛА. Колебания выраженности очаговой неврологической симптоматики в виде изменения степени гемипареза, появления и регресса глазодвигательных расстройств, эпизодов психомоторного возбуждения чаще были при ТЭЛА и интоксикациях. В динамике заболевания нарастание общемозговой симптоматики отмечалось во всех группах, однако в первой группе оно было самое быстрое. Несмотря на проводимое лечение, связанное с разви-

тием церебральной гипоксии, нарастали явления отека мозга, при этом нередко стирались клинические проявления острой соматической патологии и ухудшалось течение последней.

Трудности правильной прижизненной диагностики были обусловлены:

1) атипичностью течения соматической патологии (безболевыми формами инфаркта миокарда, некоторая сглаженность клинических проявлений ТЭЛА и т. п.);

2) преобладанием неврологической симптоматики над соматической, что заставляло в первую очередь думать о церебральном поражении;

3) недооценкой данных лабораторных и инструментальных методов исследования;

4) недостаточностью анамнестических сведений из-за тяжести состояния;

5) краткосрочностью пребывания больных в стационаре.

Ретроспективно рассуждая, можно сказать, что в ряде случаев заподозрить начало основного заболевания можно за несколько дней или несколько недель до поступления в стационар. Однако атипичность течения привела к потере времени, развитию патологического процесса до некурабельной стадии.

Патологоанатомически во всех группах были обнаружены следующие изменения:

- Умеренный фиброз мягких мозговых оболочек, стазы, гиалиновые тромбы в оболочках и мозговом веществе, мелкие разрежения нервной ткани вокруг капилляров, дегенеративные изменения нервных клеток. В глубоких слоях коры обилие гигантских бледных глиальных ядер.

- Мелкие и очень мелкие размягчения вещества мозга, тяжелые изменения на уровне коры могут располагаться рядом с мало измененными очагами, вершины извилин поражаются больше, чем глубокие погружения в борозды. В двух соседних извилинах участки размягчения часто располагаются симметрично. В самой коре чаще поражаются структуры третьего и четвертого слоев. Два верхних слоя хорошо сохраняются даже тогда, когда в подкорковых зонах уже успела образоваться киста.

- Очаги губчатости в подкорковом белом веществе с хорошо видимой связью с сосудами. Эти сосуды как правило растянуты кровью, сильно стазируются. Капиллярные сосуды тоже переполнены кровью, часто уродливо раздуты. Причем губчатость и дырчатость ткани предшествует ее размягчению. Местами попадают клетки, груженные гемосидерином, рядом с ними — скопления зернистых шаров.

- Сосуды по ходу скопления лимфоцитов с единичными гистиоцитами, с диапедезными кровоизлияниями, в сосудистой стенке — пролиферация.

- Хроматолиз ганглиозных клеток, местами с явлениями атрофии и «тяжелыми» изменениями, разрастания волокнистой глии. В части клеток обнаруживается стекловидность и вакуолизация. Ишемические изменения нервных клеток.

- Распространенность очагового и диффузного типов. На фоне ИБС и атеросклероза — чаще диффузного типа, на фоне онкопатологии, поражения легких, печени, желудка, двенадцатиперстной кишки — очагового типа.

На аутопсии признаки атеросклеротической и гипертонической энцефалопатии определялись практически у всех больных старше 60 лет. Как правило, при этом отмечали и церебральную атрофию.

Полученные результаты позволили сделать следующие выводы.

ДМЭ у лиц старше 60 лет развивается на фоне исходной атеросклеротической или гипертонической энцефалопатии, когда компенсация мозгового кровообращения находится на критическом уровне и срыв ее возникает при неблагоприятных состояниях (нарушение системной гемодинамики, метаболические нарушения, интоксикации). В этих условиях наблюдается нарушение регионарного мозгового кровообращения, сопровождающееся необратимыми повреждениями нейронов при сохранении глиальных структур, и развитием отека мозга. Патоморфологически выявлены грубые и диффузные изменения головного мозга. Обсуждая полученные результаты, следует подчеркнуть, что ДМЭ в практической деятельности встречается не очень редко.

Преобладание лиц пожилого и старческого возраста связано с довольно значительной представленностью соматических расстройств у пациентов данной группы и снижением компенсаторных возможностей как сосудов, так и паренхимы головного мозга.

Список литературы

1. Barnett H. J. M., Mohr J. P., Yatsu F. M. Stroke, Pathophysiology, Diagnosis and Management // Coagulation Abnormalities in Stroke. — 1998. — P. 963—973.
2. Berkovic S. F., Bladin P. F., Darby D. G. Metabolic disorders presenting as stroke // Med. J. Aust. — 140: 421—4; 1984.
3. Diener H. Ein Hauptl. Zerebrale Ischemie // Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen. T. Bradt a. o. (Hrsg) — 1992. — S. 245—258.
4. Hacke W. a. o. Cerebral Ischemia. — Berlin: Springer Verlag, 1991.
5. Hallenbeck J. Mechanisms of Secondary Brain Damage in Cerebral Ischemia. — New York, 1996. — P. 27—31.
6. Kunze K. Metabolic encephalopathies // Journal of Neurology. — 2002. — Vol. 251, № 9. — P. 50—59.

7. Toole J. Cerebrovascular Disease. — N. Y.: 5-th Ed. — 1995.
8. Виленский Б. С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. — СПб., 1999. — С. 131—132.
9. Віничук С. М. Судинні захворювання нервової системи. — К.: Наукова думка, 1999.
10. Віничук С. М., Ілляш Т. І. Дисциркуляторна енцефалопатія: клініка, діагностика, лікування // Діагностика та лікування. — 2003. — № 3 — С. 15—20.
11. Горбачева Ф. Е., Скоромец А. А., Яхно Н. Н. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. В кн.: Руководство «Болезни нервной системы». — М., 1995. — Т. 1. — С.152—256.
12. Гусев Е. И. Ишемическая болезнь мозга. — М., 1992.
13. Густов А. В. Особенности острых нарушений мозгового кровообращения у больных СД // Матер. конф. «Дни диабета». — Нижний Новгород, 2004.
14. Дамулин И. В., Снеткова Е. П. Псевдоинсультные состояния у больных пожилого возраста // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1995. — № 2. — С.19—22.
15. Дубенко Е. Г. Нервные болезни. — К., 2001. — С.251.
16. Дубенко Е. Г. Атеросклероз сосудов головного мозга. — Харьков: Изд-во ХГУ, 1998. — 168 с.
17. Елкина Т. А., Пенина Г. О. Опыт наблюдения псевдоинсультных состояний у больных в пожилом и старческом возрасте // Гурк «Коми республиканская больница» — Матер. съезда геронтологического общества. — г. Коми, 2001.
18. Ерохина Л. Г., Чекаева Н. С., Стаховская Л. В. Современные аспекты клиники и патогенеза псевдоинсульта при острой соматической патологии. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1996. — № 2. — С. 19—22.
19. Каплан Л. Нарушение мозгового кровообращения. В кн.: Кардиология в таблицах и схемах. — М., 1996. — С. 558—580.
20. Мартынов Ю. С. с соавт. — Пневмония и инсульт // Неврологический журнал. — 1998. — № 3. — С.18—20.
21. Парфенов В. А. Неврологические расстройства при соматических заболеваниях и беременности. В кн.: Болезни нервной системы / Под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. — М.: Медицина, 2003. — Т. 2. — С. 330—361.
22. Познер и Плам. Диагностика ступора и ком. — 1986.
23. Симоненко В. Б., Широков Е. А. Основы кардионеврологии. — М., 1998, гл. № 7.
24. Хинтон Р. Инсульт. В кн.: Неврология / Под ред. М. Самуэляса. — М., 1997. — С. 291 — 317.
25. Яворская В. А. Сосудистые заболевания головного мозга: Руководство для семейных врачей. — Харьков, 2003. — С. 238.

Надійшла до редакції 05.02.2007 р.

В. О. Яворська, О. Б. Бондар, М. В. Дьолоз

Псевдоінсульт — маска дисметаболическої енцефалопатії

*Харківська медична академія післядипломної освіти
(Харків)*

Нами був проведений аналіз 153 летальних наслідків із 2287 спостережень інсультів. У 15 випадках (9,8 %) клінічний діагноз інсульту не підтверджений на аутопсії. Виявлено, що дисметаболическа енцефалопатія у осіб старше 60 років розвивається на тлі атеросклеротичної або гіпертонічної енцефалопатії, коли компенсація мозкового кровообігу має критичний рівень та зрив її виникає при несприятливих станах (порушеннях системної гемодинаміки, метаболических порушеннях, інтоксикації). За цих умов спостерігається порушення регіонарного мозкового кровообігу, що супроводжується незворотними ушкодженнями нейронів із збереженням гліальних структур, розвитком набряку мозку. Патоморфологічно виявлені грубі та дифузні зміни головного мозку.

V. A. Yavorska, O. B. Bondar, N. V. Diolog

Pseudo-stroke is the mask of dysmetabolic encephalopathy

*Kharkiv medical Academy of Post-Graduate Education
(Kharkiv)*

We have made the analysis of 153 lethal outcomes from 2287 cases of strokes. In 15 cases (9,8 %) the clinical diagnosis of an stroke is not confirmed in autopsy. DME in patients over 60 years old was developed on background of an initial atherosclerotic or hypertonic encephalopathy when compensation of cerebral blood circulation was at a critical level and its failure arose at adverse statuses (impairment of systemic hemodynamic, metabolic disturbances, intoxication). In these conditions regional stroke, accompanied by irreversible damages of neurons were observed at preservation of glial structures, and development of cerebral swelling. Pathomorphologically rough and diffuse changes of brain were revealed.