

Соотношение уровня нейрон-специфической енолазы и мозгового кровотока при полушарном ишемическом инсульте

Карякина Г.М., Надеждина М.В., Хинко М.А., Гурарий Н.М.

Parity of level neuron-specific enolase and a brain blood-groove at hemispheric ischemic stroke

Karyakina G.M., Nadezhdina M.V., Hinko M.A., Gurariy N.M.

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

© Карякина Г.М., Надеждина М.В., Хинко М.А., Гурарий Н.М.

Проведено обследование 60 пациентов с полушарным ишемическим инсультом в возрасте от 51 до 69 лет, разделенных на группы по степени выраженности неврологического дефицита согласно скандинавской шкале инсульта: $(19,0 \pm 1,9)$ – I группа (27 человек), $(41,1 \pm 3,5)$ балла – II группа (33 человека). У пациентов обеих групп проведен сравнительный анализ неврологического дефицита, уровня нейрон-специфической енолазы (НСЕ) в сыворотке крови, гемодинамических показателей, характера атеросклеротических бляшек, изученных методом ультразвукового дуплексного сканирования. Установлена зависимость между выраженностью неврологического дефекта, степенью повреждения ткани мозга, характеризующейся повышением уровня НСЕ, и степенью нарушения гемодинамики. Отмечена четкая зависимость между неврологическим дефектом и снижением ($p < 0,05$) максимальной систолической скорости в постстенотической зоне. Характер атеросклеротических бляшек отражал патогенез ишемического инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, нейрон-специфическая енолаза, ультразвуковое дуплексное сканирование.

An inspection is conducted 60 patients with hemispheric ischemic stroke in age from 51 to 69 years, part on the degree of expressed of neurological deficit in obedience to the Scandinavian scale $(19,0 \pm 1,9)$ – I group (27), $(41,1 \pm 3,5)$ is II a group (33). 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. Clear dependence is marked between a neurological defect and decline ($p < 0,05$) of high systole speed in a poststenotic area. Character of atherosclerotic name-plates reflected pathogenic of ischemic stroke.

Key words: ischemic stroke, neuron-specific enolase, ultrasonic duplex scanning.

УДК 616.831-005.1-005.4:577.152

Введение

Состояние мозгового кровотока является важным показателем в раннем периоде инсульта. Инфаркт мозга развивается в том случае, если мозговой кровотоки опускается ниже критических величин и сохраняется в таком состоянии длительное время [2]. При атеротромботическом инсульте инфаркт связан с увеличением в размерах атеросклеротической бляшки (кровоизлияние в ее толщу, изъязвле-

ние ее поверхности), на которую могут наслаиваться атеротромботические массы, закрывающие или значительно сужающие просвет сосуда (гемодинамически значимым является стеноз более 50%, критическим – стенозирование 85–90% просвета сосуда) [5]. При ишемических инсультах (ИИ), обусловленных наличием атеросклеротических бляшек (особенно в сонных артериях), инфаркт связан не только с нарушениями гемодинамики, но и с эмбологенностью [10]. При снижении перфузионного давления в

артериальной системе головного мозга на начальном этапе включаются механизмы ауторегуляции, позволяющие поддерживать мозговой кровоток. Линейная скорость кровотока (ЛСК), регистрируемая с помощью ультразвуковой доплерографии, не изменяется. При снижении ЛСК ниже 20 см/с происходит развитие инфаркта мозга [5]. Поэтому одной из основных задач терапии ИИ является восстановление перфузии, но форсированная реперфузия (гиперперфузия) может негативно сказаться на состоянии потенциально жизнеспособной ткани (пенумбры): привести к отеку и геморрагическому пропитыванию [9]. При синхронном снижении кровотока и метаболизма зоны полушария прогнозируется развитие инфаркта, тогда как снижение кровотока без значительного нарушения метаболизма говорит о неоднозначности прогноза – потенциальное восстановление или некроз.

Одним из маркеров нарушения метаболизма в центральной нервной системе (ЦНС) выступает нейрон-специфическая енолаза (НСЕ). НСЕ – это фермент гликолитической цепи, который выявляется главным образом в нейронах и нейроэндокринных клетках нервной системы и отражает состояние метаболизма в ЦНС. Поэтому по степени повышения уровня НСЕ можно судить о тяжести метаболических нарушений в ЦНС [7]. В литературе описаны исследования, при которых изучение уровня НСЕ проводилось главным образом при онкологических заболеваниях и поражении мозговой ткани у новорожденных [11]. Корреляция уровней маркеров повреждения мозга (НСЕ) в крови и ликворе с тяжестью психопатологического дефекта у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой позволяет рекомендовать определение этих показателей для мониторинга и терапевтических мероприятий на различных стадиях восстановления психической деятельности [7].

Для обнаружения атеросклеротических бляшек и оценки их состояния (атерогенность, эмбологенность) среди неинвазивных методов наибольшее распространение получил метод ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) сосудов. Кроме того, данный метод

позволяет определить нарушение гемодинамики, обусловленное наличием бляшки. Выявляемые изменения гемодинамики дают возможность объективно судить о степени ишемических нарушений в головном мозге. В настоящее время нет достаточных сведений о значениях НСЕ при цереброваскулярных заболеваниях, но поскольку НСЕ является нейрон-специфическим маркером, она может быть использована для определения степени ишемического повреждения мозга.

Цель настоящего исследования – определение соотношения уровня НСЕ, неврологического дефицита и показателей гемодинамики по данным УЗДС в остром периоде полушарного ишемического инсульта.

Материал и методы

Обследовано 60 пациентов в возрасте от 51 до 69 лет (средний возраст $(62,5 \pm 6,3)$ года), поступивших в клинику в первые 12 ч (в среднем $(7,1 \pm 2,8)$ ч) от момента развития ИИ. Локализация очага ишемии (36 слева и 24 справа) в больших полушариях головного мозга верифицирована с помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии. При отборе больных были исключены лица с грубой соматической патологией (сахарный диабет, заболевания легких, инфаркт миокарда), поскольку наличие этих заболеваний может повышать уровень НСЕ в сыворотке крови. Состояние при поступлении, тяжесть неврологического дефекта, динамика процесса и исход к концу 2-й нед заболевания объективизировались по скандинавской шкале инсульта. Для оценки функционального статуса больного использовался индекс Barthel.

По тяжести состояния при поступлении больные разделены на две группы. В I группу вошли 27 пациентов с парезами конечностей до 1–2 баллов (суммарный балл по скандинавской шкале $19,0 \pm 1,9$), во II группу – 33 человека с парезами до 3–4 баллов (суммарный балл по скандинавской шкале $41,1 \pm 3,5$). Группы больных были сопоставимы по полу и возрасту. В обе группы отбирались больные, у которых в

острейший период инсульта наблюдалось ясное сознание или легкое оглушение. Всем пациентам лечение осуществлялось по методике, рекомендуемой Европейским комитетом по инсульту (EUSI) [1].

У всех обследованных определяли НСЕ в сыворотке крови иммуноферментным методом с использованием тест-наборов. При интерпретации полученных результатов учитывали данные фирмы Hoffmann-La Roche о пределе нормальных значений. Из этих материалов следует, что в 95% проб сывороток здоровых людей показатели НСЕ имеют значение ниже 15 нг/мл [3, 8]. Забор крови для анализа уровня НСЕ проводился в день поступления (в срок от 5 до 12 ч от момента появления очаговых симптомов). Повторный забор крови осуществлялся на 14-е сут после развития ишемического инсульта, когда отмечался значительный прирост суммарного клинического балла по шкале Barthel ($p < 0,05$) и объективизировавшийся по скандинавской шкале регресс неврологической симптоматики.

Ультразвуковое дуплексное сканирование проводилось на аппарате Medison SonoAce 8800 по общепринятой методике всем больным в течение 24–48 ч от начала заболевания и повторно через 14 дней. Осуществлялась поэтапная локация общих (ОСА), внутренних (ВСА), наружных сонных артерий (НСА) и позвоночных артерий (ПА), а также транскраниальное исследование средней мозговой артерии (СМА). Определялась степень стенозирования сосудов, степень ангиоспазма, состояние сосудистой стенки (наличие атеросклеротических изменений, тонус). При выявлении атеросклеротических изменений определялась эхоструктура атеросклеротической бляшки, влияние ее на гемодинамику. Оценивались следующие показатели ЛСК: максимальная систолическая, конечная диастолическая скорость кровотока, показатели циркуляторного сопротивления (индекс Пурсело) и пульсативности сосудов (индекс Гослинга), коэффициент сторонней асимметрии значений средней ЛСК. Полученные результаты сравнивались с показателями возрастных норм [6]. Статистическую обработку

результатов проводили с использованием как параметрических (t -критерий Стьюдента), так и непараметрических (T -критерий Уайта) критериев.

Результаты и обсуждение

Было проведено сопоставление неврологического дефицита (балльная оценка) с уровнем НСЕ и изменениями гемодинамики, выявляемыми при УЗДС. Полученные данные показывают, что в первые сутки развития инсульта у всех обследованных больных наблюдается значительное повышение уровня НСЕ – до 42–91 нг/мл при среднем значении ($64,3 \pm 16,7$) нг/мл ($p < 0,01$). При этом у больных I группы (с более выраженным неврологическим дефектом) прослеживалась тенденция к увеличению ($p < 0,05$) уровня НСЕ по сравнению с показателями у больных II группы (таблица). Зависимости количественных показателей НСЕ от локализации и стороны полушарного инсульта выявлено не было. У 3 больных I группы с максимально высоким уровнем фермента (79–91 нг/мл) в острый период неврологический дефицит к концу 14-го дня был стойким, несмотря на снижение НСЕ до 37–57 нг/мл при среднем значении ($34,3 \pm 12,1$) нг/мл ($p < 0,01$; $p < 0,05$) по сравнению с показателями острейшего периода. Это могло свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе ИИ.

В двух случаях у больных при относительно благоприятном течении заболевания и уменьшении неврологического дефекта в острый период к 14-му дню после развития инсульта были выявлены уровни НСЕ, превышающие исходные значения в 1-е сут заболевания. У обоих больных впоследствии в сроки от 2 до 5 нед развились повторные инсульты, причем с более выраженными, чем при первом инсульте, парезами конечностей. У остальных пациентов I группы на 14-й день наблюдался частичный регресс неврологической симптоматики. У пациентов II группы через 2 нед наблюдался значительный регресс очаговых симптомов.

Соотношение уровня НСЕ, гемодинамических показателей и тяжести ишемического инсульта в острый период

Показатель		I группа	II группа
Среднее значение НСЕ, нг/мл		64,3 ± 16,7*	34,3 ± 12,1
Среднее значение по скандинавской шкале инсульта, балл		19,0 ± 1,9	41,1 ± 3,5
Среднее значение степени стенозирования сосуда атеросклеротической бляшкой, %		87,12 ± 11,1*	62,2 ± 3,1
Среднее значение степени снижения МСС по ВСА дистальнее места поражения*, %		72,3 ± 6,1*	51,2 ± 8,3
Среднее значение степени снижения МСС по СМА дистальнее стеноза ВСА*, %		54,0 ± 9,1	28,2 ± 4,0
Стеноз ВСА	менее 50%	–	3 (9,1%)
	50–75%	5 (18,5%)	25 (75,7%)
	более 75%	22 (81,5%)*	5 (15,2%)
Характер атеросклеротической бляшки и степень стеноза сосуда	Гипоэхогенные гомогенные с неровным нечетким краем	2 (7,4%)	–
	Степень стенозирования, %	92,2 ± 1,1	–
	Гетероэхогенные бляшки с неровным четким краем	5 (18,5%)	4 (12,1%)
	Степень стенозирования, %	67,2 ± 13,2	–
	Гетероэхогенные с гиперэхогенным наружным и гипоэхогенным внутренним слоем, нечетким краем	20 (74,1%)	29 (87,9%)*
	Степень стенозирования, %	88,1 ± 7,3	–

* По сравнению с симметричным участком интактной стороны.

* $p < 0,05$ – достоверность различия между показателями I и II групп.

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 места стеноза. Степень стенозирования и нарушения гемодинамики коррелировала со степенью тяжести клинических проявлений в I группе больных. В острейший период инсульта среди больных I группы преобладали лица с более выраженной степенью стеноза сосуда атеросклеротической бляшкой. У этих пациентов среднее значение максимальной систолической скорости (МСС) кровотока в постстенотической зоне было меньше ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями у больных II группы. Полученные данные свидетельствуют о более выраженной степени гиперперфузии на стороне поражения у пациентов I группы (см. таблицу).

Состояние атеросклеротических бляшек и их поверхностей имело различия, по которым можно судить о предположительном патогенезе инсульта. Гипоэхогенные гомогенные бляшки с неровным нечетким краем характеризуют состав бляшки из липидов и геморрагий [4]. Патогенез нарушения кровотока заключается в возможном кровоизлиянии в бляшку и резком увеличении ее объема. Гетероэхогенные бляшки с неровным четким краем характеризуют кальцини-

рованные, с зонами некроза, возможно, изъязвленные бляшки, которые становятся источником эмболии. Гетероэхогенные бляшки, имеющие гиперэхогенный наружный и гипоэхогенный внутренний слой, характеризуют увеличение объема бляшки за счет наслоения тромботических масс и возможной эмбологенности.

По данным УЗДС гипоэхогенные гомогенные бляшки с неровным нечетким краем выявлены только у больных I группы (см. таблицу). Данный вид бляшек приводил к наибольшей степени стенозирования ВСА. Гетероэхогенные бляшки с неровным четким краем по частоте были практически равно представлены в обеих группах исследуемых пациентов. Этот вид бляшек приводил к наименьшей степени стенозирования, не являющейся критической. Гетероэхогенные бляшки, имеющие гиперэхогенный наружный и гипоэхогенный внутренний слой, преобладали по частоте среди других типов бляшек у пациентов обеих групп, при этом виде бляшек степень стенозирования достигала критического уровня в обеих группах. Более высокий удельный вес таких бляшек во II группе больных с менее выраженным неврологическим дефицитом (таблица) можно объяснить медленным увеличением их объема с развитием стеноза сосуда и вследствие этого адекватного включения механизмов коллатерального кровообращения.

Литература

Во всех случаях в острейшем периоде инсульта изменения гемодинамики установлены как в экстракраниальных (ВСА, сифон на шее), так и интракраниальных (СМА) сосудах. При этом степень стенозирования ВСА коррелировала с изменением внутримозговой гемодинамики и уровнем НСЕ (см. таблицу).

Через 14 дней дуплексное сканирование выявило тенденцию к уменьшению степени асимметрии кровотока в бассейне ВСА по сравнению с гетеролатеральной стороной, что соответствует улучшению гемодинамики. Асимметрия МСС по СМА уменьшилась в среднем на $(20,4 \pm 7,0)$ и $(46,2 \pm 5,2)\%$, уровень НСЕ на 14-й день составлял $(48,4 \pm 10,6)$ и $(23,1 \pm 11,7)$ нг/мл, суммарный прирост баллов по скандинавской школе инсульта – $(31,2 \pm 2,1)$ и $(53,2 \pm 4,8)$ балла в I и II группах пациентов соответственно.

Заключение

Таким образом, в острейший период инсульта отмечена высокая зависимость между выраженностью неврологического дефекта, степенью повреждения ткани мозга, характеризующейся высокими значениями НСЕ. В свою очередь, повышение уровня НСЕ в сыворотке крови тесно связано со степенью нарушения гемодинамики на стороне ишемического поражения, контралатеральной по отношению к неврологическому дефекту. Характер атеросклеротических бляшек, выявленных при дуплексном сканировании, верифицирует атеротромботический характер ИИ и обосновывает лечение. Уровень НСЕ в острейший период и динамика фермента в острый период коррелирует с динамикой неврологического дефицита при атеротромботическом ишемическом инсульте, что позволяет прогнозировать течение заболевания.

1. *Европейские рекомендации по ведению инсульта* EUSI European Stroke Initiative, Recommendations 2003: Рекомендации для врачей. Пер. с англ. Екатеринбург, 2004. 69 с.
2. *Майкл П., Богуславски Д.Ж.* Роль перфузионной КТ в выборе терапевтической тактики при остром инсульте // Журн. неврологии и психиатрии. Инсульт. 2003. № 9. С. 6–19.
3. *Иммуноферментный метод для количественного определения в сыворотке крови нейрон-специфической енолазы.* Инструкция. М., 1989. С. 13.
4. *Куперберг Е.Б., Гайдашев А.Э., Лаврентьев А.В. и др.* Клиническая доплерография окклюзирующих поражений артерий мозга и конечностей. М., 1997. 77 с.
5. *Михайленко А.А., Семин Г.Ф., Иванов Ю.С. и др.* Практическое пособие по церебральной доплерографии / Под ред. проф. М.М. Одинака. СПб., 1997. 49 с.
6. *Свистов Д.В., Гайдар Б.В., Парфёнов В.Е.* Оценка реактивности мозгового кровотока с применением ультразвуковых методов диагностики // Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний / Под ред. Ю.М. Никитина, А.И. Труханова. М., 1998. С. 241–248.
7. *Тенедиева В.Д., Зайцев О.С., Воронов В.Г. и др.* Роль тиреоидных гормонов в процессе восстановления психической деятельности после тяжелой черепно-мозговой травмы // Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2001. № 11. С. 10–15.
8. *Торопова Н.Е., Дорофеева Е.А., Дворянинова С.П., Васиева Ж.П.* Оценка информативности нейрон-специфической енолазы, определяемой иммуноферментным методом // Клинич. лаб. диагностика. 1995. № 1. С. 15–17.
9. *Хейсс В.Д.* Исследование пенумбры как основной мишени при терапии ишемического инсульта. // Журн. неврологии и психиатрии. Инсульт. 2003. № 9. С. 11–15.
10. *Шахнович В.А.* Ишемия мозга. Нейросонология. М., 2002. 306 с.
11. *Якунин Ю.А., Ямпольская Э.И., Кипнис С.Л., Сысоева И.М.* Болезни нервной системы у новорожденных и детей раннего возраста. М., 1979. 158 с.

Поступила в редакцию 30.03.2009 г.

Сведения об авторах

Г.М. Карякина – врач-невролог городской клинической больницы № 6 (г. Екатеринбург).

М.В. Надеждина – д-р мед. наук, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии Уральской государственной медицинской академии (г. Екатеринбург).

М.А. Хинко – д-р мед. наук, кафедра нервных болезней и нейрохирургии Уральской государственной медицинской академии (г. Екатеринбург).

Карякина Г.М., Надеждина М.В., Хинко М.А., Гурарий Н.М. Соотношение уровня НСЕ и мозгового кровотока...

Н.М. Гурарий – врач-невролог МО «Новая больница» (г. Екатеринбург).

Для корреспонденции

Надеждина Маргарита Викторовна, тел. +7-912-249-0141, e-mail: k-13117@planet-a.ru

Уважаемые читатели!

Предлагаем вам подписаться на наш журнал с любого номера

В 2009 году стоимость подписки на полугодие — 1000 рублей, на год — 2000 рублей.

Как оформить подписку на журнал «Бюллетень сибирской медицины»

На почте во всех отделениях связи

Подписной индекс **46319** в каталоге агентства Роспечати «Газеты и журналы 2009, 2-е полугодие».

В редакции

- Без почтовых наценок.
- С любого месяца.
- Со своего рабочего места.

По телефону (382-2) 51-57-08; факс (382-2) 51-53-15.

На сайте <http://bulletin.tomsk.ru>

Если вы являетесь автором публикаций или хотите приобрести наш журнал, он будет выслан вам наложенным платежом при заполнении заявки.

Заявку на приобретение журнала нужно выслать по адресу редакции:

634050, г. Томск, пр. Ленина, 107,

Научно-медицинская библиотека Сибирского государственного медицинского университета,
редакция журнала «Бюллетень сибирской медицины»,

тел. (8-3822) 51-57-08. E-mail: bulletin@bulletin.tomsk.ru