

УДК: 616.831-005:616-092.19

ИММУНИТЕТ И ХРОНИЧЕСКАЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Г.М. Авдей

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Произведена оценка состояния иммунитета у 52 больных с дисциркуляторной энцефалопатией I стадии в зависимости от пола, возраста, продолжительности заболевания.

В результате проведенных исследований у всех пациентов установлен дисбаланс иммунной системы в виде повышения активности гуморального и угнетения клеточного звеньев иммунитета. Высокая комплементарная активность зарегистрирована только у лиц женского пола в возрасте 41-55 лет с хроническим течением заболевания. Лейкоцитоз и моноцитоз были характерны для мужчин 41-55 лет со сроком болезни свыше 5 лет. Вышеизложенные изменения иммунитета могут быть использованы в качестве объективных критериев постановки диагноза: дисциркуляторная энцефалопатия I стадии.

Ключевые слова: иммунитет, дисциркуляторная энцефалопатия I стадии.

The state of immunity in 52 patients with dyscirculatory encephalopathy of Stage I has been assessed with regard to sex, age, disease duration. During the study the imbalance of immune system manifested as elevation of the activity of humoral immunity and suppression of cellular one has been determined in all the patients with dyscirculatory encephalopathy of Stage I. A high complementary activity has been registered in females aged 41-55 with chronic course of the disease. Leucocytosis and monocytosis were typical of males aged 41-55 with disease duration over 5 years. The above mentioned changes of immunity may be employed as objective criteria of diagnosing dyscirculatory encephalopathy of Stage I.

Key words: dyscirculatory encephalopathy of Stage I, immunity.

Взаимодействие нервной, иммунной и эндокринной систем обеспечивает устойчивость организма к воздействиям внешней среды. Однако при повреждении хотя бы одного звена единой нейроиммуноэндокринной системы происходит нарушение саморегулирования всех трех ее компонентов с развитием синдрома дезадаптации [3, 8, 10]. Это приводит к прогрессированию широкого спектра заболеваний, связанных с дисрегуляцией иммунных, эндокринных и нервных процессов [11]. Примером такой дисрегуляторной патологии являются хронические цереброваскулярные заболевания, к которым относят как начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга, так и дисциркуляторную энцефалопатию.

Статистика последних лет свидетельствует о росте частоты сосудистых заболеваний головного мозга, особенно в популяции трудоспособного возраста. При этом в последние годы в структуре цереброваскулярной патологии стали преобладать начальные и обратимые формы сосудистой патологии мозга [1]. Их клинические признаки имеют органический характер, являясь следствием ишемических изменений мозга на фоне снижения резервных возможностей центральной и церебральной гемодинамики. Но существенную роль в декомпенсации относительно скрыто протекающего сосудистого поражения мозга играют эмоциональные факторы.

В настоящее время известно [2, 4, 9, 12], что стрессовые ситуации являются тем фоном, который в наибольшей степени способствует выявлению несостоятельности иммунитета организма, а нарушения структурной и функциональной полно-

ценности иммунной системы является патогенетическим звеном развития сосудистой патологии мозга.

Цель работы: изучение иммунных нарушений у больных с начальными проявлениями хронической цереброваскулярной недостаточности (дисциркуляторной энцефалопатией I стадии – ДЭ I) с последующей разработкой объективных критериев постановки диагноза ДЭ I стадии.

Материал и методы исследования

Обследовано 52 пациента (25 (48%) мужчин и 27 (52%) женщин) с ДЭ I в возрасте от 30 до 55 лет (14 (27%) человек – до 40 лет и 38 (73%) – от 41 до 55 лет) с продолжительностью заболевания от нескольких месяцев до 7 – 10 лет (до 1 года – 26 (50%) человек, от 1 года до 5 лет – 18 (35%), свыше 5 лет – 8 (15%) пациентов).

Больные предъявляли жалобы на периодические головные боли (77%), головокружение (27%), сопровождающееся шаткостью при ходьбе, неустойчивостью при резких поворотах (35%), снижение памяти на текущие события (63%) и плохой сон с частыми пробуждениями и кошмарами (79%).

В неврологическом статусе обнаружены симптомы орального автоматизма (90%), анизорефлексия (92%), асимметрия лица (59%), латентная атаксия (88%), тремор век и вытянутых пальцев рук (79%). У 55% больных диагностирована вегетативная симптоматика в виде потемнения в глазах при перемене положения, мушек перед глазами, колебания артериального давления, сердцебиения, перебоев в области сердца, чувства нехватки воздуха, гипергидроза стоп и кистей.

В качестве дополнительных методов исследования больным с ДЭ I была сделана реоэнцефалография, где у 48% пациентов было установлено повышение тонуса региональных артерий всех калибров, в том числе среднего и мелкого калибра и минутного артериального кровенаполнения, снижения пульсового артериального кровенаполнения и скорости наполнения артерий. Обратная картина в виде увеличения систолического артериального кровенаполнения наблюдалась у 5 (9,6%) больных. У 20 (38,5%) пациентов имело место одновременное снижение минутного и пульсового кровенаполнения и тонуса региональных артерий всех калибров. Только у 2 (3,8%) больных был затруднен венозный отток.

На глазном дне у лиц с ДЭ I обнаружены ангиоспазм сосудов сетчатки (26 человек – 50%), ангиопатия сетчатки (20 больных – 38,5%). У 6 (11,5%) больных изменений на глазном дне не выявлено. Только у 30 (58%) больных при использовании магнитно-резонансной томографии головного мозга установлены признаки атрофии, гидроцефалии и наличия одиночных субкортикально расположенных мелких очагов.

Всем больным с ДЭ I проведено иммунологическое исследование. Оценка иммунного статуса проводилась после изучения в периферической крови следующих показателей: лейкоцитарной формулы (лейкоцитов (ЛКТ), нейтрофилов (NTR), лимфоцитов (LIM), моноцитов (MON)), клеточного звена иммунитета (относительное содержание клеток, маркируемых CD3+, CD4+, CD8+, индекса CD4+/CD8+ методом фенотипирования лимфоцитов в тестах розеткообразования с частицами, покрытыми моноклональными антителами), гуморального иммунитета (иммуноглобулинов (Ig) G, A, M и показателя отношений IgG/IgM методом иммунопреципитации в геле по Манчини, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом преципитации с 3,5% раствором полиэтиленгликоля (ПЭГ-тест)), факторов неспецифической резистентности организма (титра комплемента по 50% гемолизу (CH₅₀), фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) по способности их связывать, поглощать и переваривать микробную тест-культуру) [5, 6, 7].

В качестве контрольной группы обследовано 19 человек в возрасте от 30 до 55 лет с рефлекторными синдромами шейного и поясничного отделов позвоночника. Проведено сравнение полученных характеристик в контрольной группе с данными Центральной иммунологической лаборатории г. Гродно.

Статистическая обработка полученной информации проведена с помощью программы «Statistica for

Windows» на персональном компьютере.

Результаты исследования

Анализ иммунограмм 52 больных с ДЭ I выявил снижение процентного содержания CD3+ ($p < 0,01$) и концентрации Ig M ($p < 0,05$) и повышение количества IgG ($p < 0,05$) с одновременным ростом соотношения IgG/IgM ($p < 0,001$) и концентрации ЦИК ($p < 0,01$) (таблица 1).

Аналогичные изменения обнаружены у 25 мужчин и 27 женщин с ДЭ I (падение уровня Ig M ($1,8 \pm 0,21$ – контроль, $1,3 \pm 0,13$; $p < 0,05$ – у мужчин; $1,9 \pm 0,29$ – контроль, $1,3 \pm 0,09$; $p < 0,05$ – у женщин); рост соотношения Ig G/Ig M (соответственно: $5,4 \pm 0,11$ – контрольная группа, $8,5 \pm 0,21$; $p < 0,001$; $5,4 \pm 0,31$ – контрольная группа, $9,1 \pm 0,25$, $p < 0,001$) и концентрации ЦИК у мужчин ($3,0 \pm 0,18$, $3,5 \pm 0,15$, $p < 0,05$). Отмечен низкий уровень размеров ЦИК ($1,5 \pm 0,13$ – контроль, $1,2 \pm 0,03$, $p < 0,05$) и повышение CH₅₀ ($54,3 \pm 4,11$ – контрольная группа, $64,3 \pm 2,63$, $p < 0,05$), преимущественно у лиц женского пола. У мужчин установлен рост количества ЛКТ ($5,2 \pm 0,29$ – контроль, $6,2 \pm 0,36$, $p < 0,05$) и MON ($3,3 \pm 0,34$ – контроль, $4,3 \pm 0,34$, $p < 0,05$) в периферической крови.

Имело место различие показателей иммунитета и периферической крови у лиц с ДЭ I в зависимости от возраста. Так, у больных до 40 лет выявлено снижение уровней CD3+ ($76,7 \pm 1,69$ – контроль, $69,2 \pm 2,63$, $p < 0,05$) и CD4+ ($53,4 \pm 2,29$ – до 40 лет, $61,6 \pm 2,06$ – 41 – 55 лет, $p_1 < 0,01$ – в сравнении с группой лиц старшего возраста), концентрации Ig M ($1,8 \pm 0,16$ – контроль, $1,2 \pm 0,70$, $p < 0,05$) и размеров ЦИК ($1,4 \pm 0,07$ – контроль, $1,2 \pm 0,04$, $p < 0,05$) с ростом отношения Ig G/Ig M ($5,5 \pm 0,19$ – контроль, $9,0 \pm 0,13$, $p < 0,001$). У пациентов в воз-

Таблица 1. Показатели иммунитета у больных с дисциркуляторной энцефалопатией I стадии

Показатели	Данные Центральной иммунологической лаборатории г. Гродно	Контрольная группа n=19	Больные n=52	p
CD3-общие, %	50 – 80	$76,5 \pm 1,46$	$71,7 \pm 1,34^*$	$p < 0,01$
CD8-(Т-супрессоры / цитотоксические), %	5 – 20	$9,0 \pm 1,97$	$11,1 \pm 1,26$	
CD4-Т-хелперы / индукторы, %	50 – 65	$60,5 \pm 3,19$	$59,4 \pm 1,94$	
CD4/CD8 (ИИ)		$6,7 \pm 1,01$	$5,4 \pm 1,12$	
Ig G, г/л	7,2 – 16,4	$9,9 \pm 0,62$	$11,5 \pm 0,50^*$	$p < 0,05$
Ig A, г/л	1,9 – 5,3	$2,9 \pm 0,24$	$3,2 \pm 0,21$	
Ig M, г/л	0,6 – 1,8	$1,8 \pm 0,24$	$1,3 \pm 0,0^*$	$p < 0,05$
Ig G/ Ig M		$5,5 \pm 0,15$	$9,2 \pm 0,13^*$	$p < 0,001$
ЦИК (разм)	0,9 – 1,5	$1,4 \pm 0,80$	$1,2 \pm 0,03$	
ЦИК (конц), мг/мл	2,0 – 3,0	$3,1 \pm 0,16$	$3,6 \pm 0,12^*$	$p < 0,01$
CH ₅₀ , гем.Ед	50 – 55	$58,0 \pm 4,84$	$63,9 \pm 2,37$	
ФАН, %	40 – 95	$79,8 \pm 3,78$	$80,3 \pm 1,68$	
ЛКТ, 10 ⁹ /л	4,0 – 9,0	$5,4 \pm 0,41$	$5,6 \pm 0,22$	
NTR, %	63 – 67	$67,2 \pm 1,90$	$66,2 \pm 1,05$	
LIM, %	24 – 30	$28,0 \pm 2,21$	$30,3 \pm 1,07$	
MON, %	6 – 8	$4,5 \pm 0,69$	$3,9 \pm 0,27$	

Примечание: p – критерий достоверности показателей контрольной группы и больных.

расте от 41 до 55 лет установлена тенденция к повышению количества CD8+ ($6,8 \pm 2,29$ – контрольная группа, $10,7 \pm 1,53$) и достоверный рост CD4+ ($61,6 \pm 2,06$ – 41 – 55 лет, $53,4 \pm 2,29$ – до 40 лет, $p_1 < 0,01$ – по отношению к лицам молодого возраста) со снижением CD4+/CD8+ ($9,2 \pm 1,18$ – контроль, $5,8 \pm 1,13$, $p < 0,05$). Со стороны гуморального звена иммунитета в этой группе больных обнаружены аналогичные изменения: низкий уровень Ig M (соответственно: $1,9 \pm 0,23$, $1,4 \pm 0,09$, $p < 0,05$), малые размеры ЦИК ($1,6 \pm 0,14$, $1,3 \pm 0,04$, $p < 0,05$), но их высокая концентрация ($2,7 \pm 0,38$, $3,6 \pm 0,14$, $p < 0,05$), повышение соотношения Ig G/Ig M ($5,2 \pm 0,12$, $8,4 \pm 0,13$, $p < 0,001$). В отличие от лиц молодого возраста, в этой группе больных имело место повышение CH_{50} ($54,3 \pm 3,51$, $63,3 \pm 2,96$, $p < 0,05$), лимфоцитоз ($23,5 \pm 2,47$, $30,1 \pm 1,24$, $p < 0,05$), моноцитоз ($2,3 \pm 0,48$, $4,0 \pm 0,31$, $p < 0,01$) и нейтропения ($74,3 \pm 2,69$, $66,3 \pm 1,24$, $p < 0,01$).

У пациентов с ДЭ I, независимо от продолжительности заболевания, выявлено снижение количества CD3+ (достоверно для лиц, страдающих заболеванием до 1 года ($76,5 \pm 1,46$, $71,4 \pm 1,86$, $p < 0,05$) и свыше 5 лет ($76,5 \pm 1,46$, $69,4 \pm 1,91$, $p < 0,05$)), повышение концентрации IgG (до 1 года ($9,0 \pm 0,62$, $11,8 \pm 0,62$, $p < 0,05$) и свыше 5 лет ($9,0 \pm 0,62$, $11,6 \pm 0,34$, $p < 0,05$)), уменьшение количества Ig M (до 1 года ($1,8 \pm 0,24$, $1,3 \pm 0,02$, $p < 0,05$) и свыше 5 лет ($1,8 \pm 0,24$, $1,2 \pm 0,15$, $p < 0,05$)) с достоверным ростом соотношения Ig G/Ig M ($5,5 \pm 0,15$ – контрольная группа, $9,1 \pm 0,11$, $p < 0,001$ – до 1 года, $7,8 \pm 0,15$, $p < 0,001$ – от 1 года до 5 лет, $9,7 \pm 0,13$, $p < 0,001$ – свыше 5 лет) и концентрации ЦИК у больных с длительностью заболевания от 1 года до 5 лет ($3,1 \pm 0,16$, $3,7 \pm 0,19$, $p < 0,05$). Высокий уровень CH_{50} ($58,0 \pm 0,41$, $68,9 \pm 2,93$, $p < 0,05$), ЛКТ ($5,4 \pm 0,41$, $6,7 \pm 0,22$, $p < 0,05$) обнаружены только у лиц с хроническим течением болезни (свыше 5 лет).

Таким образом, у больных с ДЭ I установлены изменения клеточного звена иммунитета (в виде низкого содержания CD3+, колебания количества CD8+ и CD4+ в зависимости от возраста), гуморального (в виде диссоциации между количеством Ig G и Ig M с соответствующим ростом соотношения Ig G/Ig M, малых размеров ЦИК, но их высокой концентрации), факторов неспецифической защиты организма (в виде повышения CH_{50} у женщин в возрасте 41 – 55 лет со сроком болезни свыше 5 лет) и показателей периферической крови (в виде лейкоцитоза и моноцитоза, преимущественно у мужчин, в возрасте 41 – 55 лет с длительным течением болезни).

Выводы

1. У всех пациентов с ДЭ I установлен дисбаланс иммунной системы в виде повышения активности гуморального и угнетения клеточного звеньев иммунитета.

2. Выявлена более высокая антигенная активность клеточного иммунитета с соответствующими изменениями показателей гуморального звена иммунитета у лиц старших возрастных групп (41 – 55 лет).

3. Обнаружены рост титра комплемента по 50% гемолизу у больных с ДЭ I, женского пола, в возрасте 41 – 55 лет, страдающих заболеванием свыше 5 лет.

4. Лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз на фоне нейтропении в периферической крови был присущ мужчинам старшей возрастной группы (41 – 55 лет) с продолжительностью болезни более 5 лет.

5. Вышеизложенные изменения показателей иммунитета могут быть в дальнейшем использованы в качестве критериев для постановки ДЭ I.

Литература

- Алексеев В.В., Шварева И.С., Грибова Э.П., Хоман Е.Б. Особенности головных болей при гипертонической болезни // Тезисы Российской научно-практической конференции «организация медицинской помощи больным с болевыми синдромами», Новосибирск. 1997. – С. 75 – 76.
- Гаврилова Е.А., Шибанова Л.Ф. Стресс-индуцированные нарушения иммунной функции и их психокоррекция // Физиология человека, 1998. – N 1 – С. 123 – 130.
- Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. М.: Медицина, 1997. – 252 с.
- Мастерова Е.И., Васильев В.Н., Невидимова Т.И. Уровень адапционного напряжения и реакция иммунной системы на психоэмоциональную нагрузку у здоровых людей // Материалы 8 Международного симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации». М., 1998. – С. 245 – 247.
- Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. М.: Медицина, 1987. N6 – С. 277-310.
- Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса. М.: Витебск – Москва, 1996. – 286 с.
- Новиков П.Д., Новиков Д.К. Сравнительная характеристика методов иммунофенотипирования лимфоцитов. Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2000. N1. – С. 62 – 66.
- Скворцова В.И., Платонова И.А., Творогова Т.В., Волковенко О.В. Влияние гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, ренин-ангиотензиновой и тиреоидной гормональной системы на формирование дисциркуляторной энцефалопатии. // Журн. невропатологии и психиатрии, 2003. N12 – С. 26 – 33.
- Хахалин Л.Н. Актуальные проблемы иммунологии // Тезисы докладов научной конференции «Иммунодефициты и иммунокоррекция». Владивосток, 1987. – С. 7.
- Черешнев В.А. Экология, иммунитет, здоровье // Материалы конференции Соросовских учителей Свердловской области. Свердловск, 1999. – С. 23 – 30.
- Чехонин В.П., Дмитриева Т.Б., Жирков Ю.А. Иммунохимический анализ нейроспецифических антигенов. М.: Медицина, 1999. – С. 17 – 229.
- Schwarz-Ottersbach E. Psychoimmunologie // Med. Prax. 1989. – V. 78. – N. 13 – P. 362.

Resume

IMMUNITY AND CHRONIC CEREBROVASCULAR DISEASE

G.M. Avdei

Grodno Medical University

The study has allowed to determine the changes of immunity in patients with dyscirculatory encephalopathy (Stage I) which may be used further as an additional criterion to make the diagnosis of this disease.

Поступила 08.07.04