

© Коллектив авторов, 2017
УДК 616-097
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12059>
ISSN – 2073-8137

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТИТРА АУТОАНТИТЕЛ К ПРОТЕИНУ S-100 В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ СО СПОНТАННЫМ СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ

В. А. Батурин¹, Р. А. Можейко^{1,2}, С. В. Ермаков², О. С. Белоконь², М. В. Батурина¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

² Ставропольская краевая клиническая больница, Россия

THE DYNAMICS OF THE TITER OF AUTOANTIBODIES TO PROTEIN S-100 IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH SPONTANEOUS SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Baturin V. A.¹, Mozheiko R. A.^{1,2}, Ermakov S. V.², Belokon O. S.², Baturina M. V.¹

¹ Stavropol State Medical University, Russia

² Stavropol Regional Clinical Hospital, Russia

Проведено исследование динамики титров аутоантител к белку S-100 у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием. Установлено, что при субарахноидальном кровоизлиянии происходит повышение титра аутоантител к белку S-100 в сыворотке крови, которое зависит от тяжести заболевания и от развития вторичной ишемии на фоне церебрального ангиоспазма. Чем массивнее субарахноидальное кровоизлияние и чем более выражены его осложнения, тем выше уровень антител к S-100.

Ключевые слова: белок S-100, нейроспецифические белки, субарахноидальное кровоизлияние, церебральный ангиоспазм

A study of the dynamics of titers of autoantibodies to the S-100 protein in patients with subarachnoid hemorrhage was made. It was found that with subarachnoid hemorrhage an increase in the titer of autoantibodies to the S-100 protein in the blood serum takes place, which depends on the severity of the disease and on the development of secondary ischemia in the presence of cerebral angiospasm. The more massive is the subarachnoid hemorrhage and the more pronounced are its complications, the higher is the level of antibodies to the S-100.

Keywords: S-100 protein, neurospecific proteins, subarachnoid hemorrhage, cerebral angiospasm

Распространенность субарахноидальных кровоизлияний составляет от 5 до 20 случаев на 100 000 населения в год [3]. На долю субарахноидальных кровоизлияний (САК) приходится 10 % от числа всех нарушений мозгового кровообращения. Наиболее распространенным вариантом САК является кровоизлияние аневризматической этиологии (60–80 %) [2, 3].

В последнее время всё больше внимания привлекает лабораторная диагностика цереброваскулярных заболеваний, включающая определение нейроспецифических белков (НСБ) – биологически активных молекул, специфичных для нервных тканей [1, 4].

Цель исследования – изучение динамики титра антител к протеину S-100 в плазме крови пациентов со спонтанным субарахноидальным кровоизлиянием.

Материал и методы. Уровень аутоантител к белку S-100 определен у 64 пациентов (основная группа – 35 пациентов с САК, группа контроля – 29 пациентов с начальными проявлениями дегенеративно-дистрофического заболевания позвоночника).

Все пациенты основной группы поступали в стационар в первые 12 часов от дебюта заболевания, где вы-

полняли общеклиническое обследование, нейровизуализационные и ультразвукографические исследования, церебральную ангиографию (ЦАГ) – для верификации источника кровоизлияния (артериальной аневризмы).

Забор крови производили при поступлении пациента в стационар и повторно на 5–7-е сутки.

Для оценки тяжести субарахноидального кровоизлияния использовались шкалы Ханта и Хесса (Hunt – Hess) и Фишера (Fisher), а также шкала Graeb.

Уровень антител к белку S-100 определяли с помощью набора реагентов ООО НПО «Иммунотэкс» (Россия).

Группу контроля составили молодые пациенты в возрасте до 35 лет с начальными проявлениями дегенеративно-дистрофического заболевания позвоночника без сопутствующей патологии. Среднее значение титра аутоантител к белку S-100 в этой группе составило $20,0 \pm 3,2$ мкг/мл.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы BioStat 5,0 (AnalystSoft), применением критериев Стьюдента и Манна – Уитни. Статистически значимыми считали различия между группами при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. У всех пациентов основной группы САК подтверждено компьютерной томографией. При верификации САК на КТ производилась оценка по шкале Fisher (у 2 пациентов она соответствовала первой, у 5 – второй, у 14 – третьей, у 14 – четвертой степени). При массивном САК (Fisher 4 – внутримозговая гематома и/или внутрижелудочковое кровоизлияние) определялась тяжесть внутрижелудочкового кровоизлияния по шкале Graeb (n=14), которая у 8 пациентов составила 2 балла, у 4 больных – 3 балла и у 2 пациентов – 4 балла. Всем пациентам после верификации САК выполнена церебральная ангиография, обнаружена артериальная аневризма, которая подвергнута эндоваскулярной окклюзии микроспиральями. Локализация разрыва аневризмы соответствовала каротидному бассейну у 31 пациента, вертебро-базиллярному – у 4 пациентов.

У 29 пациентов со спонтанным САК развился церебральный ангиоспазм (ЦАС), который был верифицирован по данным как транскраниальной доплерографии, так и контрольной ангиографии. При этом у 18 больных вследствие ЦАС развилось вторичное ишемическое поражение головного мозга.

Больные основной группы были разделены в зависимости от оценки по Hunt – Hess. При тяжести САК I и II содержание аутоантител к S-100 при поступлении составило $168 \pm 37,58$ мкг/мл, что достоверно ниже ($p < 0,001$) аналогичного показателя у пациентов с Hunt – Hess III и IV, у которых среднее значение составило $253,8 \pm 40,81$ мкг/мл. При определении титра аутоантител в динамике на 5-7-е сутки в группе паци-

ентов с Hunt – Hess III и IV среднее их значение было также выше ($p < 0,001$), чем в группе с Hunt – Hess I и II: $367,6 \pm 47,59$ мкг/мл против $239,2 \pm 46,16$ мкг/мл.

Вышеизложенные закономерности отмечены и при сопоставлении морфологической картины (тяжести САК по данным компьютерной томографии) при оценке по шкале Fisher: титры аутоантител к белку S-100 в подгруппе пациентов с Fisher 3 и 4 были достоверно выше (среднее значение $394,7$ мкг/мл), чем в подгруппе Fisher 1 и 2 (218 мкг/мл). Титр аутоантител к S-100 у пациентов с САК, осложненным внутримозговой гематомой (ВМГ) или внутрижелудочковым кровоизлиянием (Fisher 4), был также достоверно более высоким ($p < 0,001$), чем у пациентов с САК третьей градации по Fisher.

Установлены достоверные различия ($p < 0,001$) между объемом поражения вещества головного мозга (у пациентов с вторичной ишемией на фоне ЦАС) и значением титра аутоантител к белку S-100. В группе пациентов с объемом ишемии до 10 см^3 среднее значение титра аутоантител к S-100 составило $250,7 \pm 72,9$ мкг/мл, а при объеме ишемии выше 10 см^3 – $394 \pm 83,6$ мкг/мл.

Заключение. В ходе исследования установлено нарастание титра антител к протеину S-100 в сыворотке крови больных, которое зависело от степени тяжести САК и, вероятно, было связано с развитием вторичной ишемии на фоне церебрального ангиоспазма. Чем более массивным было субарахноидальное кровоизлияние, чем масштабнее были его осложнения, тем более высокими определялись уровни аутоантител к белку S-100.

Литература

1. Батуринов, В. А. Изучение уровней нейротропных аутоантител у больных шизофренией / В. А. Батуринов, М. В. Батурина, Г. И. Мамцева [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 2. – С. 176–178. doi: 10.14300/mnnc.2016.11030
2. Головина, Н. П. Церебральный инсульт: современный взгляд на проблему / Н. П. Головина, Ю. В. Лавров, В. А. Куташов, И. Э. Сазонов // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. – Т. 18, № 5. – С. 56–62.
3. Becker, K. Modulation of the postischemic immune response to improve stroke outcome / K. Becker // Stroke. – 2010. – Vol. 41. – P. 75–78. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.592881
4. Kerz, T. Endovascular therapy for vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage / T. Kerz, S. Boor, A. Ulrich [et al.] // British journal of neurosurgery. – 2016. – Vol. 30, № 5. – P. 49–53. doi: 10.3109/02688697.2016.1173193

References

1. Baturin V. A., Baturina M. V., Mamtseva G. I., Boyev O. I., Yarovitsky V. B., Grudina Ye. V. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical news of North Caucasus*. 2016;11:2:176-178. doi: 10.14300/mnnc.2016.11030
2. Golovina N. P., Lavrov Yu. V., Kutashov V. A., Sazonov I. V. *Prikladnye informatsionnye aspekty meditsiny*. – *Applied information aspects of medicine*. 2015;18:5:56-62.
3. Becker K. *Stroke*. 2010;41:75-78. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.592881
4. Kerz T., Boor S., Ulrich A., Beyer Ch., Hechtner M., Mueller-Forell W. *Br. J. Neurosurg*. 2016;30:5:49-53. doi: 10.3109/02688697.2016.1173193

Сведения об авторах:

Батуринов Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии; тел.: (8652)713466; e-mail: v_baturin@mail.ru

Можейко Ростислав Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, главный врач; тел.: (8652)350223; e-mail: rost-m@rambler.ru

Ермаков Сергей Васильевич, врач; тел.: (8652)356941; e-mail: s.v.yermakov@yandex.ru

Белоконов Олег Сергеевич, врач; тел.: (8652)356941; e-mail: bos-ol@yandex.ru

Батурина Мария Владимировна, доцент кафедры клинической фармакологии; тел.: (8652)713466; e-mail: nimdark@mail.ru