

МИКРОМОРФОТИПЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

*Кафедра нервных болезней и нейрохирургии с курсом нервных болезней и нейрохирургии ФПК и ППС
Кубанского государственного медицинского университета*

Введение

Рассеянный склероз (РС) – это генетически детерминированное и экологически обусловленное многоочаговое поражение миелина центральной нервной системы, протекающее ремиттирующе-прогредиентно и формирующее устойчивое патологическое состояние с вовлечением всех регулирующих систем: нервной, иммунной и эндокринной [2].

Достижения фундаментальных наук (нейроиммунологии, нейробиохимии, нейроморфологии, нейрорадиологии) позволили выделить основные звенья патогенеза РС, однако многие вопросы нуждаются в дальнейшем изучении [1].

Становится все более очевидным, что патогенетические механизмы, лежащие в основе демиелинизации при РС, могут быть различны, что и определяет клинический полиморфизм и разнообразие морфологических изменений при этом заболевании.

Дополнительными методами диагностики доказано не только поражение нервной системы при РС, но и наличие экстракраневральной патологии в виде иммунологических и эндокринно-метаболических нарушений. На основании имеющихся ведущих метаболических сдвигов выделены патогенетические варианты РС и особенности их лабораторной диагностики: вирусиндуцированный, эндокринозависимый, гиперлипидемический, иммунопатологический, атопический, аутоиммунный [2].

В настоящее время в медицине формируется новое направление – изучение обменных процессов через структуру биологических жидкостей. Сыворотка крови (СК) – сложный биологический коллоид, составные компоненты которого обладают способностью к самоорганизации. При появлении в ней избыточного количества продуктов незавершенного метаболизма, элементов деградации тканей, иммунных комплексов и других патологических включений последние, самоорганизуясь, выпадают в осадок, обладающий свойствами кристаллов [4, 7]. Биологические жидкости организма в определенной мере могут служить отражением метаболизма, происходящего в тканях и органах. Кристаллоскопический способ позволяет обнаружить изменение структуры биожидкостей задолго до появления клинических признаков заболевания, изменения биохимических и других параметров, регистрируемых обычными методами лабораторной диагностики [3, 5].

Целью настоящего исследования явилось изучение обменных расстройств с помощью визуального наблюдения за формированием морфологических структур сыворотки крови кристаллоскопическим методом при различных патогенетических вариантах РС.

Материалы и методы исследования

Исследования проведены у 80 больных (50 – женского и 30 – мужского пола) в возрасте

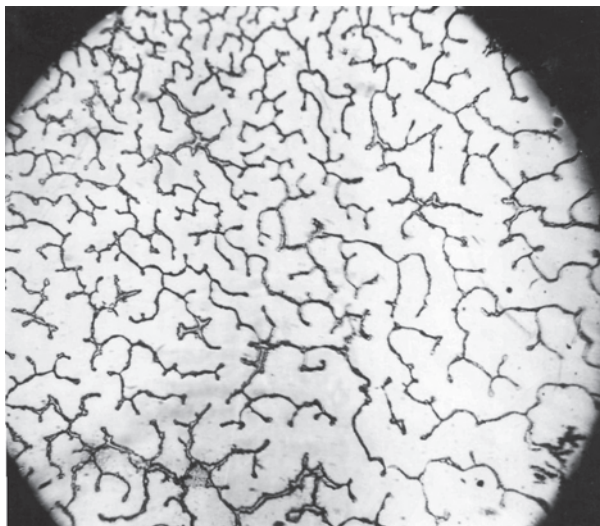


Рис. 1. Кристаллограмма сыворотки крови здорового человека: нитевидные дихотомически ветвящиеся кристаллы, не реагирующие на поляризованный свет, X 240

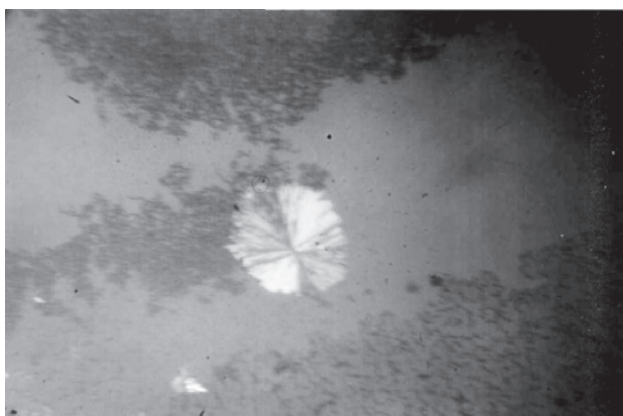


а

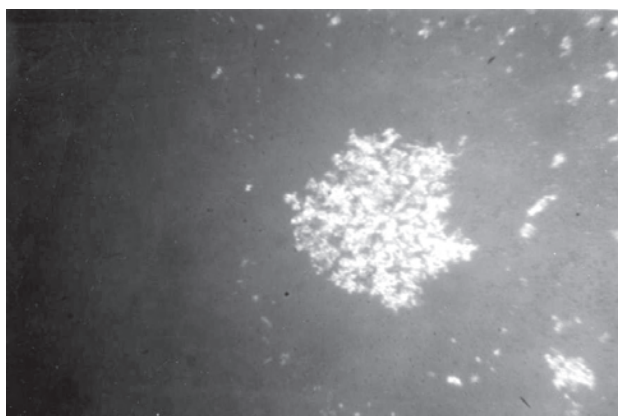


б

Рис. 2а, б. Аутоиммунный вариант рассеянного склероза:
2а) гипериммуноглобулинемия типа G: длинные лучевые кристаллы с осями и их реликты, X 240;
2б) гипергаммаглобулинемия: прямоугольно-разветвленные пластинчатые агрегаты, X 240



а



б

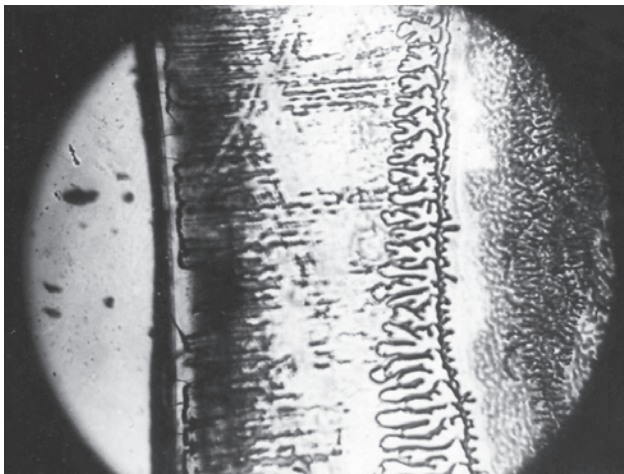
Рис. 3а, б. Гиперлипидемический вариант рассеянного склероза:
3а) гиперхолестеринемия: оптически активные кристаллы – радиально-лучевые сферолиты и их реликты, X 240;
3б) гипертриглицеридемия: оптически активные дендритные агрегаты, X 240

от 18 до 40 лет (средний возраст $29,6 \pm 0,6$ года). Все больные находились на обследовании и лечении в неврологическом отделении краевой клинической больницы № 1 г. Краснодара. У всех пациентов была ремиттирующая форма болезни в стадии обострения. Аутоиммунный вариант РС диагностирован у 30 больных, гиперлипидемический – у 28, эндокринозависимый – у 22. Степень неврологического дефицита, оцениваемая по шкале EDSS, колебалась в пределах 3–4 баллов. Продолжительность болезни не превышала 2 лет. Забор крови для исследования проводили до начала лечения. Диагноз во всех случаях был установлен на основании характерных для РС клинической картины и течения заболевания, а также данных дополнительных методов исследования (нейроофтальмологического, вызванных потенциалов мозга, данных магнитно-резонансной томографии) в соответствии с существующими диагностическими

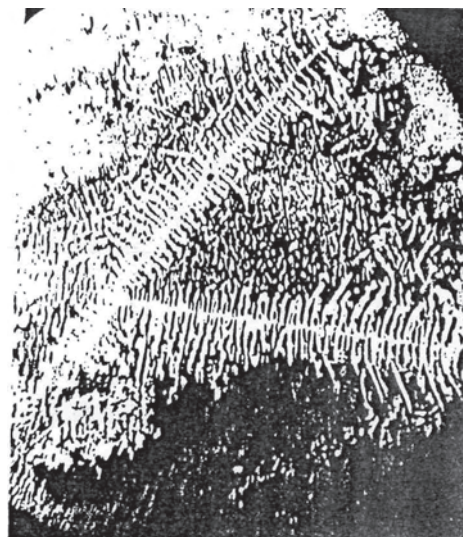
критериями постановки диагноза РС [8]. В качестве контроля исследования проведены у 20 практически здоровых лиц.

Для изучения структуры СК проводили забор крови из периферической вены объемом 3,0 мл натощак, полученный объем центрифугировали 5 минут для получения сыворотки, затем СК в количестве 0,02–0,03 мл наносили тарированной пипеткой на предметное стекло, накрывали покровным стеклом, высушивали в термостате при $t\ 37\text{--}38^\circ\text{C}$ в течение 1,5–2 часов, выдерживали на открытом воздухе 1,5–2 часа и исследовали в проходящем и поляризованном свете [4].

Для визуальной оценки кристаллизующихся метаболитов, появляющихся при демиелинизации нервных волокон, предварительно готовили стандартные эталонные модели, содержавшие сыворотку крови здорового человека, обогащенную специфическими метаболитами с заранее известной концентрацией в соответствии: Ig G ($8,84\text{ мг/мл}$) при норме $10,45 \pm 0,54\text{ г/л}$;



а



б

Рис. 4а, б. Эндокринозависимый вариант рассеянного склероза:

**4а) гиперпролактинемия: кристаллы – ветвящиеся ламелии,
X 240;**

**4б) гиперкортизолемиа: скелетные папоротникообразные кристаллы,
X 240**

фракции γ -глобулина ($21,3\%$) при норме $17,4 \pm 0,5\%$; холестерин ($9,9$ ммоль/л) при норме $4,8 \pm 0,12$ ммоль/л; триглицериды ($3,39$ ммоль/л) при норме $1,2-1,4$ ммоль/л; пролактин (758 м МЕ/Н) при норме $343 \pm 13,5$ м МЕ/Н; кортизол ($400,0$ нмоль/л) при норме $270,0 \pm 18,7$ нмоль/л. Препараты готовили согласно разработанной методике и микроскопировали, используя поляризационный микроскоп МИН-8 [6].

Одновременно у всех больных проводили биохимическое и гормональное исследование СК с определением уровня иммуноглобулина G, белков γ -фракции, холестерина, триглицеридов, кортизола и пролактина.

Полученные в результате исследования данные обрабатывались методом вариационной статистики с использованием компьютерной программы «Statgraphics» и в электронных таблицах Excel 2000. Достоверность различий между параметрами оценивали методом Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Кристаллограмма (КГ) СК здорового человека была представлена нитевидными дихотомически ветвящимися кристаллами, не реагирующими на поляризованный свет (рис. 1).

При исследовании СК больных РС были выявлены селективные микроморфотипы СК, характерные для определенных метаболических нарушений (гипериммуноглобулинемия типа G, гипергаммаглобулинемия, гиперлипидемия, гиперкортизолемиа, гиперпролактинемия).

Аутоиммунный вариант РС характеризовался наличием гипериммуноглобулинемии типа G и гипергаммаглобулинемии. Так, при гипериммуноглобулинемии типа G в поле зрения визуализировались длинные лучевые кристаллы с осями и их реликты (рис. 2а). Содержание Ig G составило $15,45 \pm 1,5$ г/л, что на 32% выше нормы ($p < 0,05$). При гипергаммаглобулинемии в поле зрения определялись прямоугольно-разветвленные пластинчатые агрегаты (рис. 2б). Концентрация

γ -глобулина равнялась $21,5 \pm 1,0\%$, что на 19% выше нормы ($p < 0,05$).

Гиперлипидемический вариант проявлялся в виде гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии. Гиперхолестеринемия сопровождалась появлением в поле зрения оптически активных кристаллов – радиально-лучевых сферолитов и их реликтов (рис. 3а). Уровень холестерина – $10 \pm 2,5$ ммоль/л, что на 52% выше нормы ($p < 0,05$). Гипертриглицеридемия характеризовалась появлением в пробе оптически активных дендритных агрегатов (рис. 3б). Содержание триглицеридов составило $3,4 \pm 1,5$ ммоль/л, что на 59% выше нормы ($p < 0,05$).

Эндокринозависимый вариант характеризовался наличием гиперпролактинемии и гиперкортизолемии. При гиперпролактинемии в поле зрения определялись кристаллы в виде ветвящихся ламелей (рис. 4а). Концентрация пролактина равнялась $760 \pm 18,2$ м МЕ/Н, что на 55% выше нормы ($p < 0,05$). Гиперкортизолемиа характеризовалась визуализацией скелетных папоротникообразных кристаллов (рис. 4б). Уровень кортизола составил $400,0 \pm 14,7$ нмоль/л, что на $32,5\%$ выше нормы ($p < 0,05$).

На основании полученных данных были выделены маркеры кристаллограмм структур СК в соответствии с различными патогенетическими вариантами рассеянного склероза: аутоиммунным, гиперлипидемическим, эндокринозависимым. Так, при аутоиммунном варианте РС в препаратах присутствуют длинные лучевые кристаллы с осями и их реликты, а также прямоугольно-разветвленные пластинчатые агрегаты. Гиперлипидемическому варианту соответствует наличие оптически активных радиально-лучевых сферолитов и их реликтов и дендритных агрегатов. Для эндокринозависимого варианта РС типичным явилось наличие ветвящихся ламелей и скелетных папоротникообразных кристаллов.

Таким образом, используя кристаллоскопический способ исследования сыворотки крови, можно не только объективно диагностировать патогенетические

варианты рассеянного склероза, но и применять его для подбора адекватной терапии с последующим оперативным контролем за эффективностью лечения.

Поступила 28.01.2008

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е. И., Бойко А. Н., Завалишин И. А. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. М., 2004.
2. Завалишин И. А., Головкин В. И. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики. М., 2000.
3. Каликштейн Д. Б., Мороз Л. А. Кристаллографическое исследование биологических субстратов // Клин. мед. 1990. № 4. С. 28–31.
4. Савина Л. В. Кристаллоскопические структуры сыворотки крови в клинике внутренних болезней. Краснодар, 1992.
5. Савина Л. В., Павлищук С. А. Способ дифференциальной диагностики обменных нарушений. Патент на изобретение № 214 82 54. М., 2000.
6. Савина Л. В., Барабанова М. А., Иванова Е. М. Заявка на изобретение «Способ дифференциальной диагностики патогенетических вариантов рассеянного склероза». Приоритетная справка № 2007 146 664 от 14.12.2007 г.
7. Шабалин В. Н., Шатохина С. Н. Морфология биологических жидкостей человека. М., 2001.
8. Шмидт Т. Е., Яхно Н. Н. Рассеянный склероз. М., 2003.

E. M. IVANOVA,
L. V. SAVINA, M. A. BARABANOVA

MICROMORPHOTYPES OF BLOOD SERUM AT VARIOUS PATHOGENETIC VARIANTS OF MULTIPLE SCLEROSIS (MS)

The purpose — studying of metabolic frustration with the help of visual observation over formation of morphological frames of blood serum at various pathogenetic variants MS.

Researches carried out at 80 patients with monopolar the form of illness to stages of an exacerbation. Autoimmune variant MS is diagnosed for 30 patients, hyperlipidemic — at 28, endocrinedependent — at 22.

The crystallogram markers frames of blood serum are allocated according to various pathogenetic variants of a multiple sclerosis. So, at autoimmune variant MS in preparations there are long radial crystals with axes and their relicts, and also rectangular-furcal lamellar units. Hyperlipidemic to variant there meets presence optical active radial spheruliths and their relicts and dendritic units. For endocrinedependent variant MS presence branching lamell and sceletal fern crystals was typical.

Л. А. ИВАНОВА, О. Н. РОСТОВЦЕВА

ВЛИЯНИЕ ЭНАЛАПРИЛА И БИСОПРОЛОЛА НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Кафедра эндокринологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета

Развитие инфаркта миокарда (ИМ) на фоне сахарного диабета 2-го типа (СД) ассоциируется с более высоким риском неблагоприятного исхода по сравнению с пациентами без диабета. По данным регистра GRACE в 14 странах [4] пациенты с ранее диагностированным СД, госпитализированные в стационар с острым ИМ, имеют более высокую летальность, чем больные без диабета. При этом наличие СД ассоциируется с большей частотой сердечной и почечной недостаточности на госпитальном этапе лечения.

Назначение бета-адреноблокаторов рекомендуется всем больным СД при развитии ИМ [7]. В ряде исследований было показано, что комбинированная терапия ингибиторами АПФ и бета-адреноблокаторами особенно эффективно предупреждает развитие осложнений ИМ и улучшает прогноз больных СД [5, 7, 8, 10]. Ингибиторы АПФ должны назначаться сразу после стабилизации состояния больных с острым коронарным синдромом при отсутствии немногочисленных известных противопоказаний. Они признаются наиболее эффективными у пациентов с большим ИМ, артериальной гипертензией [3, 6] и диабетической нефропатией. Однако крупных исследований по влиянию ингибиторов АПФ и бета-адреноблокаторов на функцию почек у больных СД 2-го типа, перенесших ИМ, проведено не было.

Цель исследования — выявить различия во влиянии на функцию почек эналаприла и бисопролола, а также их комбинации у больных СД 2-го типа, перенесших ИМ.

Материалы и методы

В открытое проспективное рандомизированное исследование было включено 208 больных СД 2-го типа (127 мужчин и 81 женщина) в возрасте от 42 до 74 лет (средний возраст $63,8 \pm 6,5$ года), находившихся на лечении в кардиологическом отделении № 1 Краснодарской городской клинической больницы скорой медицинской помощи в связи с развитием первичного ИМ с зубцом Q.

Критериями включения больных СД 2-го типа в исследование считали:

1. Наличие острой стадии первичного ИМ с зубцом Q, подтвержденного клинической картиной, данными электрокардиографии, лабораторными показателями (преходящее повышение в сыворотке крови креатинфосфокиназы и ее MB-фракции более чем в два раза от верхней границы нормы, повышение уровня сердечных тропонинов).

2. Подписание информированного согласия.

Последовательно поступавшие больные ($n=208$) случайным образом распределялись на четыре группы.