

короткое время, при этом создаёт направленное электрическое поле в миокарде и сохраняет положение электрода в правом желудочке сердца при необходимых с ним манипуляциях.

2. Использование эндокардиального электрода собственной конструкции позволяет существенно улучшить исход у больных инфарктом миокарда при развитии нарушений искусственного ритмовождения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деревщиков С.А. *Пособие дежуранта. Рекомендации для практических врачей по лечению неотложных состояний.* Горно-Алтайск. 2014; 493 с. [Derevshchikov S.A. *Posobie dezhuranta. Rekomendatsii dlya prakticheskikh vrachey po lecheniyu неотложных состояний.* (Person on duty handbook. Recommendations for practitioners for emergency conditions treatment.) Gorno-Altaysk. 2014; 493 p. (In Russ.)]

2. Осмоловский А.Н., Бабенкова Л.В. *Способ фиксации эндокардиального электрода.* Патент на изобретение №2973 Республики Беларусь. Бюлл. №3 от 30.09.1999. [Osmolovskiy A.N., Babenkova L.V. *A method of the endocardial electrode fixation.* Patent for invention №2973 of Republic of Belarus. Bulletin №3, issued at 30.09.1999. (In Russ.)]

3. Осмоловский А.Н., Бабенкова Л.В., Сахарчук Л.С. *Эндокардиальный электрод.* Патент на изобретение №6056 Республики Беларусь. Бюлл. №1 от 30.03.2004. [Osmolovskiy A.N., Babenkova L.V., Sakharchuk L.S. *Endocardial electrode.* Patent for invention №6056 of Republic of Belarus. Bulletin №1, issued at 30.03.2004. (In Russ.)]

4. Осмоловский А.Н., Бабенкова Л.В. *Способ контроля фиксации эндокардиального электрода.* Патент на изобретение №7092 Республики Беларусь. Бюлл. №1 от 26.03.2005. [Osmolovskiy A.N., Babenkova L.V. *A method for endocardial electrode fixation controlling.* Patent for

invention №7092 of Republic of Belarus. Bulletin №1, issued at 26.03.2005. (In Russ.)]

5. Осмоловский А.Н., Бабенкова Л.В. *Способ репозиции эндокардиального электрода при спонтанном прерывании искусственного ритмовождения.* Патент на изобретение №10672 Республики Беларусь. Бюлл. №1 от 21.02.2008. [Osmolovskiy A.N., Babenkova L.V. *A method of endocardial electrode repositioning in the spontaneous termination of an artificial pacemaker.* Patent for invention №10672 of Republic of Belarus. Bulletin №1, issued at 21.02.2008. (In Russ.)]

6. Осмоловский А.Н., Бабенкова Л.В. *Пункционная трансвенозная временная эндокардиальная электростимуляция сердца: новые возможности.* Тезисы докладов VII съезда анестезиологов-реаниматологов «Актуальные проблемы и современные технологии в анестезиологии и интенсивной терапии». Под ред. Г.В. Илюкевича. Минск. 2012; 243-245. [Osmolovskiy A.N., Babenkova L.V. *Punktsionnaya transvenoznaya vremennaya endokardial'naya elektrostimulyatsiya serdtsa: novye vozmozhnosti.* (Puncture temporary transvenous endocardial electrical stimulation of the heart, new opportunities.) Abstracts of the VIII Congress of the Anaesthetist «Actual problems and modern techniques in anesthesia and intensive care». Ed. by G.V. Ilyukevich. Minsk. 2012; 243-245. (In Russ.)]

7. Осмоловский А.Н., Бабенкова Л.В. *Брадиаритмии в остром периоде инфаркта миокарда: клиника, лечение и профилактика.* Витебск. 2012; 255 с. [Osmolovskiy A.N., Babenkova L.V. *Bradiaritmii v ostrom periode infarkta miokarda: klinika, lechenie i profilaktika.* (Bradyarrhythmias in acute myocardial infarction: clinical features, treatment and prevention.) Vitebsk. 2012; 255 p. (In Russ.)]

8. Черкасов В.А., Протопопов В.В., Молодых С.В. *Опыт применения электрокардиостимуляции в условиях санитарной авиации.* *Вестн. аритмол.* 2006; (41): 27-32. [Cherkasov V.A., Protopopov V.V., Molodykh S.V. *The experience of cardiac pacing in air medical services settings.* *Vestnik aritmologii.* 2006; (41): 27-32. (In Russ.)]

9. ACC/AHA/ACP/ACIM. *Guidelines for the management of patients with chronic stable angina.* A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 159-168.

УДК: 616.831-005-02-092: 616.12-008.331.1: 616.839-07: 616-002-008.953-091

КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО КРИЗА

Василий Борисович Смычек¹, Наталья Викторовна Галиновская^{2*}

¹Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации, пос. Городище, Республика Беларусь;

²Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Республика Беларусь

Поступила 14.01.2016; принята в печать 29.01.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-181

Цель. Уточнение клинко-патфизиологических особенностей и прогностической значимости церебрального гипертонического криза.

Методы. В исследовании приняли участие 44 пациента с церебральным гипертоническим кризом, 53 человека с ишемической болезнью сердца и 14 здоровых добровольцев. Всем пациентам проводили общий и биохимический анализы крови, определение вегетативного статуса путём анкетирования и регистрацию параметров вариабельности сердечного ритма. У пациентов с церебральным гипертоническим кризом определяли параметры системного воспаления (концентрации интерлейкинов-6 и -8, С-реактивного белка в плазме крови). Катamnез уточняли путём телефонного интервью.

Результаты. При церебральном гипертоническом кризе в отличие от ишемической болезни сердца происходит

снижение тонуса парасимпатического звена вегетативной нервной системы, что сочетается с воспалительными изменениями в крови (увеличением количества сегментоядерных лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов) и повышением содержания маркёров системного воспаления: интерлейкина-6 и С-реактивного белка. Изменения вегетативного регулирования тесно коррелировали с уровнем воспаления, а последние соотносились с выраженностью клинических проявлений и определяли неблагоприятный прогноз в плане повторного транзиторного эпизода. 90-дневный риск ишемического инсульта после церебрального гипертонического криза составил 2,3%.

Вывод. У пациентов с церебральным гипертоническим кризом выявлено снижение тонуса парасимпатического звена вегетативной нервной системы в сочетании с повышением концентрации в крови маркёров воспаления; неблагоприятное прогностическое значение по возникновению повторного нарушения мозгового кровообращения имели повышение уровня лейкоцитов, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы крови, снижение концентрации общего кальция сыворотки крови и снижение уровня общего белка плазмы крови.

Ключевые слова: церебральный гипертонический криз, преходящие нарушения мозгового кровообращения, вегетативный статус, системное воспаление.

CLINICAL AND PATHOPHYSIOLOGIC FEATURES OF CEREBRAL HYPERTENSIVE CRISIS

V.B. Smychek¹, N.V. Halinouskaya²

¹National Science and Practice Centre of Medical Assessment and Rehabilitation, Gorodishche, Republic of Belarus;

²Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

Aim. To specify clinical and pathophysiologic features and prognostic significance of cerebral hypertensive crisis.

Methods. The study involved 44 patients with cerebral hypertensive crisis, 53 people with coronary artery disease and 14 healthy volunteers. All patients underwent complete blood count and biochemical blood tests, vegetative status determination using questionnaire survey and recording heart rate variability parameters. In patients with cerebral hypertensive crisis systemic inflammation parameters (concentration of interleukin-6 and -8, C-reactive protein in the blood plasma) were determined. Catamnesis was specified by telephone interview.

Results. In cerebral hypertensive crisis, in contrast to coronary artery disease, the parasympathetic autonomic nervous system tone decreases, which is combined with inflammatory changes in the blood (increase in segmented leukocytes number and erythrocyte sedimentation rate), and an increase in the level of systemic inflammation markers: interleukin-6 and C-reactive protein. Vegetative regulation changes closely correlated with the inflammation level and the latter correlated with the clinical symptoms severity and determined poor prognosis in terms of recurrent transient episode. 90-day risk of ischemic stroke after cerebral hypertensive crisis was 2.3%.

Conclusion. In patients with cerebral hypertensive crisis the autonomic nervous system parasympathetic tone reduction combined with increased levels of inflammation markers in blood were revealed; adverse prognostic significance for recurrent ischemic attacks occurrence were leukocytes rate increase, band shift in leukocyte blood count, serum total calcium concentration reduction and blood plasma total protein level decrease.

Keywords: cerebral hypertensive crisis, transient ischemic attacks, vegetative status, systemic inflammation.

Ввиду стабильно высокой заболеваемости ишемическим инсультом [5] понятна актуальность своевременного выявления и лечения преходящих нарушений мозгового кровообращения, часто предшествующих перманентной сосудистой катастрофе [6]. К последним традиционно относят транзиторную ишемическую атаку и церебральный гипертонический криз (ЦГК) [6, 12].

Большинство работ зарубежных авторов посвящено изучению особенностей клинической картины, диагностики и прогноза при транзиторной ишемической атаке, в то время как в Международной классификации болезней 10-го пересмотра категория «ЦГК» не упоминается. Предполагается отнесение данной нозологической формы к подрубрике «G45.9 Транзиторная церебральная ишемическая атака неуточнённая (спазм церебральной артерии, транзиторная церебральная ишемия)» [3, 6, 7].

К этиологическим факторам ЦГК относят атеросклеротическое поражение артерий, неконтролируемую артериальную гипертензию, хроническую сердечную недостаточность [3]. В патогенезе ЦГК основную роль отводят изменению мозгового крово-

обращения в результате внезапного или индивидуального значительного повышения артериального давления, когда происходит срыв ауторегуляции мозгового кровообращения у её верхней границы, что сопровождается появлением или усугублением церебральной симптоматики [7, 8, 10, 12].

В клинической картине на первый план всегда выступает общемозговая симптоматика в виде распирающей головной боли с тошнотой и рвотой, головокружения, шума в голове, хотя возможны и лёгкие очаговые симптомы разнообразной локализации, что затрудняет дифференциальную диагностику ЦГК и транзиторной ишемической атаки [3, 6, 7]. Из очаговой симптоматики описывают нестойкий нистагм, парез конвергенции, преходящие глазодвигательные расстройства, вестибулярные нарушения, преходящие парезы с асимметрией мышечного тонуса и сухожильных рефлексов, парестезии, лёгкую афазию [6, 7].

Точных данных о распространённости ЦГК нет в связи с отсутствием чётких диагностических критериев. Остро стоит вопрос о госпитализации этих пациентов, не определена продолжительность госпитального

курса лечения, нет плана диспансеризации. Сложившаяся ситуация обусловлена и отсутствием сведений о прогностической значимости ЦГК в отношении последующего возникновения ишемического инсульта.

Биохимические маркёры асептического воспаления при нарушениях кровообращения обнаруживают в тканях и жидкостях организма задолго до проявления клинических симптомов, однако единого маркёра, характеризующего прогноз, не выявлено [13]. В связи с этим для характеристики выраженности системного воспаления предложено использовать пять параметров: концентрации интерлейкинов-6 (ИЛ-6), -8 (ИЛ-8) и -10 (ИЛ-10), фактора некроза опухоли α и С-реактивного белка (СРБ) [4].

Цель работы — уточнение клинико-патфизиологических особенностей и прогностической значимости ЦГК.

Исследование выполнено на базе 1-го неврологического отделения Гомельского областного клинического госпиталя инвалидов Отечественной войны, служащего клинической базой кафедры неврологии и нейрохирургии Гомельского государственного медицинского университета. Протокол проводимых мероприятий одобрен советом по этике Гомельского государственного медицинского университета.

Обследованы 44 пациента с ЦГК (35 женщин и 9 мужчин, средний возраст $68,2 \pm 2,8$ года). Группу сравнения составили 53 пациента с ишемической болезнью сердца (ИБС; 25 женщин и 28 мужчин, средний возраст $68,5 \pm 1,7$ года), контрольную группу — 14 здоровых добровольцев (4 мужчины и 10 женщин, средний возраст $49,4 \pm 0,7$ года).

Пациенты с ЦГК при поступлении предъявляли жалобы на головную боль (72,1%), головокружение (72,1%), тошноту (67,4%). Объективно были выявлены: лёгкий гемипарез — 14%, гемипарестезия — 37,2%, статокINETические нарушения — 74,1%, асимметрия оскала — 25,6%, асимметрия глубоких рефлексов — 25,6%.

Артериальная гипертензия I степени отмечена у 7,5% пациентов, I-II степени — у 46,5% больных, II-III степени — у 49,1%, III степени — у 32,6%, ИБС — в 32,6% случаев, инфаркт миокарда в анамнезе отмечен у 3 (5,7%) обследуемых, мерцательная аритмия — у 4 (7,5%) человек. Атеросклеротический кардиосклероз зарегистрирован у 28 человек.

На наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта в анамнезе указывали 26,2%

пациентов с ЦГК, болезнью печени и желчевыводящих путей — 30,3%, неврологических проявлений остеохондроза — 16,3%, болезнью почек — 9,3%. Сахарный диабет 2-го типа отмечен у 16,6% больных, неврологические проявления остеохондроза — в 34,2% случаев.

У лиц контрольной группы соматической патологии выявлено не было.

Забор венозной крови осуществляли утром натощак, у пациентов с ЦГК — на 1-2-е сутки заболевания. Определение маркёров системного воспаления в плазме крови проводили на аппарате «Анализатор иммуноферментный АИФ М/340» с использованием наборов соответствующих реагентов «Вектор-Бест, Россия». Согласно инструкции изготовителя тестов, предел чувствительности составлял для ИЛ-6 — 5 пг/дл, ИЛ-8 — 10 пг/дл, СРБ — 8 мг/л.

Определение параметров субъективного вегетативного статуса проводили с помощью вегетативного опросника А.М. Вейна [1]. Наличие вегетативной дистонии констатировали при результате 18 баллов и выше. Оценку объективного вегетативного статуса проводили путём регистрации и анализа параметров variability сердечного ритма на программно-аппаратном комплексе «FUCUDA Kardi-MAX-7202».

Обследование пациентов с ЦГК выполняли на 1-2-е сутки от начала заболевания. Процедуру осуществляли в положении больного лёжа на спине [9]. Для оценки вегетативной реактивности проводили пассивную ортостатическую пробу в виде подъёма головного конца кушетки на 60° [9].

Регистрировали следующие показатели:

- отношение длительности максимального интервала RR к минимальному — максимум/минимум;

- среднеквадратичное отклонение последовательных RR -интервалов (SDNN) в миллисекундах — показатель суммарного эффекта вегетативной регуляции кровообращения, общего тонуса вегетативной нервной системы;

- мода (мс) — наиболее часто встречающееся значение RR -интервалов;

- количество пар последовательных RR -интервалов, различающихся более чем на 50 мс за период записи (pNN_{50} , %) — степень преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим;

- амплитуда моды (%) — доля RR -интервалов анализируемого временного ряда;

- вариационный размах (мс) — разность

между длительностью наибольшего и наименьшего *RR*-интервалов.

На основании полученных данных вычисляли индекс напряжения — степень преобладания активности центральных механизмов регуляции над автономными [9]. Из анализа исключали пациентов с выраженным нарушением сердечного ритма и принимавших β -адреноблокаторы.

Для уточнения катамнеза проводили телефонное интервью через 3 и 12 мес после ЦГК. Событиями, отражающими неблагоприятное прогностическое значение ЦГК (конечными точками), были избраны повторный ЦГК или транзиторная ишемическая атака, ишемический инсульт, инфаркт миокарда, смерть от сердечно-сосудистых причин.

Статистический анализ осуществляли методами описательной и непараметрической статистики (Statistica 7.0). Полученные данные представлены в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (25–75%). Сравнение медиан выборок проводили с использованием *U*-критерия Манна–Уитни, качественных признаков — с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса. Наличие корреляционной связи определяли критерием Спирмена. Для определения прогностической значимости использовали метод логистического нелинейного регрессионного анализа.

При анализе субъективного вегетативного статуса на основании балла по опроснику А.М. Вейна был выявлен существенный вегетативный дискомфорт у пациентов с ЦГК в сравнении с контролем: Me (25–75%) — 44 (34–49) балла и 26 (19–34) баллов соответственно ($p=0,031$). Балл опросника у пациентов с ЦГК не отличался от такового у пациентов с ИБС: Me (25–75%) — 42 (34–55) балла ($p > 0,1$). Показатель при ИБС превышал контрольные цифры ($p=0,009$).

При объективизации состояния вегетативной нервной системы путём изучения параметров variability сердечного ритма было показано, что для пациентов с ЦГК характерно повышение длительности интервала *RR*, что отражалось в увеличении соотношения максимум/минимум до и после ортостатической пробы: Me (25–75%) — 66 (63–95) в контрольной группе и 112 (70–124) у пациентов с ЦГК лёжа ($p=0,037$), 117,5 (93–126) — после нагрузки ($p=0,018$) при сравнении с контрольной группой. У них же отмечено снижение активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы: $pNN_{50}=4,0$ (3,3–5,1) мс в кон-

трольной группе, а у пациентов с ЦГК до нагрузки — 3,1 (3–3,6) мс ($p=0,044$).

Группа ИБС от пациентов с ЦГК также отличалась меньшим соотношением максимум/минимум до и после нагрузки:

– при ИБС в покое Me (25–75%) — 70 (64–71), $p=0,002$ при сравнении с контрольной группой;

– при ЦГК в покое Me (25–75%) — 112 (70–124), $p=0,006$ при сравнении с контрольной группой;

– при ЦГК после нагрузки Me (25–75%) — 117,5 (93–126), $p=0,002$ при сравнении с контрольной группой.

Единственным различием группы ИБС и контроля был значимо больший коэффициент реактивности у здоровых людей [при ИБС Me (25–75%) — 0,45 (0,07–0,7), в контрольной группе — 1,2 (0,6–1,3), $p=0,049$], что отражало снижение адаптационного потенциала у пациентов с хронической кардиальной ишемией. Распределение типов вегетативного тонуса и вегетативной реактивности различий в сравниваемых группах не имело.

Таким образом, в результате анализа вегетативного статуса у пациентов с ЦГК был выявлен умеренный субъективный дискомфорт, который подтверждался объективными изменениями параметров variability сердечного ритма в виде снижения влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Учитывая обозначенную в литературных источниках связь между вегетативным статусом и воспалительным ответом [11], далее нами были проанализированы лабораторные показатели у пациентов с ЦГК в сравнении с контролем и группой пациентов с ИБС (табл. 1).

По данным общего анализа крови было выявлено повышение уровня лейкоцитов у пациентов с ЦГК в сравнении с контролем ($p < 0,001$) и группой ИБС ($p=0,002$) при отсутствии различий последней с показателями контрольной группы ($p > 0,1$). Количество палочкоядерных лейкоцитов у пациентов с ЦГК было более высоким, чем в контроле ($p=0,05$) и у пациентов с ИБС ($p=0,002$), а сегментоядерных лейкоцитов — превышало показатель здоровых добровольцев ($p < 0,001$) и группы сравнения ($p=0,04$). Эти изменения сопровождалось повышением скорости оседания эритроцитов при ЦГК ($p=0,006$ по сравнению с ИБС, $p=0,001$ по сравнению с контролем). Динамика количества лимфоцитов имела противоположную направлен-

Таблица 1

Показатели крови у пациентов с церебральным гипертензивным кризом (ЦГК), в группах сравнения и контроля

Показатель	Клиническая форма					
	ЦГК		ИБС		Контроль	
	Ме	25-75%	Ме	25-75%	Ме	25-75%
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,8 ⁺	6,2-9	6,5	5,5-7,9	6,5	5,2-7,7
Палочкоядерные лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	0,4 ⁺	0,27-0,5	0,32	0,25-0,4	0,32	0,3-0,4
Сегментоядерные лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,1 ⁺	4,0-6,1	3,8	2,9-4,8	3,7	2,8-4,5
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	1,9 [*]	1,4-2,6	2	1,6-2,6	2,3	1,8-2,8
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	211,5	181-261	198	179-227	207	168-220
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	7 ⁺	5-10	5	4-6	5	4-6
Глюкоза, ммоль/л	5 ^{**}	4,4-5,8	4,8	4,4-5,6	4,7	4,2-5,6

Примечания: * $p < 0,05$ по отношению к контролю; ** $p < 0,1$ по отношению к контролю; * $p < 0,05$ по отношению к группе ИБС; ИБС – ишемическая болезнь сердца.

ность: $p=0,016$ по отношению к контролю.

Уровень провоспалительных цитокинов, определённый нами только в группе ЦГК, был существенно выше контрольных цифр: Ме (25-75%) для ИЛ-6 – 0,7 (0,24-1,05) пг/мл и 0 (0-0,49) пг/мл соответственно, $p=0,049$; для СРБ – 13,1 (6,16-30,0) пг/мл и 6,37 (3,28-8,3) пг/мл соответственно, $p \leq 0,01$. Содержание ИЛ-8 у больных с транзиторным неврологическим дефицитом в 1-е сутки болезни не изменялось.

Для уточнения связи параметров, характеризующих вегетативный статус, и лабораторных данных далее нами был проведён корреляционный анализ. В результате была продемонстрирована связь средней степени между соотношением максимум/минимум до нагрузки и уровнем лимфоцитов ($r=0,58$, $p=0,019$). Снижение исходной величины SDNN обратно коррелировало с уровнем тромбоцитов ($r=-0,45$, $p=0,07$), так же, как и rNN_{50} ($r=-0,46$, $p=0,07$), прямо коррелировало с сегментоядерным лейкоцитозом ($r=0,44$, $p=0,08$).

Была также выявлена определённая взаимосвязь между уровнем провоспалительного цитокина ИЛ-6 и содержанием фибриногена плазмы крови ($r=0,67$, $p=0,002$), что вполне объяснимо, учитывая связь первого с генезом артериальных тромбозов [4, 11].

Нами отмечена тенденция к зависимости уровня ИЛ-8 у пациентов с ЦГК при поступлении с палочкоядерным ($r=0,45$, $p=0,052$) и сегментоядерным ($r=0,41$, $p=0,075$) лейкоцитозом, уровнем фибриногена ($r=0,42$, $p=0,07$). Полученные связи вполне соотносятся с провоспалительными свойствами описываемого цитокина [4] и указывают на его роль в генезе ЦГК, что ранее в литературных источниках не отмечалось.

Уровень СРБ у пациентов с ЦГК достаточ-

но высоко коррелировал с наиболее частым клиническим проявлением – статокINETическими нарушениями ($r=0,63$, $p=0,001$). СРБ был положительно связан со скоростью оседания эритроцитов при поступлении ($r=0,48$, $p=0,03$), длительностью активированного частичного тромбопластинового времени ($r=0,47$, $p=0,039$), концентрацией фибриногена плазмы крови ($r=0,49$, $p=0,033$).

Наибольшую значимость из вегетативных параметров выявлял парасимпатический индекс rNN_{50} в покое, который был тесно обратно связан с СРБ при поступлении ($r=-0,53$, $p=0,034$).

ИЛ-6 прямо коррелировал с исходным индексом напряжения ($r=0,58$, $p=0,017$), что указывало на преобладание тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы на фоне выброса ИЛ-6 при ЦГК. Кроме того, индекс напряжения в этой группе в покое был значимо связан с СРБ при поступлении ($r=0,71$, $p=0,002$).

С ИЛ-6 ($r=-0,56$, $p=0,02$) и ИЛ-8 ($r=-0,71$, $p=0,02$) выявил взаимосвязь показатель моды, указывающий на доминирующий уровень функционирования синусового узла и отражающий степень гуморальных влияний [9].

Подтверждает связь симпатического отдела вегетативной нервной системы с параметрами воспаления зависимость между амплитудой моды и ИЛ-6 ($r=0,66$, $p=0,005$), СРБ ($r=0,58$, $p=0,02$). Парасимпатический индекс отрицательно коррелировал с СРБ ($r=-0,72$, $p=0,002$).

Таким образом, у больных с ЦГК ИЛ-6 чётко отражал процесс тромбообразования и был связан с уровнем фибриногена, активированного частичного тромбопластинового времени. Отличительной особенностью

этой формы преходящего нарушения мозгового кровообращения была зависимость между объективным транзиторным появлением очаговых неврологических знаков и степенью повышения ИЛ-6 и СРБ.

Катамнестическое обследование методом анкетного опроса при телефонном интервью было проведено у 43 человек. В результате анализа полученных данных было показано, что пациенты с ЦГК имеют высокий риск повторного сосудистого эпизода, в том числе и развития ишемического инсульта.

Риск реверсивного ЦГК в течение 3 мес после первого эпизода в изучаемой когорте составил 16,3%, ишемического инсульта — 2,3%, что меньше, чем описывают при транзиторной ишемической атаке [6]. В течение последующего года этот показатель несколько увеличился и суммарно составлял для повторного ЦГК 30,2%, для ишемического инсульта — 4,6%. Инфаркт миокарда как сосудистое событие кардиального генеза не отмечен пациентами ни в одном из изучаемых временных интервалов.

Проведение нелинейного регрессионного анализа у пациентов с ЦГК позволило установить неблагоприятное прогностическое значение повышения уровня лейкоцитов ($OR=0,16$; $\chi^2=4,73$; $p=0,03$), снижения концентрации общего кальция сыворотки крови ($OR=0,13$; $\chi^2=4,3$; $p=0,038$). Неблагоприятный годовой прогноз по возникновению повторного нарушения мозгового кровообращения, вероятно, определяли палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы крови ($OR=0,6$; $\chi^2=3,5$; $p=0,06$) и снижение уровня общего белка плазмы крови ($OR=0,76$; $\chi^2=3,9$; $p=0,048$).

ВЫВОДЫ

1. В результате проведенного исследования было показано, что у пациентов с церебральным гипертоническим кризом клинически преобладает общемозговая симптоматика с лёгким преходящим неврологическим дефицитом, что сочетается с более благоприятным, чем при транзиторной ишемической атаке, прогнозом в отношении возникновения ишемического инсульта в течение года.

2. Анализ данных вегетативного статуса выявил субъективный вегетативный дискомфорт, что сочеталось с удлинением интервала RR, снижением влияния парасимпатического звена. Изменения вегета-

тивного статуса тесно коррелировали с повышением уровня параметров системного воспаления и определяли относительно неблагоприятный прогноз повторного сосудистого эпизода.

3. Сравнительная группа пациентов с ишемической болезнью сердца без очагового поражения нервной системы различий с контролем по вегетативным параметрам и показателям воспаления не имела, чем значительно различалась от группы пациентов с церебральным гипертоническим кризом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М. *Вегето-сосудистая дистония*. М.: Медицина. 2005; 580 с. [Veyn A.M. *Vegeto-sosudistaya distoniya*. (Vegetative-vascular dystonia.) Moscow: Meditsina. 2005; 580 p. (In Russ.)]
2. Верткин А.Л., Лукашов М.И., Полосьянц О.Б., Пенътковский Н.И. Гипертонический криз: от традиционных представлений до современных клинических рекомендаций. *Леч. врач*. 2017; (6): 62-67. [Vertkin A.L., Lukashov M.I., Polos'yants O.B., Pen'tkovskiy N.I. Hypertensive crisis: from traditional concepts to modern clinical recommendations. *Lechashchiy vrach*. 2017; (6): 62-67. (In Russ.)]
3. Визир В.А., Волошина И.Н., Визир И.В. Оптимизация терапевтической тактики купирования церебральных гипертонических кризов. *Мед. новости*. 2008 (4): 75-78. [Vizir V.A., Voloshina I.N., Vizir I.V. Optimization of strategy of cerebral hypertension crisis therapy. *Meditsinskie novosti*. 2008 (4): 75-78. (In Russ.)]
4. Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А. и др. Методология изучения системного воспаления. *Цитокины и воспаление*. 2008; (1): 16-23. [Gusev E.Y., Yurchenko L.N., Chereshev V.A. et al. Methodology of research in systemic inflammation. *Tsitokiny i vospalenie*. 2008; (1): 16-23. (In Russ.)]
5. Кулеш С.Д. *Мозговой инсульт: комплексный анализ региональных эпидемиологических данных и современные подходы к снижению заболеваемости, инвалидности и смертности*. Гродно: Изд-во ГГМУ. 2012; 204 с. [Kulesh S.D. *Mozgovoy insul't: kompleksnyy analiz regional'nykh epidemiolegicheskikh dannykh i sovremennye podkhody k snizheniyu zabolevaemosti, invalidnosti i smertnosti*. (Brain stroke: a comprehensive analysis of epidemiological data and modern approaches to the morbidity, disability and mortality reduction.) Grodno: GGMU Publ. 2012; 204 p. (In Russ.)]
6. Лихачёв С.А., Астапенко А.В., Белявский Н.Н. Транзиторные ишемические атаки: этиология, патогенез, классификация, клиника, диагностика. *Мед. новости*. 2003; (10): 31-37. [Likhachev S.A., Astapenko A.V., Belyavskiy N.N. Transient ischemic attack: etiology, pathogenesis, classification, clinic, diagnostics. *Meditsinskie novosti*. 2003; (10): 31-37. (In Russ.)]
7. Парфёнов В.А., Замерград М.В. Что скрывается за диагнозом «Гипертонический церебральный криз». *Неврол. ж.* 1998; (5): 41-43. [Parfenov V.A., Zamergrad M.V. What is hidden behind a diagnosis of «Cerebral hypertensive crisis». *Neurologicheskiy zhurnal*. 1998; (5): 41-43. (In Russ.)]
8. Скворцова В.И., Соколов К.В. Артериальная гипертензия и цереброваскулярные нарушения. *Ж. невропатол. и психиатр.* 2006 (11): 57-64. [Skvortsova V.I., Sokolov K.V. Hypertension and cerebrovascular disorders. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii*. 2006 (11): 57-64. (In Russ.)]

9. Снежицкий В.А. Методологические аспекты анализа вариабельности сердечного ритма в клинической практике. *Мед. новости*. 2004; (9): 37–43. [Snezhitskiy V.A. Methodological aspects of the analysis of heart rate variability in clinical practice. *Meditsinskiiye novosti*. 2004; (9): 37–43. (In Russ.)]

10. Стороженко С.Ю., Афанасьев Ю.И. Состояние периферического сосудистого сопротивления, мозговой гемодинамики и цереброваскулярной реактивности у больных артериальной гипертензией. *Рос. мед. ж.* 2009; (3): 9–14. [Storozhenko S.Yu., Afanasyev Yu.I. Peripheral vascular resistance, cerebral hemodynamics, and cerebrovascular responsiveness in patients with arterial hypertension. *Rossiyskiy*

meditsinskiy zhurnal. 2009; (3): 9–14. (In Russ.)]

11. Суханов В.А. Воспалительно-коагуляционный ответ как часть синдрома системной воспалительной реакции. *Иммунус. репан*. 2006; (1): 1–5. [Sukhanov V.A. Inflammatory and coagulation response as part of a systemic inflammatory response syndrome. *Imunitivnaya terapiya*. 2006; (1): 1–5. (In Russ.)]

12. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. *Болезни нервной системы*. М.: Медицина. 2001; 744 с. [Yakhno N.N., Shtul'man D.R. *Bolezni nervnoy sistemy*. (Nervous system diseases.) Moscow: Meditsina. 2001; 744 p. (In Russ.)]

13. Kim S.J., Moon G.J., Bang O.Y. Biomarkers for stroke. *J. Stroke*. 2013; 15 (1): 26–36.

УДК 616.348-002.44-976: 616.151: 611.018.74: 616.037

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МАРКЁРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Екатерина Александровна Стёпина*, Ольга Витальевна Хлынова, Александр Васильевич Туев

Пермский государственный медицинский университет им. Е.А. Вагнера, г. Пермь, Россия

Поступила 17.11.2015; принята к печати 22.12.2015.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-187

Цель. Оценить степень дисфункции эндотелия у пациентов с язвенным колитом в зависимости от тяжести атаки заболевания, распространённости патологического процесса, наличия системных проявлений, осложнений, а также эндоскопической активности процесса.

Методы. Обследованы 45 пациентов с установленным диагнозом «язвенный колит» в фазе обострения и с впервые выявленными формами заболевания. Группу контроля составили 11 практически здоровых людей. В качестве маркёров эндотелиальной дисфункции исследовали уровень сосудистого эндотелиального фактора роста в сыворотке крови и количество десквамированных эндотелиоцитов плазмы крови.

Результаты. В группе пациентов с язвенным колитом обнаружено статистически значимое повышение уровня маркёров эндотелиальной дисфункции (содержание сосудистого эндотелиального фактора роста составило $506,40 \pm 287,00$ пг/мл, количество десквамированных эндотелиоцитов плазмы — $6,47 \pm 4,22 \times 10^4/л$) по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Выявлена связь между показателями эндотелиальной дисфункции и наличием системных проявлений и осложнений заболевания, степенью тяжести, распространённостью патологического процесса. Установлена также связь показателей эндотелиальной дисфункции с эндоскопической активностью заболевания. Выявлена положительная корреляция уровня сосудистого эндотелиального фактора роста и количества десквамированных эндотелиоцитов плазмы с маркёрами системного воспаления (скоростью оседания эритроцитов, уровнями С-реактивного белка и фибриногена). Разработана математическая модель, позволяющая прогнозировать степень тяжести атаки язвенного колита.

Вывод. У пациентов с язвенным колитом выявлена эндотелиальная дисфункция, коррелирующая с маркёрами активности и тяжести заболевания; величины уровня сосудистого эндотелиального фактора роста и количества десквамированных эндотелиоцитов плазмы крови могут выступать в качестве критерия степени тяжести язвенного колита, а также служить признаком неблагоприятного течения заболевания.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, язвенный колит, сосудистый эндотелиальный фактор роста, десквамированные эндотелиоциты.

DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC VALUE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION MARKERS IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

E.A. Stepina, O.V. Khlynova, A.V. Tudev

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Perm, Russia

Aim. To assess the endothelial dysfunction degree in patients with ulcerative colitis, depending on the disease attack severity, the pathological process spread, the presence of systemic manifestations, complications, and endoscopic activity of the process.

Methods. 45 patients with an established diagnosis of «ulcerative colitis» in the exacerbation phase and with newly diagnosed disease forms were examined. The control group included 11 apparently healthy people. As endothelial dysfunction markers vascular endothelial growth factor levels in serum and blood plasma desquamated endothelial cells amount were studied.

Results. In the group of patients with ulcerative colitis a statistically significant increase in levels of endothelial dysfunction markers (the vascular endothelial growth factor content was 506.40 ± 287.00 pg/ml, the plasma desquamated endothelial cells number — $6.47 \pm 4.22 \times 10^4/L$) was found compared with the control group ($p < 0.05$). Association between endothelial dysfunction indicators and the presence of disease systemic manifestations and complications, severity, pathological process spread was revealed. Also the association between endothelial dysfunction indicators and disease endoscopic activity was found. A positive correlation between vascular endothelial growth factor level and plasma