

Т. С. МИЩЕНКО¹, Е. В. БАРАНОВА², Т. П. РЫБАЛКО²¹ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», Харьков²Запорожский государственный медицинский университет

Сравнительная характеристика состояния противовоспалительной системы у больных в острый период мозгового инсульта

Цель — определить содержание в плазме крови противовоспалительного цитокина интерлейкина-10 (ИЛ-10) у больных с мозговым инсультом разного типа в острый период для разработки методов лечения данной патологии.

Материалы и методы. Обследованы 90 больных в острый период ишемического, геморрагического и ишемического инсульта с геморрагической трансформацией и 21 пациент группы сравнения (с дисциркуляторной энцефалопатией). Определяли содержание ИЛ-10 в плазме крови в 1-е и на 7—10-е сутки заболевания.

Результаты. Установлено, что концентрация ИЛ-10 в плазме крови в 1-е сутки заболевания была достоверно выше у больных с мозговым инсультом, чем в группе сравнения. На 7—10-е сутки этот показатель снижался у больных с ишемическим и геморрагическим инсультом и повышался у больных с ишемическим инсультом с геморрагической трансформацией, при этом он оставался выше значений группы сравнения.

Выводы. Уровень ИЛ-10 в плазме крови у всех больных независимо от типа инсульта был достоверно выше, чем в группе сравнения. Более интенсивный противовоспалительный ответ отмечен у больных с геморрагическим инсультом.

Ключевые слова: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, ишемический инсульт с геморрагической трансформацией, интерлейкин-10.

На сегодняшний день сосудистая патология занимает первое место среди причин инвалидности в нашей стране. Ежегодно в Украине регистрируют 100—110 тыс. случаев инсульта, из них 37—38 тыс. (35,5%) — у лиц трудоспособного возраста [4, 8, 9, 10, 13]. В структуре мозговых инсультов большую долю составляет ишемический инсульт, второе место по частоте занимают кровоизлияния в мозг [12]. В некоторых случаях осложнением ишемических инсультов являются геморрагические трансформации. Данные осложнения могут возникать спонтанно, а могут быть результатом осложнения тромболитической терапии. Они часто приводят к ухудшению состояния пациента и летальному исходу.

В последние годы рядом исследователей изучены особенности патогенеза повреждения ткани

мозга на фоне острой церебральной ишемии [3, 6, 15, 19, 21, 22]. Установлено, что, наряду с феноменом эксайтотоксичности и глутамат-кальциевого каскада, в патогенезе острого периода мозгового инсульта важную роль играют иммунопатологические механизмы, которые запускают процессы вторичного повреждения. Реакции аутоиммунной агрессии и локального воспаления имеют особое значение, так как воспалительные реакции влияют на степень повреждения мозга в том случае, когда мозговой инсульт уже произошел, а также предрасполагают к его развитию [2, 5, 20]. Ряд авторов считают, что при мозговых инсультах основным звеном инициации иммунного ответа является выработка организмом цитокинов, мощных иммунорегуляторных, провоспалительных, противовоспалительных и иммуносупрессорных агентов [1, 6, 18]. Выживанию нейронов и умень-

© Т. С. Мищенко, К. В. Баранова, Т. П. Рыбалко, 2014

шению процессов послеишемического повреждения способствуют защитные факторы, которые индуцирует микроглия [5, 7]. Известно, что системные реакции при воспалении опосредуются различными медиаторами — цитокинами, простагландинами, кининами, гормонами, среди которых ведущую роль играют интерлейкины (ИЛ) [14]. Начальный умеренный прирост содержания в крови цитокинов является ответной реакцией иммунной системы на повреждение и способствует мобилизации защитных сил организма.

Один из основных противовоспалительных цитокинов — ИЛ-10 [11], который ограничивает воспаление в сосудистой стенке и обладает антиатерогенными свойствами. Поскольку ИЛ-10 — это противовоспалительный, а также иммуносупрессорный цитокин, его экспрессия повышается в ответ на увеличение содержания провоспалительных цитокинов для предупреждения чрезмерного повреждения тканей организма. Механизмы и интенсивность нарушений метаболизма ткани головного мозга при ишемическом и геморрагическом инсультах существенно отличаются, так как нарушение целостности сосудов мозга и продукты распада излившейся крови в случае мозгового кровоизлияния являются мощными активаторами воспалительного процесса и многократно усиливают вероятность развития отека мозга, а также вызывают интенсивную гибель нейронов [16, 17].

Цель работы — определить содержание в плазме крови ИЛ-10 у больных с мозговым инсультом разного типа в острый период для разработки методов лечения данной патологии.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 90 больных в острый период мозгового инсульта разного типа: 54 (60%) — с ишемическим инсультом, 24 (26,7%) — с геморрагическим инсультом, 12 (13,3%) — с ишемическим инсультом с геморрагической трансформацией. Группу сравнения составил 21 пациент с дисциркуляторной энцефалопатией. Инсульт в правом полушарии головного мозга диагностирован у 37 больных, в левом — у 50, в стволе головного мозга — у 3. Средний возраст больных составил $(64,91 \pm 1,02)$ года.

Все больные госпитализированы в отделение острых нарушений мозгового кровообращения или в отделение интенсивной терапии 6-й городской клинической больницы г. Запорожья в 1-е сутки инсульта.

Больным проведено комплексное обследование, включающее клиническое исследование неврологического статуса, биохимические анализы крови, ультразвуковую доплерографию сосудов головы и шеи (определение толщины комплекса интима — медиа, линейной скорости кровотока), компьютерную томографию головного мозга с вычислением объема очага поражения по формуле

Т а б л и ц а
Содержание ИЛ-10 в плазме крови больных в острый период мозгового инсульта, пг/мл

Тип инсульта	В 1-е сутки	На 7—10-е сутки
Ишемический (n = 54)	1,91 ± 0,33*	1,75 ± 0,29*
Геморрагический (n = 24)	3,42 ± 0,83*	1,51 ± 0,33**
Ишемический с геморрагической трансформацией (n = 12)	2,48 ± 0,81*	2,96 ± 1,33*
Группа сравнения (n = 21)	0,59 ± 0,16	

Различия статистически значимы ($p < 0,05$):

* относительно группы сравнения;

по сравнению с 1-ми сутками заболевания.

эллипсоида ($V = 0,52 \cdot A \cdot B \cdot C$, где A, B и C — диаметры очага). Тяжесть состояния больных оценивали по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) на момент госпитализации в стационар и на 7—10-е сутки. В 1-е и на 7—10-е сутки у больных определяли содержание в плазме крови ИЛ-10 методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием соответствующей тест-системы (Orgenium, Финляндия).

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных (таблица) показал, что в 1-е сутки заболевания наибольший уровень ИЛ-10 выявлен у лиц с геморрагическим характером очага. У больных с ишемическим инсультом с геморрагической трансформацией значение данного показателя было ниже, чем в вышеуказанной группе, но превышало аналогичный показатель у больных с ишемическим инсультом в 1,3 раза. У всех больных независимо от типа инсульта уровень ИЛ-10 в 1-е сутки заболевания был достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в группе сравнения.

На 7—10-е сутки у больных с ишемическим инсультом отмечено снижение уровня ИЛ-10 на 8,4% по сравнению с 1-ми сутками ($p > 0,05$), что свидетельствует о незначительном уменьшении интенсивности воспаления, у больных с геморрагическим инсультом — более чем в 2 раза ($p > 0,05$), что, вероятно, обусловлено проводимой терапией и снижением активности воспалительного процесса, у больных с ишемическим инсультом с геморрагической трансформацией — повышение содержания ИЛ-10 на 19,4% ($p > 0,05$). При этом значение показателя ИЛ-10 у больных с ишемическим инсультом с геморрагической трансформацией в сроке наблюдения соответствующему 7—10-м суткам заболевания в 1,96 раз и 1,7 раза соответственно превышало аналогичные значения у больных с геморрагическим и ишемическим инсультом. У всех больных независимо от типа инсульта уровень ИЛ-10 на 7—10-е сутки оставался достоверно выше, чем в группе сравнения.

Выводи

Уровень ИЛ-10 в плазме крови у всех больных независимо от типа инсульта был достоверно выше, чем в группе сравнения (пациенты с геморрагической трансформацией). В динамике заболевания восстановление содержания данного пока-

зателя до значений группы сравнения не отмечено ни в одной из групп больных.

Наиболее выраженный противовоспалительный ответ выявлен в группе больных с геморрагическим инсультом — на 7—10-е сутки концентрация ИЛ-10 у них снижалась более чем в 2 раза.

Литература

- Бичкова Н. Г. Стан імунної системи та цитокінового статусу у хворих після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом // Імунол. та алергол.: наука і практ. — 2010. — № 3—4. — С. 60—64.
- Ганнушкина И. В. Иммунологические аспекты травмы и сосудистых поражений головного мозга. — М.: Медицина, 1974. — 200 с.
- Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
- Дзяк Л. А., Цуркаленко Е. С. Инсульт у молодих пацієнтів // Здоров'я України. — 2009. — № 5/1. — С. 12—15.
- Жданов Г. Н., Герасимова М. М. Иммунологические критерии в прогнозировании течения и исхода ишемического инсульта // Неврол. журн. — 2005. — Т. 10, № 1. — С. 19—21.
- Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. — СПб.: Фолиант, 2008. — 550 с.
- Кладова Е. А., Соснина А. В., Доронин Б. М. Оценка медиаторов воспаления при ишемическом инсульте // Цитокины и воспаление. — 2011. — Т. 10, № 4. — С. 136—141.
- Коценко Ю. И., Статинова Е. А. Особенности терапии ишемического инсульта, обусловленного аномалиями церебральных артерий у лиц молодого возраста // Укр. неврол. журн. — 2012. — № 4 (25). — С. 117—121.
- Мищенко Т. С. Профилактика цереброваскулярных заболеваний у больных с фибрилляцией предсердий. Что нового? // Практик. ангиол. — 2011. — № 7—8 (46).
- Основні показники здоров'я та медичної допомоги населенню м. Києва в 2011 році до колегії ГУОЗ за підсумками роботи у 2011 році: довідник / Виконавчий орган Київської міської ради (Київська міська державна адміністрація), Головне управління охорони здоров'я, Міський науковий інформаційно-аналітичний центр медичної статистики; Укл.: Л. В. Петравчук (відп.), Т. В. Марухно, Н. Г. Першина та ін. — К.: Київський міський інформаційно-обчислювальний центр, 2012. — 178 с.
- Симбирцев А. С. Цитокины: новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 9—17.
- Шевага В. М. Практичні аспекти діагностики та лікування уражень судин головного мозку // Укр. мед. часопис. — 2012. — № 2 (88). — С. 10—11.
- Brainin M., Olsen T. S., Chamorro A. et al. Organization of stroke care: education, referral, emergency management and imaging, stroke units and rehabilitation // Cerebrovasc. Dis. — 2010. — Vol. 17 (suppl. 2). — P. 1—14.
- Clausen F., Hånell A., Björk M. et al. Neutralization of interleukin-1beta modifies the inflammatory response and improves histological and cognitive outcome following traumatic brain injury in mice // Eur. J. Neurosci. — 2009. — Vol. 30 (3). — P. 385—396.
- Helmy A., Carpenter K. L., Menon D. K. et al. The cytokine response to human traumatic brain injury: temporal profiles and evidence for cerebral parenchymal production // J. Cereb. Blood Flow Metab. — 2011. — Vol. 31 (2). — P. 658—670.
- Intengan H. D., Schiffrin E. L. Structure and mechanical properties of resistance arteries in hypertension: role of adhesion molecules and extracellular matrix determinants // Hypertension. — 2000. — Vol. 36. — P. 312—318.
- Kerenyi L., Kardos L., Sza'sz J. et al. Factors influencing hemorrhagic transformation in ischemic stroke: a clinicopathological comparison // Eur. J. Neurol. — 2006. — Vol. 13. — P. 1251—1255.
- Malak K., Thierry C. Cytokines and chemokines in infectious diseases handbook. — Totowa: Humana Press Inc., 2003. — 456 p.
- Mannix R. C., Whalen M. J. Traumatic brain injury, microglia, and beta amyloid // Int. J. Alzheimer's Dis. — 2012. — P. 608—732.
- Shenhar-Tsarfaty S., Assayag E. B., Bova I. et al. Early signaling of inflammation in acute ischemic stroke: clinical and rheological implications // Thromb. Res. — 2007. — Vol. 27. [Epub. ahead of print].
- Ramlackhansingh A. F., Brooks D. J., Greenwood R. J. et al. Inflammation after trauma: microglial activation and traumatic brain injury // Ann. Neurol. — 2011. — Vol. 70 (3). — P. 374—383.
- Vilalta A., Sahuquillo J., Merino M. A. et al. Normobaric hyperoxia in traumatic brain injury: does brain metabolic state influence the response to hyperoxic challenge? // J. Neurotrauma. — 2011. — Vol. 28 (7). — P. 1139—1148.

Т. С. МІЩЕНКО¹, К. В. БАРАНОВА², Т. П. РИБАЛКО²

¹ ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків

² Запорізький державний медичний університет

Порівняльна характеристика стану протизапальної системи у хворих у гострий період мозкового інсульту

Мета — визначити вміст у плазмі крові протизапального цитокіну інтерлейкіну (ІЛ)-10 у хворих з мозковим інсультом різного типу в гострий період для розробки методів лікування зазначеної патології.

Матеріали і методи. Обстежено 90 хворих у гострий період ішемічного, геморрагічного та ішемічного інсульту з геморрагічною трансформацією, а також 21 пацієнта групи порівняння (з дисциркуляторною енцефалопатією). Визначали рівень ІЛ-10 у плазмі крові у 1-шу і на 7-му—10-ту добу захворювання.

Результати. Установлено, що концентрація ІЛ-10 у 1-шу добу захворювання була достовірно вищою у хворих з мозковим інсультом, ніж у групі порівняння. На 7-му—10-ту добу цей показник знижувався у хворих з ішемічним та геморагічним інсультом і підвищувався у хворих з ішемічним інсультом з геморагічною трансформацією, при цьому він залишався вищим, ніж у групі порівняння.

Висновки. Рівень ІЛ-10 у всіх хворих незалежно від типу інсульту був вищим, ніж у групі порівняння. Виразенішу протизапальну відповідь відзначено у хворих з геморагічним інсультом.

Ключові слова: ішемічний інсульт, геморагічний інсульт, ішемічний інсульт з геморагічною трансформацією, інтерлейкін-10.

T. S. MISHCHENKO ¹, E. V. BARANOVA ², T. P. RYBALKO ²

¹SI «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine», Kharkiv

²Zaporizhzhia State Medical University

Comparative characteristics of anti-inflammatory system in patients with acute cerebral stroke

Objective — to determine the content in blood plasma anti-inflammatory cytokine IL-10 in patients with various types of stroke in the acute period for the development of treatment for this disease.

Methods and subjects. We examined 90 patients in the acute phase of stroke with different types: ischemic stroke, hemorrhagic stroke, ischemic stroke with hemorrhagic transformation, and 21 patients of the comparison group (with discirculatory encephalopathy). We measured the anti-inflammatory interleukin-10 (IL-10) in blood plasma on the 1st day of the disease and in dynamics on the 7—10th day.

Results. It was determined that the concentration of IL-10 on the 1st day of the disease in patients with stroke was significantly elevated relatively to the comparison group, in the dynamics IL-10 in the blood plasma decreased in patients with ischemic and hemorrhagic stroke and rose in patients with ischemic stroke with hemorrhagic transformation, but was higher than the comparison group. Also found that the more intense inflammatory response was observed in patients with hemorrhagic stroke.

Conclusions. The concentration of IL-10 significantly increased in patients with stroke rather than comparison group. The most marked anti-inflammatory response was observed in patients with hemorrhagic stroke.

Key words: ischemic stroke, hemorrhagic stroke, ischemic stroke with hemorrhagic transformation, interleukin-10.