

УДК 616.831-005.1-005.4+615.217.34



СМОЛКО Д.Г.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна

РІВЕНЬ АНТИТІЛ ДО NMDA-РЕЦЕПТОРІВ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Резюме. У 320 пацієнтів із хронічною недостатністю мозкового кровообігу досліджено рівні антитіл до NMDA-рецепторів у сироватці крові. Титр антитіл до NMDA-рецепторів був вірогідно вищим у хворих, які перенесли гостре порушення мозкового кровообігу ($p = 0,031$), при наявності порушень когнітивних функцій, зорових та дискоординаторних (лобова атаксія, астазія-абазія) синдромів. Концентрація антитіл до NMDA-рецепторів була вірогідно вищою при атеросклеротичному стенозі каротидних артерій екстракраніальної локалізації та порушенні кровообігу у вертебробазиллярному басейні в пацієнтів постінсультної групи.

Ключові слова: хронічне порушення мозкового кровообігу, антитіла до NMDA-рецепторів.

Вступ

В Україні, як і в усьому світі, оптимізація лікування та реабілітації хворих з хронічною недостатністю мозкового кровообігу є надзвичайно актуальною проблемою сучасної медицини. Прийнято вважати, що хронічна ішемія головного мозку є найбільш частою патологією судинної системи мозку в осіб, старших від 45 років [2, 3, 6]. Заданими V. Jelic, B. Winblad (2003), число таких пацієнтів неухильно зростає, а когнітивні порушення у 80 % хворих цієї категорії впродовж 6 років досягають ступеня деменції. Як причина інвалідності, судинні захворювання нервової системи посідають друге місце серед захворювань системи кровообігу й перше місце серед захворювань центральної нервової системи [4, 5].

В останні роки особливу увагу неврологів привертають нові біохімічні маркери (біомаркери), що сприяють покращенню ранньої діагностики ішемії головного мозку [1, 10]. Визначення специфічних біомаркерів у крові в пацієнтів на ранніх стадіях порушення мозкового кровообігу (хронічна недостатність мозкового кровообігу, транзи-

торні ішемічні атаки) може допомогти лікарю виявляти пацієнтів, які мають високий ризик розвитку інсульту в короткостроковому періоді [7]. Лабораторні тести, що визначають у крові біомаркери мозку, такі як NR2-пептид і NR2-антитіла, можуть стати ключовими компонентами успішної стратегії лікування та моніторингу результатів захворювання [8, 9]. Водночас необхідно відзначити, що на сьогодні клінічні дослідження в галузі біомаркерів перебувають у стадії розвитку. Зокрема, відсутні дані про стан біомаркерів ішемії мозку при хронічній недостатності мозкового кровообігу з різними її клінічними проявами, що й визначило мету даного дослідження.

Адреса для листування з автором:
Смолко Дмитро Геннадійович
21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 109, кафедра нервових хвороб
ВНМУ ім. М.І. Пирогова
E-mail: psychvin@gmail.com

© Смолко Д.Г., 2016
© «Міжнародний неврологічний журнал», 2016
© Заславський О.Ю., 2016

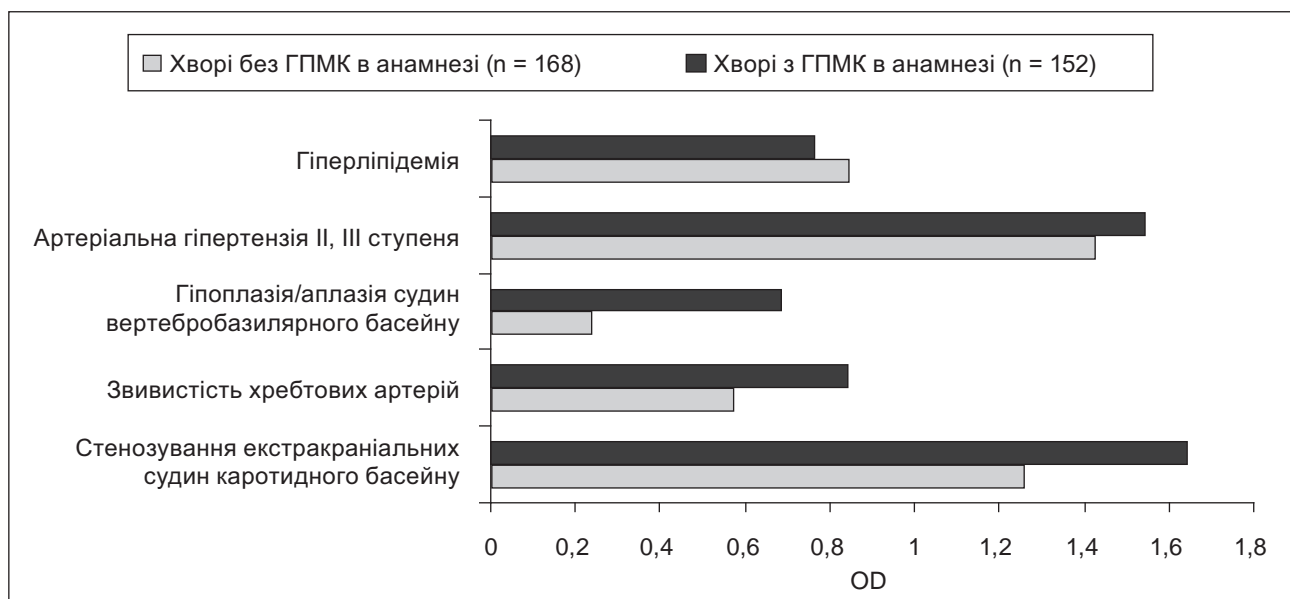


Рисунок 1. Титр антитіл до NMDA-рецепторів у пацієнтів з різними патогенетичними факторами хронічної ішемії головного мозку

Мета роботи — встановити зміни титру антитіл до NMDA-рецепторів у сироватці крові залежно від патогенетичних факторів та клінічної симптоматики хронічної ішемії головного мозку в пацієнтів із перенесеними епізодами гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) та без них.

Матеріал та методи

Обстежено 320 пацієнтів (159 чоловіків (49,7 %) та 161 (50,3 %) жінка) віком від 37 до 71 року (в середньому $52,40 \pm 9,17$ року) із симптомами та ознаками хронічної судинно-мозкової недостатності, що перебували на лікуванні в неврологічних стаціонарах Вінницького, Хмельницького та Гайсинського районів. Ці пацієнти були розподілені

на дві групи залежно від наявності або відсутності в анамнезі епізоду ГПМК. У першу групу включені пацієнти без явних епізодів ГПМК в анамнезі (n = 168), у другу групу увійшли хворі з перенесеними епізодами ГПМК більше ніж за один рік до цього дослідження (n = 152).

Визначення титру антитіл до NMDA-рецепторів у сироватці крові здійснювали за допомогою методу імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням діагностичної системи Gold Dot NR2 Antibody test (CIS Biotech, Inc., Атланта, США). Облік результатів проводили спектрофотометрично при довжині хвилі 450 нм (оптична щільність, OD).

Статистичну обробку даних виконували в статистичному пакеті SPSS20,0 — Statistical Package for the Social Sciences (©SPSS Inc.).

Таблиця 1. Розподіл значень титру антитіл до NMDA-рецепторів при різних клінічних синдромах у пацієнтів першої та другої групи

Синдроми ішемії	Пацієнти без ГПМК в анамнезі (перша група, n = 168)		Пацієнти з ГПМК в анамнезі (друга група, n = 152)		Манна — Уїтні тест, p
	n (%)	M ± σ	n (%)	M ± σ	
Порушення когнітивних функцій	102 (60,7)	1,173 ± 0,345	66 (43,4)	1,546 ± 0,225	0,003
Вегетативні порушення	27 (16,1)	0,558 ± 0,142	6 (3,9)	0,467 ± 0,09	0,043
Аміостатичний синдром	34 (20,2)	0,756 ± 0,102	5 (3,3)	0,744 ± 0,13	0,54
Дискоординаторний (лобова атаксія, астазія-абазія)	5 (2,9)	0,987 ± 0,155	—	—	
Зорові порушення	2 (1,2)	0,934 ± 0,202	14 (9,2)	1,134 ± 0,2	0,06
Кохлеовестибулярний синдром	6 (3,6)	0,578 ± 0,106	23 (15,1)	0,634 ± 0,158	0,052
Вестибуломозочковий	2 (1,2)	0,443 ± 0,088	27 (17,8)	0,743 ± 0,167	0,002
Мозочкові розлади	—	—	4 (2,6 %)	0,875 ± 0,24	
Диссомнічний	5 (2,9)	0,143 ± 0,028	7 (4,6)	0,83 ± 0,198	0,001

Примітка: у таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ).

Результати дослідження

Титр антитіл до NMDA-рецепторів був вірогідно вищим при атеросклеротичному стенозі каротидних артерій екстракраніальної локалізації ($p = 0,032$), а також при порушенні кровообігу по хребетним артеріям при їх звивистості ($p = 0,02$), гіпоплазії/аплазії ($p = 0,001$) у пацієнтів другої (постінсультної) групи (рис. 1).

З'ясовано, що титр антитіл до NMDA-рецепторів був вірогідно вищим у хворих, які перенесли ГПМК більше ніж за один рік до цього дослідження ($1,12 \pm 0,38$ проти $0,69 \pm 0,33$ у хворих без ГПМК в анамнезі; $p = 0,031$) із значним коливанням при різних неврологічних синдромах як у пацієнтів без явних епізодів ГПМК в анамнезі, так і в групі хворих, які перенесли ГПМК (табл. 1).

Як видно з табл. 1, титр антитіл до NMDA-рецепторів є найвищим за наявності порушень когнітивних функцій, зорових та дискоординаторних (лобова атаксія, астазія-абазія) синдромів. При цьому середні рівні цього біомаркера були вірогідно вищими в пацієнтів другої (постінсультної) групи при порушеннях когнітивних функцій ($p = 0,003$), зорових ($p = 0,06$), вестибуломозочкових синдромах ($p = 0,002$), а також у хворих з диссомнією ($p = 0,001$).

Висновки

1. У пацієнтів з хронічною недостатністю мозкового кровообігу має місце підвищення титру антитіл до NMDA-рецепторів у крові. Титр антитіл до NMDA-рецепторів був вірогідно вищим у хворих, які мали епізод ГПМК в анамнезі ($1,12 \pm 0,38$ проти $0,69 \pm 0,33$ у хворих без ГПМК; $p = 0,031$).

2. Зміни титру антитіл до NMDA-рецепторів у сироватці крові хворих з хронічною недостатністю мозкового кровообігу залежать від патогенетичних факторів та клінічної симптоматики хронічної ішемії головного мозку.

Список літератури

1. Биохимические маркеры в диагностике ишемии головного мозга / А.А. Скоромец, С.А. Дамбинова, М.М. Дьяконов [и др.] // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2009. — № 5 (27). — С. 15-20.
2. Денисова Е.В. Актуальные вопросы эпидемиологии сосудистых заболеваний головного мозга в мире (обзор литературы) [Электронный ресурс] // *Вестн. обществ. здоровья и здравоохранения Дал. Востока*. — 2011. — № 3 (вып. 4). — С. 1-4.
3. Зозуля И.С. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний в Украине / И.С. Зозуля // *Укр. мед. часопис*. — 2011. — № 5. — С. 85.
4. Котова О.В. Хроническая ишемия головного мозга и деменция / О.В. Котова // *РМЖ. Неврология. Психиатрия*. — 2011. — Т. 19, № 15. — С. 933-937.
5. Особенности эпидемиологии инвалидности при заболеваниях нервной системы в Украине / Н.К. Хобзей, Т.С. Мищенко, В.А. Голик, Н.А. Гондуленко // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2011. — № 5. — С. 15-19.
6. Суслина З.А. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика / З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин, Н.В. Верещагин. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 352 с.
7. Blood biomarkers for the diagnosis of acute cerebrovascular diseases: a prospective cohort study / W. Whiteley, J. Wardlaw, M. Dennis [et al.] // *Cerebrovasc Dis*. — 2011. — Vol. 32, № 2. — P. 141-147.
8. Rothstein L. Ischemic stroke biomarkers in blood / L. Rothstein, G.C. Jickling // *Biomark Med*. — 2013. — Vol. 7, № 1. — P. 37-47.
9. The use of blood biomarkers to predict poor outcome after acute transient ischemic attack or ischemic stroke / W. Whiteley, J. Wardlaw, M. Dennis [et al.] // *Stroke*. — 2012. — Vol. 43, № 1. — P. 86-91.
10. Whiteley W. Blood biomarkers in the diagnosis of ischemic stroke. A systematic review / W. Whiteley, M.C. Tseng, P. Sandercock // *Stroke*. — 2008. — Vol. 39, № 10. — P. 2902-2909.

Отримано 27.07.15 ■

Смолко Д.Г.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

УРОВЕНЬ АНТИТЕЛ К NMDA-РЕЦЕПТОРАМ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Резюме. У 320 пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения исследованы уровни антител к NMDA-рецепторам в сыворотке крови. Титр антител к NMDA-рецепторам был достоверно выше у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения ($p = 0,031$), при наличии нарушений когнитивных функций, зрительных и дискоординаторных (лобная атаксия, астазия-абазия) син-

дромов. Концентрация антител к NMDA-рецепторам была достоверно выше при атеросклеротическом стенозе сонных артерий экстракраниальной локализации и при нарушении кровообращения в вертебробазилярном бассейне у пациентов постинсультной группы.

Ключевые слова: хроническое нарушение мозгового кровообращения, антитела к NMDA-рецепторам.

Smolko D.H.

Vinnitsia National Medical University named after M.I. Pyrohov, Vinnitsia, Ukraine

THE LEVEL OF NMDA-RECEPTOR ANTIBODIES IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY

Summary. Serum levels of NMDA-receptors antibodies were evaluated in 320 patients with chronic cerebrovascular insufficiency. The titer of NMDA-receptors antibodies was significantly higher in patients after acute cerebrovascular accident ($p = 0.031$), in the presence of cognitive disorders, visual and discoordination (frontal ataxia, astasia-abasia) syndromes. The concentration

of NMDA-receptors antibodies was significantly higher in the atherosclerotic stenosis of extracranial carotid arteries and in disturbed circulation in the vertebrobasilar system in post-stroke patients.

Key words: chronic cerebrovascular disease, NMDA-receptor antibodies.