

47. Степура О.Б., Остроумова О.Д., Пак Л.С. и др. Аномально расположенные хорды как проявление синдрома дисплазии соединительной ткани сердца // Кардиология. – 1997. – №12. – С.74-76.
48. Таболин В.А., Бельмер С.А., Османова И.М. Нефрология детского возраста. – М.: Медпрактика-М, 2005. – 712 с.
49. Тареева И.Е., Кухтевич А.В. Почечнокаменная болезнь // Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – С.413-421.
50. Усов Г.М. Центральная и региональная гемодинамика, сократительная способность миокарда, активность ренина и содержание альдостерона в плазме крови при воспалительных заболеваниях почек: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 1996. – 27 с.
51. Шатохина О.В. IV Российский конгресс по детской нефрологии. Москва, 26-28 октября 2004 г. // Нефрология и диализ. – 2005. – №1. – С.88-91.
52. Шутков А.М., Мардер Н.Я., Хамидулина Г.А. Хроническая сердечная недостаточность у больных с хронической болезнью почек // Нефрология и диализ. – 2005. – №2. – С.140-144.
53. Ягода А.В. Малые аномалии сердца. – Ставрополь: СТГМА, 2005. – 248 с.
54. Augustina Jankauskiene A.I., Marija Jakutovic A.I., Vilija

Cerniauskiene A., et al. Echocardiographic findings in children ill with acute postinfectious glomerulonephritis // European Journal of Pediatrics. – 2003. – Vol. 162. – P.500-505.

55. Jankauskiene A., Jakutovic M., Cerniauskiene V., et al. Echocardiographic findings in children ill with acute postinfectious glomerulonephritis // Eur J Pediatr. – 2003. – Vol. 162. №7-8. – P.500-505.

56. Levin A., Thompson C.R., Ethier J., et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin // Am J Kidney Dis. – 1999. – Vol. 34. №1. – P.125-134.

57. Mentser M., Bunchman T. Nephrology in the pediatric intensive care unit // Semin Nephrol. – 1998. – Vol. 18. №3. – P.330-340.

58. Schroeder A.P., Kristensen B.O., Nielsen C.B., et al. Heart function in patients with chronic glomerulonephritis and mildly to moderately impaired renal function. An echocardiographic study // Blood Press. – 1997. – Vol. 6. №5. – P.286-293.

59. Slama M., Susic D., Varagic J., et al. Diastolic dysfunction in hypertension // Curr Opin Cardiol. – 2002. – Vol. 17. №4. – P.368-373.

60. Voisin V., Djermit A., Morin D., et al. Cardiopathies congénitales et malformations urinaires // Arch. mal colur vaiss. – 1988. – Vol. 81. №1. – P.703-707.

Информация об авторе: Баку, ул. Шариф-заде, д. 124, кв. 20, тел. +994-12-4-32-72-40;
e-mail: Fnarchik_68@yahoo.ru, Фейзуллаева Наргиз Нижад гызы – ассистент

© ФАЙЗУЛИНА Д.Л., ШПРАХ В.В. – 2009

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Д. Л. Файзулина^{1,2}, В.В. Шпрах¹

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, ²МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк)

Резюме. В статье обсуждаются вопросы цереброваскулярной патологии у больных системной красной волчанкой по данным современной литературы.

Ключевые слова: системная красная волчанка (СКВ), цереброваскулярная патология (ЦВП).

CEREBROVASCULAR PATHOLOGY IN LUPUS ERYTHEMATOSUS

D.L. Faizulina^{1,2}, V.V. Shprah¹

(¹Irkutsk State Institute for Postgraduate Medical Education, ²Clinical Hospital № 1)

Summary. The problems of the cerebrovascular pathology in patients with lupus erythematosus are discussed in this article according to the data of modern literature.

Key words: systemic lupus erythematosus, cerebrovascular pathology.

Сосудистые заболевания мозга – важнейшая и наиболее приоритетная проблема современной медицины. В структуре многообразия этиологии и патогенеза цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) основными факторами риска являются артериальная гипертензия и атеросклероз, а также их сочетание, которым уделяется достаточно много внимания современными исследователями. К не менее значимым факторам риска в настоящее время относят различные клинические формы васкулопатий и васкулитов, которые в свою очередь значительно менее изучены. Церебральные васкулопатии и васкулиты (преимущественно артериопатии и артерииты) делятся в свою очередь на инфекционные и неинфекционные. В качестве причин инфекционных поражений сосудов известны сифилис, малярия, риккетсиозные заболевания, туберкулез, аспергиллез, опоясывающий герпес, трихиноз, мансониевый шистосомоз, лаймская болезнь. К неинфекционным заболеваниям, которые также могут вызывать сосудистую патологию головного мозга, относят: СКВ, узелковый периартериит, гранулематозный ангиит, височный артериит, болезнь Такаясу, болезнь Бехчета, гранулематоз Вегенера, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, саркоидоз [9].

Актуальность неинфекционных поражений сосудов, на фоне которых развивается ЦВП, обусловлена увеличением частоты заболеваний, их вызывающих (в основном аутоиммунных), заболеваемостью лиц преимущественно молодого и трудоспособного (женщины фертильного) возраста, а также ранней инвалидизацией. Одной из самых ярких нозологических форм и наиболее часто встречающихся, при которых ЦВП развивается преимущественно на фоне артериальной васкулопатии и в значительно меньшей степени в результате васкулита, является СКВ.

СКВ – это системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, патогенетически связанное с нарушениями иммунорегуляции, являющимися причиной гиперпродукции широкого спектра органонеспецифических аутоантител к различным компонентам ядра и иммунных комплексов, вызывающих иммуновоспалительное повреждение тканей и нарушения функции внутренних органов [7]. СКВ может рассматриваться как самая приемлемая и удобная модель для изучения данных причин ЦВП.

Известно, что одним из главных проявлений поражения ЦНС при СКВ является сосудистая патология,

которая в свою очередь делится на артериальную и венозную. По данным отечественных авторов, доля нарушений артериального кровообращения составляет 90%, а венозного – 10% [3], а по зарубежным источникам, частота церебральных венозных тромбозов при СКВ составляет в целом 1,5%.

Причины ЦВП при СКВ. Патоморфология (церебральных сосудов и вещества мозга) и патогенез
Причины ЦВП при СКВ сложны, многообразны и недостаточно изучены. Важным является понимание патоморфологии церебральных сосудов и изменения вещества мозга на фоне СКВ.

В начале рассуждений о причинах ЦВП необходимо обозначить основные виды патологических изменений в сосудах, которые включают: 1) васкулопатию у 65% больных с гиалинизацией сосудов, периваскулярным лимфоцитозом и эндотелиальной пролиферацией, 2) тромбозы и преимущественно васкулиты – до 15% случаев, 3) инфаркты и геморрагии, преимущественно в поверхностных слоях коры головного мозга.

При морфологических исследованиях мозга у 54% больных СКВ обнаруживали гиалиновую дегенерацию менингеальных, субкортикальных, кортикальных артериол, у 28% – периваскулярную инфильтрацию лимфоцитами, у 21% – эндотелиальную пролиферацию; истинный же васкулит наблюдался редко. В целом наблюдавшиеся изменения в сосудах головного мозга при СКВ напоминали таковые при гипертонической энцефалопатии [17]. По данным других авторов, в стенках артериол, прекапилляров и венул выявляются следующие изменения – экссудативно-продуктивный воспалительный процесс в виде эндопанваскулита, а также крупные и мелкие очаги некрозов и геморрагий, микрогранулемы в виде розеток с периваскулярной локализацией [1].

Важным в изучении вопроса патоморфологии ЦВП при СКВ является понимание того, что одной из основных причин данной патологии при СКВ является развитие вторичного антифосфолипидного синдрома (АФС) в 20-30% случаев. АФС – клиничко-лабораторный симптомокомплекс, характеризующийся сочетанием выработки патогенетически значимых антител к фосфолипидам (ФЛ) с рядом клинических проявлений, основными из которых являются венозные и артериальные тромбозы различной локализации, невынашивание беременности (спонтанные аборт, выкидыши, внутриутробная гибель плода), тромбоцитопения. Дополнительные признаки включают различные неврологические нарушения, изменение кожи в виде livedo, поражение клапанов сердца, почечный синдром, гемолитическую анемию, хронические язвы ног, легочную гипертензию, артериальную гипертензию, асептические некрозы костей [3].

К настоящему времени благодаря морфологическим исследованиям установлено, что в основе тромбозов, кардинального проявления АФС, лежит невоспалительная васкулопатия, обозначаемая также, как ангиопатия или артериопатия. Признаки истинных васкулитов в виде фибриноидного некроза, инфильтрации сосудистой стенки воспалительными клетками, формирования микроаневризм отсутствуют [31,19,29].

Таким образом, в целом морфологические изменения в сосудах мозга при вторичном АФС определяются как невоспалительная тромботическая васкулопатия (ангиопатия, артериопатия). Типичным является поражение небольших лептоменингеальных, корковых артерий и артериол. В них выявляются фибринные и фибрино-тромбоцитарные тромбы различной давности, нередко с явле-

ниями реканализации; фиброзно-мышечно-клеточная гиперплазия интимы, приводящая к концентрическому сужению, а иногда и к окклюзии лептоменингеальных артерий; гиперплазия интимы с сопутствующим тромбозом; иногда – локальные периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты [15,20,31]. Поражения крупных артерий мозга или экстракраниальных отделов сонной и позвоночной артерий при патоморфологическом исследовании случаев вторичного АФС с нарушением мозгового кровообращения (НМК) не обнаружены [20,22,24]. Уместно отметить, что еще до возникновения понятия АФС, R. Johnson и E. Richardson (1968) при морфологическом исследовании 24 случаев СКВ с неврологическими проявлениями отмечали, что истинные васкулиты с воспалительной инфильтрацией сосудистой стенки встречаются чрезвычайно редко. Можно еще раз подчеркнуть, что морфологические исследования случаев НМК при СКВ с вторичным АФС указывают на то, что они обусловлены не васкулитом, а невоспалительной окклюзией артерий, характерной для АФС.

Частота ишемических НМК при СКВ составляет 2-3% [3], а при СКВ, осложненной вторичным АФС, она достигает 30% (ишемические инсульты или преходящие НМК) [4,5]. Увеличение частоты цереброваскулярных нарушений при СКВ, сочетающейся с АФС, указывает на ведущее значение гиперкоагуляции, а не васкулита в генезе НМК при СКВ. Об этом свидетельствуют и разные морфологические данные, описанные выше, согласно которым наиболее частой причиной инфарктов мозга при СКВ являются невоспалительная артериопатия и окклюзия артериол и небольших по диаметру артерий фибрино-тромбоцитарными тромбами. Васкулит обнаруживают чрезвычайно редко, обычно при наличии интеркуррентных инфекций, возникающих на фоне иммуносупрессивной терапии [16,20,22]. Отсутствие морфологических признаков церебрального васкулита у больных СКВ с НМК свидетельствуют о неправомерности применения в этих случаях весьма распространенного термина «цереброваскулит».

Невоспалительная окклюзирующая васкулопатия при СКВ приводит к развитию инфарктов мозга, которые, согласно морфологическим исследованиям, находятся на разных стадиях организации и имеют различные, но чаще всего небольшие размеры. Локализация и численность инфарктов мозга вариabельны. Инфаркты могут располагаться в полушариях, мозжечке и стволе мозга, причем очень часто их обнаруживают в коре и белом веществе полушарий, что, по-видимому, является отражением преимущественного поражения артерий поверхности мозга и корковых артерий. В наблюдениях M. Hughson et al. (1993) инфаркты мозга располагались поверхностно и имели относительно небольшой размер (1-3 см). Многие из них клинически протекали бессимптомно. О бессимптомности развития части инфарктов мозга свидетельствует и выявление при патологоанатомическом исследовании множественных ишемических

Таблица 1
Частота сердечно-сосудистых заболеваний при СКВ по данным проспективных исследований

Исследование	Число больных	Число больных (%)		
		Поражение коронарных артерий	Поражение мозговых артерий	Сердечно-сосудистые заболевания
Urowitz M.D. et al.	81	6 (7,4%)	-	-
Badui E. et al.	100	16 (16,0%)	3 (3%)	19 (19,0%)
Gladman и Urowitz M.D.	507	45 (8,9%)	-	-
Jonsson H. et al.	86	17 (19,8%)	7 (8,1%)	29 (33,7%)
Petri M. et al.	229	19 (8,3%)	-	-
Heart-Holmes M. et al.	89	5 (6,0%)	-	13 (13,4%)
Stahl-Hallengren C. et al.	85	12 (14,1%)	9 (11,0%)	21 (25,0%)
Bcero		155/1442 (10,8%)	19/266 (7,1%)	72/560 (20,0%)

очагов различной локализации и давности в случаях с единичными НМК, по данным анамнеза [3]. Возможно непосредственное поражение мозгового вещества анти-телами, доказано также отложение иммунных комплексов в хориоидальном сплетении.

К наиболее значимым причинам и механизмам развития ЦВП при СКВ также относится и атеросклеротическое (часто раннее) поражение сосудов, которое развивается в результате непосредственного иммунопатологического повреждения сосудов, а также в результате приема высоких доз глюкокортикоидов. По данным проспективных исследований, примерно у 10% больных с СКВ клинические проявления атеросклероза: стенокардия, инфаркт миокарда, поражение мозговых или периферических артерий (табл. 1), а при аутопсии атеросклероз выявляют более чем у половины больных. В других исследованиях было показано, что относительный риск развития атеросклероза при СКВ составляет 4,8 (если критерием атеросклероза считали выявление атеросклеротических бляшек в сонных артериях с помощью ультразвукового исследования) и 9,8 – если оценивали содержание кальция в коронарных артериях с помощью электронно-лучевой компьютерной томографии [6].

По данным эпидемиологических исследований, у больных с СКВ существенно возрастает риск развития сердечно-сосудистой патологии (табл. 2).

Риск сердечно-сосудистой патологии при СКВ по данным эпидемиологических исследований

Исследование	Тип исследования	Число больных	Возраст больных, годы	Относительный риск ИМ	Относительный риск стенокардии	Относительный риск ЦВП
Jonsson H. et al.	Проспективное	86		9	-	-
Manzi S. et al.	Проспективное	498	25-34 35-44 45-54 55-64	- 50,43 2,47 4,21	1,96 2,35 1,03 2,33	
Ward M.M. et al.	Проспективное	3851 2754 2137	18-44 45-64 > 65	8,5 2,8 0,7	- - -	8,7 2,5 0,7

Факторы риска ЦВП при СКВ

К сожалению, большинство исследований, посвященных изучению вклада отдельных факторов риска в развитие сердечно-сосудистых осложнений при СКВ, выполнено на небольшом клиническом материале, причем нередко ретроспективно. Условно выделяют стандартные и специфические (связанные с СКВ) факторы риска развития атеросклероза при СКВ (табл. 3).

Факторы риска развития атеросклероза и «протективные» факторы при СКВ

Стандартные факторы риска	Специфические факторы риска
Артериальная гипертензия	Иммунные комплексы
Избыточная масса тела	Длительность заболевания
Гиперлипидемия	Активность заболевания
Возраст	Нефротический синдром
Курение	Тяжесть повреждения внутренних органов (счет SLEICCDI)
Сахарный диабет	Кумулятивная доза ГК
Преждевременная менопауза	«Протективные» факторы
Малоподвижный образ жизни	Лечение гидроксихлорохином
Гипергомоцистеинемия	Лечение циклофосфамидом

По крайней мере, 3 «классических» фактора риска из 4 (адинания, гиперлипидемия, избыточный вес и курение) выявляют у половины больных СКВ. По данным I.N. Bruce и соавт., которые наблюдали 250 больных с СКВ (по сравнению с 250 лицами в контрольной группе), такие факторы риска, как сахарный диабет и артериальная гипертензия, значимо чаще отмечены у больных СКВ. Примечательно то, что, хотя среднее число факторов риска у больных с СКВ было выше, чем в

контрольной группе, 10-летний риск возникновения сердечно-сосудистых осложнений в сравниваемых группах был одинаковым (3,2%) [6].

Структура и клинические проявления цереброваскулярных нарушений при вторичном АФС у больных СКВ

Более изученной является ЦВП у больных СКВ в сочетании с АФС. В структуре ЦВП у больных СКВ с вторичным АФС доля преходящих НМК, ишемических инсультов или их сочетания, по данным Л. А. Калашниковой и соавт., составляет соответственно 77, 13 и 10% [4]. Преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК) развиваются не только в бассейне мозговых, но и в глазничной артерии, проявляясь кратковременным исчезновением или «затуманиванием» зрения на один глаз. Инсульты обычно происходят в бассейне средней или задней мозговых артерий, приводя к развитию двигательных, чувствительных, речевых нарушений, гемипарезов. Редким проявлением НМК является глобальная амнезия. Часто развитию НМК при СКВ предшествует головная боль [25]. Степень регресса очаговых неврологических симптомов после перенесенного инсульта зависит от локализации и размера инфаркта мозга.

Так же как и при первичном АФС, НМК у больных СКВ с вторичным АФС проявляют склонность к рецидивированию, особенно при отсутствии патогенетического профилактического лечения антикоагулянтами и антиагрегантами. Повторные

НМК и хроническая недостаточность кровоснабжения мозга с течением времени могут приводить к деменции [5,10]. Среди наблюдавшихся больных с вторичным АФС и цереброваскулярными нарушениями деменция развилась у 26% больных [3].

Возникновение цереброваскулярных нарушений редко совпадает с клиническими признаками обострения СКВ, но,

по данным других авторов [25], отмечаются признаки активности заболевания.

ЦВП на фоне нейрорюпуса, протекающая без острых НМК, характеризуется как хроническое НМК и рассматривается традиционно в виде дисциркуляторной энцефалопатии, состоящей из трех стадий. По мере увеличения длительности патологического процесса, а также ввиду его активности и наличия у больных артериальной гипертензии, происходит переход от пирамидной недостаточности к развернутой картине дисциркуляторной энцефалопатии с эпизодами и без НМК [8].

Последовательность появления признаков СКВ и вторичного АФС у больных с НМК

К моменту развития НМК у большинства больных диагноз основного заболевания (СКВ), как правило, бывает установлен или же в анамнезе имеются указания на типичные клинические проявления СКВ, своевременно не распознанные [25,26]. В единичных случаях НМК может быть ранним проявлением СКВ [21]. Среди 19 обследованных больных СКВ с вторичным АФС и ишемическими цереброваскулярными нарушениями в 95% случаев заболевание дебютировало классическими признаками СКВ (артриты, серозиты, эритематозное поражение кожи, лихорадка). Только у одной больной (5%) оно началось с системных проявлений АФС (спонтанный аборт, тромбоцитопения, гемолитическая анемия), через 6 лет развились преходящие

НМК, а еще через три года был поставлен диагноз СКВ [5].

Ишемические НМК обычно развиваются через несколько лет после появления классических признаков СКВ: через 1-28 лет в среднем через 10 лет в наблюдениях Л.А. Калашниковой и соавт., через 4-5 – лет по данным других авторов. По мнению N. McNHugh и соавт. (1988), появление на коже ливедо у больных СКВ может указывать на потенциальную возможность развития у них ишемических НМК. Это соответствует полученным данным [3] о частом (79%) наличии ограниченного или распространенного ливедо у больных СКВ с вторичным АФС и НМК [25].

Основные клинические проявления АФС (периферические тромбозы, невынашивание беременности, тромбоцитопения) отмечаются у 75% больных СКВ с вторичным АФС, эти признаки обычно предшествуют цереброваскулярным нарушениям.

Механизм развития НМК при СКВ с вторичным АФС

При вторичном АФС у больных СКВ так же, как и при первичном АФС, в качестве основных механизмов развития НМК рассматривают тромбоз артерий мозга *in situ* и кардиогенную патологию [16]; не исключается роль артериоартериальных эмболий. В условиях имеющейся у больных гиперкоагуляции, проявляющейся тромбозами разной локализации, основное значение, по-видимому, имеет тромбоз церебральных артерий *in situ*. Потенциальным источником эмболов могут быть небактериальный эндокардит Либмана-Сакса с тромботическими наложениями на клапанах сердца, бактериальный эндокардит вследствие вторичной инфекции, тромбы в полости левого предсердия. По данным R. Johnson и E. Richardson (1968), основанным на патоморфологическом исследовании 24 случаев СКВ, корреляция между инфарктами мозга и наличием эндокардита Либмана-Сакса отсутствует, что предполагает тромбоз церебральных артерий *in situ*, а не их тромбозомболию как причину инфаркта мозга. С этим согласуются и полученные данные Л.А. Калашниковой и соавт., которые обнаружили при эхокардиограмме уплотнение митрального/аортального клапанов или небольшой стеноз митрального клапана обнаружили только у 30% больных СКВ с вторичным АФС и ишемическим инсультом. При этом ни у одного больного не было найдено вегетаций, а корреляция между частотой и тяжестью ОНМК, с одной стороны, и наличием изменения клапанов сердца – с другой, отсутствовала.

В отдельных случаях НМК у больных СКВ с вторичным АФС могут быть связаны с атеросклерозом, ускоренному развитию которого (в том числе и преждевременного) может способствовать прием кортикостероидов [3]. Л.А. Калашникова и соавт. наблюдали больную, в течение 20 лет болевшую СКВ с вторичным АФС и длительно принимавшую преднизолон. В возрасте 56 лет произошло ОНМК в бассейне левой средней мозговой артерии. При ультразвуковой доплерографии в устье левой внутренней сонной артерии (ВСА) обнаружили атеросклеротическую бляшку, стенозирующую на 90% просвет артерии, что и было непосредственной причиной инсульта.

Описаны случаи расслаивающей гематомы стенки ВСА и позвоночных артерий как причина НМК при СКВ. Патогенетическая связь этой патологии с СКВ окончательно не ясна [25].

Нейровизуализация при ЦВН у больных СКВ

Наиболее изучены нейровизуализационные данные у больных СКВ в сочетании с АФС. Очаговые изменения при компьютерной томографии (КТ) головного мозга находятся у 85% больных с цереброваскулярными нарушениями (ЦВН) и антителами к ФЛ, причем у 36% из них имелось два и более очага. У 15% больных очаговые изменения в мозге не определяются. В основном это больные с преходящими НМК, малыми инсультами или НМК в вертебробазилярной системе. Отсутствие очаговых изменений на КТ в этих случаях, очевидно, связано

с техническими ограничениями метода по обнаружению очагов небольшого размера и очагов в стволе головного мозга [4]. Очаговые изменения головного мозга при КТ, по данным других исследователей, отсутствуют у 23-43% больных с АФС и ЦВН [11]. Некоторая неоднородность данных объясняется особенностями контингентов обследованных больных, в первую очередь долей больных с преходящими НМК, при которых, как правило, очаговые изменения мозга на КТ отсутствуют.

Инфаркты мозга при КТ у большинства больных при вторичном АФС у больных СКВ обнаруживают в полушариях мозга, причем они располагаются чаще субкортикально, чем поверхностно.

Размеры инфарктов мозга обычно средние или небольшие, реже они большого размера. Другие исследователи также отмечают преимущественно средние или небольшие размеры инфарктов мозга [11,12]. В некоторых случаях небольшие инфаркты мозга у больных с антителами к ФЛ являются случайной находкой при КТ, т.е. клинически они развиваются бессимптомно, что в целом характерно для инфарктов небольшого размера, особенно расположенных вне зон, функционально значимых для двигательных и речевых функций.

Наряду с очаговым поражением мозга иногда выявляют его диффузные изменения. Так, расширение субарахноидальных пространств полушарий мозга или боковых желудочков (обычно умеренное) обнаруживается при КТ в 5-61% случаев [10,25]. Расширение субарахноидальных пространств с расширением желудочковой системы и базальных цистерн у больных с СКВ без явной клинической неврологической симптоматики может свидетельствовать о субклинической церебральной патологии.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) по сравнению с КТ головного мозга имеет большие разрешающие возможности в обнаружении инфарктов небольшого размера, расположенных как в коре, так и субкортикально. Иногда МРТ выявляет очаговые изменения у больных с преходящими НМК или малыми инсультами, у которых при КТ они не определяются.

Уточнение природы небольших очагов в белом веществе головного мозга у больных с АФС и ЦВН иногда бывает затруднено. Внешне эти нарушения могут напоминать очаги демиелинизации при рассеянном склерозе. Их происхождение нужно оценивать только с учетом клинических и лабораторных данных. При этом молодой возраст больных, хороший регресс неврологической симптоматики или бессимптомное развитие очагов в белом веществе головного мозга не должны быть аргументом в пользу рассеянного склероза, так как эти же особенности характерны и для больных с АФС. Необходимо также иметь в виду, что небольшие очаги в белом веществе головного мозга при АФС могут быть не только ишемической природы, но и обусловлены первичным, иммунологически детерминированным повреждением вещества мозга [3].

Рядом других исследователей, по данным КТ, МРТ головного мозга, выявляется следующая картина: умеренная атрофия коры головного мозга, наличие кист с наиболее частой локализацией в медиальных отделах височных долей, ряд клинических симптомов коррелируют с очаговым поражением головного мозга.

Ультразвуковое исследование артерий мозга, церебральная ангиография

Ультразвуковое исследование сонных артерий с высоким разрешением, позволяющее выявить атеросклеротические бляшки, оценить толщину комплекса интима-медиа (КИМ) и диаметр сонных артерий, является одним из наиболее чувствительных и специфичных методов раннего выявления атеросклеротического поражения сосудов и риска сердечно-сосудистых катастроф. Так, увеличение толщины КИМ общей сонной артерии на каждые 0,1 мм сопряжено с повышением риска развития инфаркта миокарда на 11%. В недавнем исследовании M.J. Roman и соавт., в котором участвова-

ли 180 больных с СКВ и 180 человек контрольной группы, обнаружено значимое увеличение толщины КИМ при СКВ (0,67 мм) по сравнению с контролем (0,62 мм) ($p < 0,002$) и высокая частота атеросклеротических бляшек (37% – при СКВ и 16% – в контрольной группе, $p < 0,001$). При этом каких-либо различий в частоте «традиционных» факторов риска отмечено не было [27]. По данным J. Font и соавт., обследовавших 60 больных СКВ и 20 больных с АФС, эти больные не различались по толщине КИМ. Однако частота атеросклеротических бляшек при СКВ была выше, чем у больных АФС или здоровых лиц, и коррелировала с индексом повреждения SLICC и длительностью заболевания. Толщина КИМ и наличие бляшек не были связаны со стандартными факторами риска, активностью болезни, лечением ГК, аминохинолиновыми препаратами, поражением почек, уровнем анти-ДНК и а-ФЛ [18].

По данным P.G. Vlachoyiannopoulos и соавт., у больных с СКВ и СКВ в сочетании с АФС чаще, чем у больных РА или здоровых лиц, обнаруживают атеросклеротические бляшки в сонных и бедренных артериях ($p = 0,042$ и $p = 0,016$ соответственно). У больных с АФС и СКВ без АФС частота выявления бляшек была примерно одинаковой. Значимых различий по толщине КИМ, а также наличию стандартных факторов риска и нарушениям липидного обмена не было выявлено. Статистический анализ показал, что наличие АФС или СКВ увеличивает риск атеросклеротического поражения сосудов в 4,35 раз, в то время как выявление аФЛ или а-ГП-1 не связано с повышенным риском атеросклероза [30].

J. Romero-Diaz и соавт. исследовали в динамике изменение толщины КИМ у 74 больных СКВ. Они установили, что толщина КИМ значимо увеличивается через год наблюдения, а через два года у части больных выявляются ранее отсутствующие атеросклеротические бляшки. Увеличение толщины КИМ было связано с приемом преднизолона, уровнем общего ХС, ЛНП и активностью СКВ, определенной с помощью индекса SLEDAI [28].

Типичной чертой НМК при АФС (в т.ч. при СКВ) является их связь с поражением интракраниальных артерий различного диаметра, а не поражение экстракраниальных сосудов. Так, по данным Л.А. Калашниковой и соавт., ни у одного больного при ультразвуковом исследовании магистральных артерий головы не обнару-

жили окклюзий или гемодинамически значимых (более 70%) стенозов экстракраниального отдела внутренних сонных либо позвоночных артерий. В отличие от этого они имелись у 17% больных молодого возраста без антител к ФЛ ($p < 0,01$) [3].

Окклюзии интракраниальных артерий различного диаметра (ветви или основные стволы главных мозговых артерий, редко – интракраниальный отдел ВСА) выявлялись при церебральной ангиографии в 58% случаев. Это было значимо чаще, чем у больных молодого возраста без антител к ФЛ (33%). Развитие окклюзий на уровне интра-, а не экстракраниальных артерий у больных молодого возраста с антителами к ФЛ и ОНМК отметили P. Nencini и соавт. (1992). При ангиографическом исследовании авторы обнаружили окклюзии или стенозы главных мозговых артерий либо их ветвей у 38% больных с антителами к ФЛ. В отличие от этого у больных сходного возраста с НМК, но без антител к ФЛ, чаще выявляли поражение экстракраниальных (76%), чем интракраниальных (26%) артерий. Согласно кооперативному исследованию, проведенному в США [3], поражение интракраниальных артерий наблюдается в 39% и экстракраниальных – в 22% случаев. Более частое вовлечение в патологический процесс экстракраниальных, а не интракраниальных артерий, отметили в одной из ранних работ R. Brey и соавт. (1990), тогда как в последней их публикации указано на типичность интракраниальных тромбозов [11].

У 26-37% больных разного возраста с антителами к ФЛ (при СКВ) при церебральной ангиографии патологические изменения не выявляются [11,25]. У больных молодого возраста с антителами к ФЛ и цереброваскулярными заболеваниями нормальные ангиографические данные отмечены чаще (42-54%) [4,11]. Отсутствие изменений при ангиографическом исследовании может быть обусловлено поражением интракраниальных артерий небольшого диаметра, визуализация которых при ангиографии затруднена. Другой потенциальной причиной может быть лизис тромба, наступивший до проведения ангиографии. Последняя возможность подтверждена повторными ангиографическими исследованиями: стенозы или окклюзии средней мозговой либо внутренней сонной артерии, которые обнаруживали в остром периоде инсульта, через 2-3 года не выявляли [11,25].

ЛИТЕРАТУРА

1. Беккер Г.Т. Нейролюпус. Морфологические изменения в мозге // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1980. – №12. – С.1770-1774.
2. Иванова М.М. ЦНС-люпус: проблемы и достижения (результаты 10-летнего клинико-инструментального исследования) // Терапевтический архив. – 2001. – №5. – С.25-29.
3. Калашникова Л.А. Неврология антифосфолипидного синдрома. – М.: Медицина, 2003. – 256 с.
4. Калашникова Л.А., Насонов Е.Л., Александрова Е.Н. и др. Антитела к фосфолипидам и ишемические нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 1997а. – №6. – С.59-65.
5. Калашникова Л.А., Насонов Е.Л., Кошелева Н.М., Решетняк Т.М. Сосудистые головные боли и антитела к фосфолипидам. – В кн.: Патология физиология и фармакология боли (экспериментальные и клинические аспекты): Тез. докл. I конференции Российской ассоциации по изучению боли (19-21 окт. 1993 г.). – М., 1993а. – С.84.
6. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. – М.: Литтерра, 2004. – 440 с.
7. Насонова В.А. Системная красная волчанка. – М.: Медицина, 1972. – 230 с.
8. Спириин Н.Н. Нейромоторный аппарат, вегетативная нервная система и неспецифические структуры головного мозга при системных васкулитах: Дисс. ... д-ра мед. наук. – Ярославль, 1994. – 280 с.
9. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2001. – 744 с.
10. Asherson R.A., Derksen R.H.W.M., Harris E.N., et al. Chorea systemic lupus erythematosus and «lupus-like» disease:

association with anti phospholipid antibodies // Semin Arthritis Rheum. – 1987a. – Vol. 16. – P.253-259.

11. Brey R., Hart R., Sherman D., et al. Antiphospholipid antibodies in cerebral ischemia in young people // Neurology. – 1990. – Vol. 40. – P.1190-1196.

12. Briley D.P., Coull B.M., Goodnight S.N. Neurological disease associated with antiphospholipid antibodies // Ann. Neurol. – 1989. – Vol. 25. – P.221-227.

13. Bruce I.N., Gladman D.D., Urowitz M.B. Premature atherosclerosis in systemic lupus erythematosus // Rheum Dis Clin North Amer. – 2000. – Vol. 26. – P.257-278.

14. Bruce I.N., Urowitz M.B., Gladman D.D., et al. Risk factors for coronary heart disease in women with systemic lupus erythematosus: the Toronto Risk Factor Study // Arthritis Rheum. – 2003. – Vol. 48. – P.3159-3167.

15. Coull B.M., Goodnight S.H. Antiphospholipid antibodies, prethrombotic state, and stroke // Stroke. – 1990. – Vol. 21. – P.1370-1374.

16. Devinsky O., Petito C., Alonso D. Clinical and neuropathological findings in systemic lupus erythematosus; the role of vasculitis, heat emboli and thrombotic purpura // Ann Neurol. – 1988. – Vol. 23. – P.380-384.

17. Ellis S.G., Verity M.A.M. // Semin. Arthr. Rheum. – 1979. – Vol. 30. – P.238-239.

18. Font J., Jimenez S., Garcia-Criado A., et al. Atherosclerosis in SLE is associated with cumulative disease damage but not with traditional vascular risk factors // ACR. – 2002. – 42. (abst).

19. Ford S., Kennedy L., Ford P.H. Clinicopathologic correlations of antiphospholipid antibodies // Arch. Pathol. Lab. Med. – 1994. – Vol. 118. – P.491-495.

20. Futrell N., Asherson R.A., Lie J.T. Probable antiphospholipid

syndrome with recanalization of occluded blood vessels mimicking proliferative vasculopathy // Clin. Exp. Rheumatol. – 1994. – Vol. 12. – P.230-231.

21. Haas L.F. Stroke as an early manifestation of systemic lupus erythematosus // J.Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 1982. – Vol. 45 – P.554-556.

22. Hughson M.D., McCarty G.A., Brumback R.A. Spectrum of vascular pathology affecting patientse with the antiphospholipid syndrome // Human Pathology. – 1995. – Vol. 26. – P.716-724.

23. Hughson M.D., McCarty G.A., Sholer C., et al. Thrombotic cerebral arteriopathy in patients with antiphospholipid syndrome // Modern Pathology. – 1993. – Vol. 6. – P.644-653.

24. Leach I.H., Lennox G., Jaspan T., et al. Antiphospholipid antibodies syndrome presenting with complex partial seizures and transient ischemic attacks due to widespread small cerebral arterial thrombosis // Neuropathology and Applied Neurobiology. – 1989. – Vol. 15. – P.579-584.

25. Levine S., Deegan M.J., Futrell N., Welch K.M.A. Cerebrovascular and neurological disease associated with antiphospholipid antibodies: 48 cases // Neurology. – 1990. – Vol. 40. – P.1181-1189.

26. McHugh N.J., Maymo J., Skinner R.P., et al. Anticardiolipin antibodies, livedo reticularis and major cerebrovascular and renal

disease in systemic lupus erythematosus // Ann. Rheum. Dis. – 1988. – Vol. 47. – P.110-115.

27. Roman M.J., Shanker B.-A., Davis A., et al. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus // New Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 349. – P.2399-2406.

28. Romero-Diaz J., Barragan-Campos H., Romero C., et al. Atherosclerotic vascular disease in systemic lupus erythematosus. Yearly progression of the carotid intima-media thickness in the inception cohort // ACR/ARHP Annual Scientific Meeting. – 2003. – P.896 (abst).

29. Szpak G.M., Kuczynska-Zardzewialy A., Popow J. Brain vascular changes in the case of primary antiphospholipid syndrome // Folia Neuropathol. – 1996. – Vol. 34. – P.92-96.

30. Vlachoyiannopoulos P.G., Kanellopoulos P.G., Ioannidis J.P.A., et al. Atherosclerosis in premenopausal women with antiphospholipid syndrome and systemic lupus erythematosus // Rheumatology. – 2003. – Vol. 42. – P.645-651.

31. Westerman E.M. Miles J.M. Backonja M., Sundstrom W.M. Neuropathologic findings in multi-infarct dementia associated with anticardiolipin antibodies. Evidence of endothelial injury as the primary event // Arthritis Rheumat. – 1992. – Vol. 35. – P.1038-1041.

Информация об авторах: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска»,
тел.: (3952)22-88-74. Файзулина Дина Леонидовна - аспирант, врач-невролог;
Шпрах Владимир Викторович - зав. кафедрой, профессор, д.м.н.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© САФЬЯНОВА Т.В., ОРЛОВ В.И., ЛУКЬЯНЕНКО Н.В. – 2010

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ДЛИТЕЛЬНОСТИ И НАПРЯЖЁННОСТИ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

Т.В. Сафьянова, В.И. Орлов, Н.В. Лукьяненко
(Алтайский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н. проф. В.М. Брюханов,
кафедра эпидемиологии, зав. – д.м.н. Н.В. Лукьяненко)

Резюме. Цель исследования – изучить напряженность поствакцинального иммунитета против гепатита В у детей и взрослых в различные сроки после вакцинации. Для определения напряжённости иммунитета против вирусного гепатита В использовался метод ИФА (количественный) с использованием тест-системы «ВектоHBsAg-антитела». Минимальный защитный титр антител составлял более 10 мМЕ/мл. Установлено, что иммунитет после вакцинации против гепатита В сохраняется на протяжении 8 лет у 41,5% привитых детей; у взрослых иммунитет после вакцинации против гепатита В через 6 лет после вакцинации в защитном титре сохраняется у 60,0% привитых; через 3 года после вакцинации против гепатита В иммунитет в защитном титре у детей сохраняется в 94,3%, а у взрослых в 76,8%; для определения сроков ревакцинации против гепатита В можно рекомендовать внедрение постоянной системы мониторинга напряженности поствакцинального иммунитета через 7-9 лет после законченной вакцинации.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, поствакцинальный иммунитет, лабораторная диагностика.

RESULTS OF THE STUDY OF DURATION AND INTENSITY OF POSTVACCINAL IMMUNITY AGAINST HEPATITIS B IN THE ALTAI TERRITORY

T.V. Safyanova, V.I. Orlov, N.V. Lukyanenko
(Altay State Medical University)

Summary. The aim – to explore the tensions of postvaccinal immunity against hepatitis B in children and adults in different periods after vaccination. To determine the intensity of immunity against hepatitis B was used ELISA (quantitative) using the test-system «VektoHBsAg antibodies». The minimum protective antibody level was more than 10 mIU/ml. It has been concluded that the immunity after hepatitis B vaccination persists for 8 years in 41,5% of vaccinated children, in adult immunity after vaccination against hepatitis B within 6 years after vaccination in the protective titer remains in 60,0% of vaccinated; 3 years after vaccination against hepatitis B immunity in the protective titer in children remains in 94,3%, while the adults in 76,8% for the timing of revaccination against hepatitis B. The introduction of a permanent system for monitoring the tension of postvaccinal immunity through 7-9 years after complete vaccination has been recommended.

Key words: viral hepatitis B, post vaccination immunity, laboratory diagnosis.

Профилактика вирусного гепатита В является одной из актуальных проблем здравоохранения [4]. На терри-

тории Алтайского края в 2008 г. по сравнению с 1999 г. в 5 раз увеличилось количество больных хроническими