

А.Ю.Лагутин, Г.Н.Тищенко

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

(обзор литературы)

Украинский НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии

МЗ Украины, г. Киев

Ключевые слова: психокардиология, кардиохирургические больные, повреждение мозга, биохимические маркеры

Многочисленные данные свидетельствуют о влиянии нарушений психики на возникновение, развитие и течение сердечно-сосудистой патологии при кардиохирургических операциях. Как показывает практика, для кардиолога и особенно кардиохирурга важны вопросы своевременной первичной диагностики психических расстройств у кардиологических больных, поскольку знание предикторов, механизмов развития и особенностей клиники психопатологических состояний у пациентов с сердечно-сосудистой патологией позволяет улучшить прогноз основного соматического заболевания, снизить послеоперационные осложнения и сохранить социальную адаптацию больного. Однако эти специалисты не могут давать заключение о психических расстройствах у кардиохирургических больных, поскольку согласно Закону Украины «О психиатрической помощи» от 22. 02. 2000 г. № 1489-III психическое расстройство может диагностировать только психиатр [8].

Между психическими расстройствами и заболеваниями сердечно-сосудистой системы прослеживается определенная коморбидность [13].

Выраженность психической патологии перед операцией и эффективность ее коррекции относятся к важным факторам, определяющим прогноз послеоперационного течения заболевания. Психический статус в предоперационном периоде – это независимый предиктор неблагоприятного клинического прогноза послеоперационного течения, повышения риска смерти после кардиохирургического вмешательства (в 4-6 раз), увеличения объема и длительности оказания помощи в кардиологическом стационаре, усугубления субъективной тяжести кардиалгий, нарушений сердечного ритма, когнитивного дефицита [3].

Психокардиология представляет собой спектр взаимодействий психических расстройств (расстройство личности, пограничные состояния, эндогенные заболевания), функциональных кардиальных симптомокомплексов с заболеваниями сердца, включая психопатологические проявления, осложняющие соматическое состояние пациента.

Кардиохирургические операции проводятся обычно достаточно продолжительное время, с использованием общей анестезии, аппарата искусственного кровообращения, перфузии, гипотермии, с длительным

периодом пережатия аорты. Все эти факторы существенно влияют на функционирование центральной нервной системы, вызывая, в первую очередь, повреждения мозговой ткани вследствие значительной гипоксии («гибель клеток»). Это, в свою очередь, ведет к нарушениям в психической сфере – разнообразным нейропсихопатологическим осложнениям (острым психозам, делирию, депрессии, послеоперационной когнитивной дисфункции) [7, 10, 12, 15, 19, 23].

Для первичной диагностики психических расстройств у кардиохирургических больных необходимо использование современных клинических, экспериментально-психологических, психопатологических, нейрофизиологических и биохимических методов исследования, что позволит предотвратить и прогнозировано лечить динамические расстройства личности, а также другие психические расстройства, сохранить качество их жизни и полноценное социальное функционирование.

Методы лабораторной экспресс-диагностики обладают огромным потенциалом и могут внести существенный вклад в улучшение качества медицинской помощи в различных клинических ситуациях. Сочетание биохимического экспресс-теста и методов нейровизуализации позволяет повысить точность диагностики при дифференциации ишемии и геморрагии.

В последние годы особое внимание привлекают новые биохимические маркеры (биомаркеры) для лабораторной диагностики ишемии головного мозга, особенно в острой фазе. Определение специфических биомаркеров в крови у пациентов на ранних стадиях нарушения мозгового кровообращения (хроническая недостаточность мозгового кровообращения, транзиторные ишемические атаки (ТИА)) может помочь врачу выявлять пациентов, которые имеют высокий риск развития инсульта в краткосрочном периоде [17].

В последнее время ряд молекулярных и иммунохимических лабораторных тестов прошли клинические испытания. Среди них тесты на определение белка S-100 (S-100B), нейронспецифической энолазы (НСЕ), глиального фибрillярного кислого белка (-GFAP), натрийуретического пептида мозга (BNP), D-димера, матриксной металло-протеиназы (ММР-9), моноцитарного хемотаксического белка 1. [29].

Разработан и апробирован в клиниках, занимаю-

щихся лечением пациентов с острой недостаточностью мозгового кровообращения, тест, основанный на определении пептидных фрагментов NMDA-рецепторов и антител к ним в крови пациента [25].

N-метил-D-аспартат (NMDA-рецепторы) — основные возбуждающие нейрорецепторы, которые регулируют электрическую активность нейронов. Деградация NMDA-рецепторов в результате процессов нейротоксичности, которые лежат в основе ишемического повреждения мозга, позволяет судить о степени поражения церебральных сосудов.

Уже на ранних стадиях ишемии эмболические процессы в мелких мозговых сосудах активируют сериновые протеазы, которые «режут» мембранные «петли» NMDA-рецепторов. Образовавшиеся пептидные фрагменты рецептора (NR2-пептид) попадают в кровоток через поврежденный ГЭБ и вызывают реакцию иммунной системы с образованием специфических NR2-антител. На основе проведенных молекулярных исследований было предложено использовать NR2-пептид и NR2-антитела в качестве маркеров инсульта и ТИА [24, 26-28].

В постоперационном периоде почти у 30 % пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство, наблюдались когнитивные нарушения различной степени. На основании полученных клинических и лабораторных данных был сделан вывод, что вероятность неврологических осложнений после операции была в 17,9 раза выше при уровне NR2-антител более 2,0 нг/мл, зарегистрированном в предоперационном периоде.

Лабораторные тесты, определяющие в крови биомаркеры мозга, такие как NR2-пептид и NR2-антитела, могут стать ключевыми компонентами успешной стратегии лечения и мониторинга исходов заболевания [17].

После операции аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения (ИК) степень повреждения внутренних органов оценивалась по показателям биохимического анализа крови. На каждом этапе у больных определяли следующие показатели: концентрацию общего белка, альбумина, общего билирубина, креатинина, глюкозы, С-реактивного белка, миоглобина, лактата, активность АСТ, АЛТ, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинфосфокиназы (КФК), МБ фракции КФК, гаммаглутаминтранспептидазы (-ГГТ). Повышение активности сывороточных ферментов и миоглобина может служить прогностическим фактором развития нарушений функций внутренних органов и полиорганной недостаточности после операций реваскуляризации миокарда в условиях ИК [9].

В последние годы перспективным направлением в нейроиммунологии стало исследование нейроспецифических белков, в частности нейрон-специфической енолазы (НСЕ) в целях диагностики различных нейродеструктивных заболеваний центральной нервной системы [4]. Известно, что при многих острых и хронических неврологических заболеваниях, протекаю-

щих с фокальной или диффузной нейродеструкцией, отмечается выход нейроспецифических белков, энзимов и их изоферментов из поврежденных клеток мозга в интерстициальное пространство и далее в биологические среды организма.

Из литературных данных известно, что НСЕ — гликопротеиновая, ферментная енолаза (2-фосфо-D-глицерато-гидролаза), которая существует в виде нескольких димерных изоферментов (α, β, γ), образованных из трех субъединиц — α, β, γ. Данный фермент был идентифицирован и изучен в 70–80 гг. XX столетия. За этот период накоплен обширный экспериментальный и клинический материал, касающийся анализа НСЕ в биологических жидкостях при различных патологических состояниях. НСЕ является единственным известным в настоящее время общим маркером всех дифференцированных нейронов и относится к внутриклеточным энзимам центральной нервной системы [2, 6].

По одним литературным данным, при заболеваниях, сопряженных с непосредственным вовлечением нервной ткани в патологический процесс, качественное и количественное определения этого белка в сыворотке крови дает ценную информацию о степени выраженности повреждений нейронов и нарушениях общей целостности гематоэнцефалического барьера [18].

По другим сообщениям, энзимная активность НСЕ бывает более высокой при распространении патологического процесса на оболочки мозга по сравнению с повреждением только паренхимы мозга [14].

По результатам проведенных исследований доказана также возможность применения этого показателя как клинико-диагностического критерия оценки степени повреждения нейронов головного мозга при ишемических и геморрагических инсультах, эпилепсии, травматической болезни головного мозга и других деструктивных заболеваний центральной нервной системы [16].

Предложенная вначале в качестве онкомаркера мелкоклеточного рака легкого и нейробластомы НСЕ в настоящее время применяется для диагностики острых состояний, характеризующихся церебральной ишемией и гипоксией мозга, изучения патогенеза неврологических заболеваний, протекающих с нарушением функции ГЭБ [6;16;21;30;31].

Наряду с острой неврологической патологией изучалась прогностическая значимость этого теста при прогрессирующих нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваниях, эпилепсии [5;20;22;32;11].

В исследуемых группах больных отмечалась устойчивая корреляция между клиническими показателями, характеризующими тяжесть заболевания, и расстройством высшей нервной деятельности (когнитивный дефицит). В свою очередь, клинические маркеры тяжести заболевания сочетались с повышенными титрами НСЕ. Можно предполагать, что выявленное в данной работе повышение титров НСЕ более чем в половине исследуемых случаев может рассматриваться как

потенциальный прогностический маркер, отражающий активность нейродеструктивных процессов, вероятно, ишемически-гипоксической природы, ответственных за прогрессирование хронических заболеваний центральной нервной системы [6].

В исследованиях Костино Н.С. определялось содержание НСЕ в спинномозговой жидкости (СМЖ) у больных с посттравматическим арахноидитом (-ПЦА), которое значительно превысило показатели контрольной группы [14].

Баканов М.И. и соавторы использовали в качестве биохимических маркеров повреждений клеток мозга креатинкиназу (КК), ее изофермент – КК-ВВ, изоформы фермента енолазы – нейронспецифическую енолазу (НСЕ), а также лактат при гипоксически-ишемических поражениях ЦНС у новорожденных. Полученные результаты комплексных клинико-биохимических исследований убедительно доказывают высокую диагностическую ценность определения этих биохимических маркеров поражения нервной ткани на всех этапах наблюдения [1].

Таким образом, в данном обзоре рассматриваются новые биохимические маркеры для лабораторной диагностики, позволяющие с высокой степенью достоверности определять наличие васкулярно-церебральной патологии, оценивать последствия или предсказывать возможные исходы ОНМК и транзиторных ишемических атак, которые могут возникать в динамике кардиохирургических операций, а также дать ценную информацию для раскрытия патогенеза психических заболеваний непсихотического регистра у кардиохирургических больных.

Література

1. Баканов М. И., Алатырцев В. В., Подкопаев В. Н. Новые биохимические критерии диагностики и прогноза перинатальных поражений ЦНС у новорожденных детей // Медицинский научный и учебно-методический журнал.–2001.–№ 1.– С.126-141
2. Бурбаева Г.Ш. Физиологически активные белки мозга как возможные маркеры психических заболеваний // Вестн. РАМН. –1992. – № 7. С.– 51–54.
3. Бурлаков А.В., Бочарова М.В. Психические расстройства в предоперационном периоде аортокоронарного шунтирования // Психиатрия и психотерапия.– 2003.– Т. 5, № 6. – С.12-15.
4. Гашилова Ф.Ф. Жукова Н.Г. Нейрон-специфическая енолаза в сыворотке крови как диагностический маркер паркинсонизма // Бюллетень сибирской медицины.–2005. – № 3. – С.28-33
5. Гашилова Ф.Ф. Клинические и параклинические аспекты паркинсонизма в Томске: Ав-тотеф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2006. 22 с.
6. Гребенюк О.В., Алифирова В.М. Скрининг содержания нейронспецифической енолазы в сыворотке крови у пациентов с хроническими неврологическими заболеваниями // Бюллетень сибирской медицины. –2008, Приложение 1, С.208-211
7. Давыдов В.В. Неймарк М.И., Состояние высших психических функций у больных, перенесших анестезию с применением дипривана и кетамина // Общая реаниматология. 2005. Т.1. №2. С.48-52.
8. М.Н. Долженко Депрессивные и тревожные расстройства при сердечно-сосудистой патологии: взгляд кардиолога hth: //healthya.org/article/angio/ 23.html Мед. портал Здоровье Ук-раины, 2010 г.
9. А.А. Еременко, Т.П. Зюляева, В.М. Егоров, М.А. Фоминых Медика-ментозная органопротекция при операциях аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения //Consilium Medicum. – 2008.– т.10, № 8.– С.10-12
10. Н.Ю. Ефимова, В.И. Чернышов, Ш.Д. Ахмедова Когнитивные функции и перфузия головного мозга у больных ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования // Грудная и сердечнососудистая хирургия.– 2002. – № 6. – С.47-48
11. Г.М. Карякина, М.В. Надеждина, М.А. Хинко Нейронспецифическая енолаза как индикатор поражения мозговой ткани при ишемических инсультах // Неврологический вестник.– 2007.– Т.XXXIX, вып.1 – С.41-44
12. Л.Г. Князькова, Т.А. Могутнова, С.Л. Захарова, С.Г. Сидельников, В.В. Ломиворотова Специфические белки нервной ткани в оценке повреждения мозга при операциях на дуге аорты в условиях длительных гипотермических перфузий // Анестезиология, реаниматология и перфузиология.– 2008.– № 2.– С.1.
13. Корнетов Н.А., Лебедева. Е.В. Депрессивные расстройства у пациентов, перенесших инфаркт миокарда // Психиатрия и психотерапия.–2003. – т. 5, № 5. – С. 10-15.
14. Костина Н.С. Нейрон-специфическая енолаза как маркер деструктивного процесса травматической болезни головного мозга // Сб. материалов X конф. «Нейроиммунология». 28–31 мая 2001 г. СПб.
15. Ю.І. Кузик Розшаровуючі аневризми аорти та гостра коронарна недостатність: особливості диференціальної діагностики // Український кардіологічний журнал.– 2008.– № 4.– С.1
16. Преображенская И.С., Чехонин В.П., Яхно Н.Н. Проницаемость гематоэнцефалического барьера при болезни Альцгеймера и паркинсонизме с когнитивными нарушениями // Журн. неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова.– 2001.– № 5. – С. 39–42
17. Скоромец А.А., Дамбинова С.А., Дьяконов М.М. и др. Биохимические маркеры в диагностике ишемии головного мозга // Международный неврологический журнал.– 2009.– № 5 (27).– С. 15–20
18. Чехонин В.П., Гурина О.И., Рябухин И.А. и др. Иммуноферментный анализ нейронспецифической енолазы на основе моноклональных антител в оценке проницаемости гематоэнцефалического барьера при нервно – психических заболеваниях // Рос. психиатр. журн.– 2000.– № 4. – С. 15–19.
19. Шнайдер Н.А., Шпрах В.В., Салина А.Б. Послеоперационная когнитивная дисфункция (диагностика, профилактика, лечение). // Конференция «Новые компьютерные технологии». Красноярск. 2005. – 95 с.
20. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. М.: МЕДпресс-инфо. – 2002. – 608 с.
21. Barone F.C., Clerk R.K., Price W.J. et al. Neuron-specific enolase increases in cerebral and systemic circulation following focal ischaemia // Brain Res. 1993. № 1. P. 71–82.
22. Bletnow K, Wallin A, Ekamm R. Neuron specific enolase in cerebrospinal fluid: a biochemical marker for neuronal degeneration in dementia disorders? // J. Neurol. Transm. 1994. № 8. P. 27–30.
23. Conet J., Raeder J., Rasmussen L.S. et all... Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly. Acta Anesth. Scand. - 2003. - vol.47. - №10. - p.1204 - 1210.
24. Dambinova S.A., Khunteev G.A., Olson D.A., Izykenova G.A., Heath R., Fedanov A.V., Weissman J.D. NR2 peptide indicates transient ischemic attack and acute ischemic stroke // Int. J. Stroke. — 2008. — 3. — P. 153–154.
25. Dambinova S.A., Izykenova G., Gappoeva M., Wang Y., Hoffer B. NMDA receptors expression and immunoreactivity in experimental cerebral ischemia and hemorrhage // J. Neurochem. — 2003. — 87. — P. 144.
26. Dambinova S.A., Khunteev G.A., Izykenova G.A., Zavolokov I.G., Ilyukhina A.Y., Skoromets A.A. Blood test detecting autoantibodies to N-methyl-D-aspartate neuroreceptors for evaluation of patients with transient ischemic attack and stroke // Clin. Chem. — 2003. — 49. — P. 1752–1762.
27. Dambinova S.A., Khunteev G.A., Skoromets A.A. Multiple panel of markers for TIA/stroke evaluation [Letter] // Stroke. — 2002. — 33. — P. 1181-1182.
28. Gingrich M.D., Traynelis S.F. Serine proteases and brain damage

- is there a link? // Trends Neurosci. — 2000. — 23. — P. 399-407.
29. Glynn T., Tews M., Izykenova G., Hughes M., Khurteev G., Dambinova S. The clinical utility of serum NR2 peptide assay in the diagnosis of patients presenting to the emergency department with acute cerebrovascular ischemic events // Ann. Emerg. Med. — 2007. — 50. — P. 35. Abstract 107.
30. Mokuno K., Kiyosawa K., Sugimura K. et al. Prognostic value of cerebrospinal fluid neuron specific enolase and S-100 b protein in Guillain-Barré syndrome // Acta Neurol. Scand. 1994. № 89. P. 27—30.
31. Reiber H. Fravendorf-Schaarschmidt H. NSE as a useful prognostic factor for patients after cerebral hypoxia. In Evaluation report. Cobas NSE EIA. Basel: Hoffmann — La Roche, 1994. P. 8—22.
32. Shaarschmidt H., Prange H., Reiber H. Neuron specific enolase concentration in blood as a prognostic parameter in cerebrovascular diseases // Stroke. 1994. № 24. P. 558—565.

ВИКОРИСТАННЯ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ДЛЯ ОЦІНКИ СТУПЕНЮ УШКОДЖЕННЯ МОЗКУ У КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ХВОРИХ (огляд літератури)

А.Ю.Лагутін, Г.М.Тищенко

В статті описануться сучасні біохімічні маркери для оцінки ступеню ушкодження мозку у кардіохірургічних хворих на різних стадіях оперативного лікування та для профілактики і своєчасної діагностики виникнення у них психічних розладів непсихотичного реєстру внаслідок порушень мозкового кровообігу.

Ключові слова: психокардіологія, кардіохірургічні хворі, ушкодження мозку, біохімічні маркери

USING OF BIOCHEMICAL MARKERS FOR EVALUATING THE DEGREE OF BRAIN DAMAGE AMONG THE CARDIOSURGICAL PATIENTS (Literature review)

A.Y.Lagutin, G.N.Tistchenko

In the article were described contemporary biochemical markers for evaluating the degree of the damage of the brain in cardiosurgical patients at the different stages of surgical treatment and for preventive maintenance and timely diagnostics of the appearance in them of the mental disorders of the nonpsychotic register as a result of the disturbances of the cerebral blood circulation.

Keywords: psycho-cardiology, cardiosurgical patients, the damage of the brain, the biochemical markers

УДК 616.895.8-085:006.015.5

В.Я. Пишель, М.Ю. Полывная, К.В. Гузенко, В.В. Сотников ИНТЕГРАТИВНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА СТАЦИОНАРНОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩІ БОЛЬНЫМ ШИЗОФРЕНИЕЙ

Украинский НИИ социальной, судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, г. Киев

Ключевые слова: шизофрения, психиатрическая помощь, оценка качества помощи, субъективная удовлетворённость пациентов

Вступление

Обеспечение качества психиатрической помощи (-КПП) является актуальной проблемой клинической и социальной психиатрии, теоретические и практические аспекты которой в последнее десятилетие привлекают особое внимание специалистов (1, 4-6, 10).

Основной причиной столь повышенного внимания к проблеме качества является неудовлетворенность КПП как самих пациентов, так и специалистов, и общества в целом. Успешное управление КПП невозможно без адекватных критериев и индикаторов для оценки помощи, оказываемой конкретному пациенту, анализа качества работы специалистов, структурных подразделений и медицинских учреждений психиатрического профиля.

Важным инструментом для изучения технологий управления КПП являются социологические опросы как руководителей психиатрических учреждений, так и непосредственно врачей-психиатров. При проведении оценки КПП следует отказаться от применяющих

ся ранее экстенсивных показателей, целесообразно введение индикаторов качества медицинской помощи. По данным многих исследователей [2, 3, 8, 9], к индикаторам КПП должны относиться показатели, зависящие от качества работы самих медицинских работников, и в меньшей степени – от материально-ресурсного обеспечения процесса. Не стоит забывать, что существует разница между индикаторами качества и исходами лечения. Такие показатели, как, например, смерть, госпитализация, инвалидность, как правило, отражают исходы лечения. Индикаторы качества должны быть предназначены для улучшения исходов заболевания и показывать картину в целом, в то же время они не должны относиться только к тем показателям, которые находятся в ведении медицинских работников.

Цель исследования: изучить качество оказания стационарной психиатрической помощи на основе результатов анкетирования врачей-психиатров и оценки субъективной удовлетворённости оказанной помо-