

УДК 616.831-005.1-085.273:[577.15:577.112]

Т.С. МИЩЕНКО¹, Е.В. БАРАНОВА^{2,3}, В.И. ДАРИЙ², А.В. ПРОЦЕНКО³, Ю.Д. ХОХЛОВ³

¹ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков, Украина,

²Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина,

³КУ «6 городская клиническая больница», г. Запорожье, Украина

СОСТОЯНИЕ ЦИТОКИН-ФЕРМЕНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ



Мищенко Т.С.

Мозговые инсульты на сегодняшний день остаются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины [6].

Цель – определение уровня провоспалительных и противовоспалительных маркеров у больных ишемическим инсультом, которым проводилась тромболитическая терапия с целью уточнения факторов риска геморрагической трансформации.

Материал и методы. Было обследовано 104 больных с ишемическим инсультом с и без геморрагической трансформации, а также 32 пациента группы сравнения с дисциркуляторной энцефалопатией. На 1-е и 7-10-е сутки заболевания у больных в плазме крови осуществляли количественное определение ИЛ-6 и ИЛ-10, в сыворотке крови – ММП-9.

Результаты. Определено, что у больных с геморрагическими осложнениями ишемического инсульта имели место более выраженные реакции как провоспаления, так и противовоспаления уже в первые часы от начала заболевания. Также в результате исследования мы можем предполагать, что не только ММП-9, но и ИЛ-6 являются предиктором геморрагической трансформации. Если у больного имеются высокие показатели при ИИ ИЛ-6, то вполне вероятно, что вскоре произойдет геморрагическая трансформация.

Выводы. Наряду с известными факторами геморрагической трансформации при проведении тромболитической терапии необходимо учитывать высокие показатели ММП-9, ИЛ-6 и ИЛ-10. При концентрации ММП-9 выше 50 нг/мл и ИЛ-6 выше 50 пг/мл риск возникновения геморрагических осложнений повышается.

Ключевые слова: ишемический инсульт, ишемический инсульт с геморрагической трансформацией, матриксная металлопротеиназа-9, интерлейкин-6, интерлейкин-10.

Для ссылки: Мищенко Т.С., Баранова Е.В., Дарий В.И., Проценко А.В., Хохлов Ю.Д. Состояние цитокин-ферментной системы у больных ишемическим инсультом при проведении тромболитической терапии // Журн. Медицина. – 2015. – №3 (153). – С. 25-29

Мозговые инсульты на сегодняшний день остаются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины [6].

Данная патология является одной из основных причин инвалидизации и смертности населения Украины [4].

Ишемические поражения головного мозга занимают ведущее место среди всех видов инсульта. В течение первых 90 минут от начала заболевания происходит формирование 50% от окончательного объема инфаркта, а в течение 360 минут – 80%. Именно поэтому в этот промежуток времени терапевтические мероприятия, основным из которых является реперфузионная терапия тромболитическими препаратами, наиболее эффективны [1, 3].

Согласно рекомендациям эффективным методом терапии при мозговом ишемическом инсульте в первые 4,5 часа

от начала развития симптоматики является тромболитическая терапия с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена [6, 7].

Проведение тромболитической терапии направлено на восстановление кровотока в пораженном сосуде, позволяющее предотвратить развитие необратимого повреждения вещества головного мозга или уменьшить его объем, если изменения начали происходить, минимизируя тем самым степень выраженности неврологического дефицита. Однако, в ряде случаев тромболитическая терапия может приводить к вторичным геморрагическим осложнениям [5, 11].

К основным факторам, которые увеличивают риск возникновения геморрагических осложнений при проведении тромболитической терапии, относят: неврологический дефицит по шкале NIHSS более 25 баллов, гиподенсивность более

Контакты: Мищенко Тамара Сергеевна, докт. мед. наук, профессор, академик Академии наук высшего образования Украины, Заслуженный деятель науки и техники Украины, руководитель отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», Главный специалист МЗ Украины по специальности «Неврология», г. Харьков, Украина. Тел. +38050-512-76-71, e-mail: mishchenko11@ukr.net

Contact: Mischenko Tamara Sergeyevna, Doctor of Medical Science, Professor, Member of the Academy of Sciences of higher education of Ukraine, Honoured master of sciences and engineering of Ukraine, the Head of the cerebrovascular pathology department of the State Institution «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Chief Specialist of Ministry of Health of Ukraine of «Neurology», Kharkov c., Ukraine. Tel. +38050-512-76-71, e-mail: mishchenko11@ukr.net

Таблица 1 – Содержание в крови маркеров воспаления и противовоспаления у больных, которым проведена тромболитическая терапия

Характер инсульта	ММП-9, нг/мл		ИЛ-6, пг/мл		ИЛ-10, пг/мл	
	1-е	10-е	1-е	10-е	1-е	10-е
Ишемический инсульт, n=21	73,50±7,41	72,71±15,82	7,24±3,53	4,27±1,98	0,92±0,26	1,26±0,58
Ишемический инсульт с геморрагической трансформацией, n=3	144,80±26,57 [#]	200,77±30,40 [#]	69,42±10,80 [#]	5,65	3,25±2,69	0,69

Примечание: n – количество больных; * – отличия достоверны (p<0,05) в сравнении с 1-ми сутками заболевания; # – отличия достоверны (p<0,05) в сравнении с больными ишемическим инсультом

30% бассейна средней мозговой артерии с выраженным масс-эффектом при компьютерной томографии, возраст больного старше 80 лет, гипергликемия в дебюте инсульта или некомпенсированный сахарный диабет, уровень АД выше 185/90 мм рт. ст. и др. В течение первых суток после того, как была проведена тромболитическая терапия, не рекомендовано применять прямые антикоагулянты и антиагреганты, так как значительно возрастает риск возникновения кровоизлияний. Поэтому через 24 часа после проведения тромболитической терапии необходимо проводить повторное КТ-исследование для исключения геморрагической трансформации ишемического инсульта. Однако, по данным некоторых авторов, возможно проведение тромболитической терапии больным старше 80 лет [2, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16].

Целью исследования явилось определение уровня провоспалительных и противовоспалительных маркеров у больных с ишемическим инсультом, которым проводилась тромболитическая терапия с целью уточнения факторов риска геморрагической трансформации.

Материал и методы

Было обследовано 104 больных, из которых у 85 больных был диагностирован ишемический инсульт (ИИ), у 19 больных – ишемический инсульт с геморрагической трансформацией (ИИГТ). У 32 пациентов, которые составили группу сравнения, – дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ). Средний возраст исследуемых больных составил 64,44±0,98 года. 24 больным (27,3% случаев) ИИ проводилась тромболитическая терапия. Из них 19 мужчин, 5 женщин.

Каждому больному было проведено неврологическое обследование, включающее оценку неврологического статуса по шкале NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale, США) на момент поступления и в динамике лечения на 7-10-е сутки, оценку уровня сознания по шкале ком Глазго, лабораторно-биохимическое обследование, дуплексное или триплексное сканирование сосудов головы и шеи (исследование проводилось на компьютерном ультразвуковом сканере General Electric LOGIQ S6 или «XARIO» «TOSHIBA MEDICAL SYSTEMS», model SSA-660A (2b730-682E * E)), компьютерная томография головного мозга на рентгеновском мультиспиральном сканере «SOMATOM SPIRIT» (фирма-производитель Siemens №31906 (величина среза 3,8 мм), с вычислением объема очага поражения по формуле эллипсоида: $V = 0,52 \times A \times B \times C$ (где 0,52 – коэффициент для расчета объема неправильного эллипса, V – объем

очага, A, B, и C – его диаметры). На 1-е и 7-10-е сутки заболевания у больных в плазме крови осуществляли количественное определение интерлейкина-6 (ИЛ-6) и интерлейкина-10 (ИЛ-10) методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием соответствующей тест-системы (Orgenium, Финляндия), в сыворотке крови – матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) с использованием тест-системы BenderMedSystems (Австрия). Приготовление реагентов для проведения анализов осуществляли в соответствии с инструкцией фирмы-производителя тест-системы.

Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлены данные маркеров воспаления ИЛ-6, ММП-9 и противовоспаления ИЛ-10 у больных ИИ, которым была проведена тромболитическая терапия.

Из 24 больных, которым была проведена тромболитическая терапия, у 3 (12,5%) выявлена геморрагическая трансформация. При этом у всех 3 больных имел место кардиоэмболический подтип инсульта.

При сравнении маркеров воспаления у больных ишемическим инсультом и ишемическим инсультом с геморрагической трансформацией (табл.1) выявлено, что исходный показатель ММП-9 у больных с геморрагической трансформацией был выше по сравнению с больными без таковой и в дальнейшем повышался на 7-10-е сутки заболевания почти в 1,5 раза. При ИИ без геморрагической трансформации исходное содержание ММП-9 было достоверно ниже по сравнению с ИИГТ: практически в 2 раза в первые сутки заболевания (на 49,2%, p<0,05) и более чем в 2 раза в динамике течения инсульта (на 63,8%, p<0,05).

Концентрация провоспалительного ИЛ-6 до начала проведения тромболитической терапии также была выше у больных ИИ, у которых впоследствии отмечалась геморрагическая трансформация, по сравнению с группой без геморрагических осложнений с девятикратным превосходством (p<0,05).

Исходное содержание противовоспалительного ИЛ-10 в плазме крови больных ИИ было значительно ниже по сравнению с группой ИИГТ (более чем в 3 раза) (p>0,05) и не достигало уровня 1,0 пг/мл.

Таким образом, у больных с геморрагическими осложнениями ишемического инсульта имели место более выраженные реакции как провоспаления, так и противовоспаления уже в первые часы от начала заболевания.

Крайне важным явилось то, что, несмотря на вторичные геморрагические осложнения, возникшие в процессе тече-

Таблица 2 — Особенности клинического течения осложненных и неосложненных мозговых инсультов у больных, которым проводилась тромболитическая терапия

Характер инсульта	NIHSS		Объем визуализируемого очага, см ³
	1-е	10-е	
Ишемический инсульт, n=21	9,76±0,67	5,52±0,82*	44,32±8,86
Ишемический инсульт с геморрагической трансформацией, n=3	12,33±2,19	5,67±0,88	25,95±4,45

Примечание: n – количество больных; * – отличия достоверны (p<0,05) в сравнении с 1-ми сутками заболевания; # – отличия достоверны (p<0,05) в сравнении с больными ишемическим инсультом

ния ИИ, у больных отмечался значительный, почти в 2,2 раза по шкале NIHSS, регресс неврологической симптоматики (на 54,01%, p>0,05) (табл. 2). Причем, по нашему мнению, есть объяснение данному явлению – размеры визуализируемого очага были почти в 2 раза меньше в группе ИИГТ, чем у больных без таковой (на 41,4%, p>0,05) (табл. 2). Данный факт является немаловажным в принятии решения о проведении тромболитической терапии, то есть, несмотря на высокие показатели провоспалительной системы (ММП-9 и ИЛ-6), у больных с небольшим объемом очага геморрагическая трансформация является нефатальной.

Нами была также проведена сравнительная характеристика маркеров провоспаления и противовоспаления у больных ИИ с и без геморрагической трансформации, представленная в таблице 3, в результате которой было отмечено ряд особенностей.

При сравнительной характеристике больных ИИ, ИИГТ и ДЭ, представленной в таблице 3, отмечено, что на 1-е сутки заболевания концентрация ММП-9 у больных ИИ и ИИГТ достоверно повышается на 59,3% и 175,1% по отношению к группе сравнения (p<0,05) и составляет соответственно 78,88±4,57 нг/мл, 136,25±11,16 нг/мл и 49,52±5,68 нг/мл.

В динамике лечения у больных ИИ отмечалась тенденция к незначительному снижению концентрации ММП-9 до 71,28±5,63 нг/мл (на 9,6%) (p>0,05), в то время как у больных ИИГТ определено повышение содержания ММП-9 на 7-10-е сутки заболевания до 165,36±15,60 нг/мл (на 21,4%) (p<0,05).

Таблица 3 — Содержание маркеров воспаления (матриксной металлопротеиназы-9 и интерлейкина-6) и противовоспаления (интерлейкина-10) в крови больных в остром периоде ишемического инсульта и ишемического инсульта с геморрагической трансформацией

Характер очага	ММП-9		ИЛ-6		ИЛ-10		Объем визуализируемого очага, см ³
	1-е сутки	7-10-е сутки	1-е сутки	7-10-е сутки	1-е сутки	7-10-е сутки	
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	
ИИ	78,88±4,57 [^]	71,28±5,63 [^]	7,0±1,69 [^]	4,04±0,88 [^]	1,91±0,33 [^]	1,75±0,29 [^]	44,47±6,8
ИИГТ	136,25±1,16 [#]	165,36±5,6 [#]	51,35±9,23 [#]	8,1±2,92 [#]	2,48±0,81 [^]	2,96±1,33 [^]	66,36±12,59 [#]
Группа сравнения	49,52±5,68 [#]		0,76±0,13 [#]		0,59±0,16 [#]		-

Примечание: содержание ММП-9 выражено в нг/мл, ИЛ-6 и ИЛ-10 в пг/мл; n – количество больных; * – отличия достоверны (p<0,05) в сравнении с 1-ми сутками заболевания; # – отличия достоверны (p<0,05) в сравнении с больными ИИ; ^ – отличия достоверны (p<0,05) по отношению к группе сравнения

Сравнивая показатели ММП-9 в группах больных ИИ и ИИГТ, из представленной выше таблицы видно, что при ИИГТ концентрация ММП-9 выше, чем при ИИ на 72,7% (p<0,05) на первые сутки заболевания и на 132% (p<0,05) в динамике течения заболевания.

При сравнении провоспалительного маркера ИЛ-6 у обследованных больных видно, что в зависимости от характера мозгового инсульта (ИИ или ИИГТ) уровень ИЛ-6 в плазме крови был во много раз выше (p<0,05) аналогичного показателя группы сравнения (пациентов с ДЭ).

Анализируя полученные данные, отмечено, что концентрация ИЛ-6 в 1-е сутки заболевания при ИИ достоверно ниже, чем при ИИГТ (на 86,4% (p<0,05)). На 7-10-е сутки наблюдения концентрация ИЛ-6 снижается у больных обеих групп, однако, у больных ИИГТ снижение содержания провоспалительного цитокина более интенсивное (в 6,3 раза, p<0,05) по сравнению с ИИ (в 1,7 раза, p>0,05).

В плазме крови больных мозговыми инсультами уже в 1-е сутки заболевания отмечалось повышение противовоспалительного цитокина ИЛ-10 (в 3,2 раза при ИИ (p<0,05) и в 4,2 раза при ИИГТ (p<0,05)) по сравнению с пациентами группы сравнения. При этом достоверной разницы между группами ИИ и ИИГТ не отмечалось.

Хотя начальные показатели ИЛ-10 были практически одинаковы в группах мозговых инсультов, в динамике процесса у больных ИИ отмечалось незначительное снижение ИЛ-10 до 1,75±0,29 пг/мл (на 8,4%, p>0,05), а у больных ИИГТ концентрация данного интерлейкина повышалась и составляла 2,96±1,33 пг/мл (на 19,4%, p>0,05). При этом, у больных двух групп сохранялось повышение противовоспалительного интерлейкина по отношению к группе сравнения.

В результате анализа полученных нами данных была отмечена еще одна важная закономерность: у 20 из 65 больных ИИ (30,8%), которым определялось содержание ММП-9 в сыворотке крови, данный показатель был ниже 50 нг/мл, а из 19 больных ИИГТ показатель ММП-9 не был ниже 50 нг/мл ни у одного пациента. Все вышеперечисленные группы больных мозговыми инсультами сравнивали с группой сравнения пациентов с ДЭ, у которых в 8 случаях (53,3%) из 15 концентрация ММП-9 была также ниже показателя 50 нг/мл.

При этом концентрация ИЛ-6 выше 50 пг/мл отмечалась у 6 (50%) из 12 больных ИИГТ. В то же время в группах ИИ и ДЭ содержание ИЛ-6 выше 50 пг/мл не было. То есть, мы можем думать о том, что не только ММП-9, но и ИЛ-6 является предиктором геморрагической трансформации. Если у больного имеются высокие показатели при ИИ ИЛ-6, то вполне вероятно, что вскоре произойдет геморрагическая трансформация.

Выводы

1. У больных, у которых на фоне тромболитической терапии отмечались вторичные геморрагические осложнения (у 12,5%), имелась следующая закономерность: высокая концентрация провоспалительного маркера ММП-9 с увеличением его в динамике, высокие показатели ИЛ-6 со снижением в динамике и высокие показатели ИЛ-10.

2. При проведении тромболитической терапии, несмотря на вторичные геморрагические осложнения, у наблюдаемых нами 3-х больных имелось значительное улучшение неврологической симптоматики по шкале NIHSS. Важным фактом было то, что у больных, у которых отмечалась положительная динамика, несмотря на тяжелое начало заболевания, очаг поражения был незначительных размеров или не визуализировался. Данный факт является немаловажным в принятии решения о проведении тромболитической терапии, то есть, у больных с небольшим объемом очага поражения и высокими показателями провоспалительной системы (ММП-9 и ИЛ-6) геморрагическая трансформация является нефатальной.

3. При проведении тромболитической терапии наряду с известными факторами геморрагической трансформации необходимо учитывать высокие показатели ММП-9, ИЛ-6 и ИЛ-10. При концентрации ММП-9 выше 50 нг/мл и ИЛ-6 выше 50 пг/мл необходимо пересмотреть вопрос о проведении тромболитической терапии, так как риск возникновения геморрагических осложнений повышается. При этом концентрация ИЛ-6, как маркера геморрагической трансформации, более информативна, чем ММП-9 в первые сутки мозгового инсульта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Григорова И.А., Тесленко О.А. Клинико-биохимические аспекты острого ишемического инсульта // Актуальные направления в неврологии (материалы XIII Международной конференции). – Киев, 2011. – С. 8-12
- 2 Гуляева М.В., Костюк М.Р., Матюха Л.Ф., Мищенко Т.С., Парий В.Д., Титова Т.А., Швець О.В., Шуляк В.І. Рекомендації щодо ведення хворих з ішемічним інсультом та транзиторною ішемічною атакою. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – 2012. – 125 с.
- 3 Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. Неврология и нейрохирургия. – Т. 1. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 624
- 4 Мищенко Т.С., Поліщук М.Є., Гуляєва М.В. Шляхи удосконалення надання медичної допомоги пацієнтам з мозковим інсультом в Україні // Третій Національний конгрес «Інсульт та судинно-мозкові захворювання». – Матеріали конгресу. – Київ, 2014. – С. 4-6
- 5 Шамалов Н.А., Рамазанов Г.Р., Анисимов К.В., Скворцова В.И. Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – №3. – С. 4-7
- 6 Adams H.P. Jr, del Zoppo G., Alberts M.J., Bhatt D.L., Brass L., Furlan A., Grubb R.L., Higashida R.T., Jauch E.C., Kidwell C., Lyden P.D., Morgenstern L.B., Qureshi A.I., Rosenwasser R.H., Scott P.A., Wijdicks E.F. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups // Stroke. – 2007. – №38. – P. 1655–1711
- 7 Del Zoppo G.J., Saver J. L., Jauch E. C., Adams H. P. Jr. Expansion of the Time Window for Treatment of Acute Ischemic Stroke With Intravenous Tissue Plasminogen Activator. A Science Advisory From the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 2945-2948
- 8 Elkind M.S., Prabhakaran S., Pittman J., Koroshetz W., Jacoby M., Johnston K.C. Sex as a predictor of outcomes in patients treated with thrombolysis for acute stroke // Neurology. – 2007. – Vol.68. – P. 842-848
- 9 Emberson J., Lees K.R., Lyden P., Blackwell L., Albers G., Bluhmk i E., Brott T., Cohen G., Davis S., Donnan G., Grotta J., Howard G., Kaste M., Koga M., von Kummer R., Lansberg M., Lindley R.I., Murray G., Olivot J.M., Parsons M. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials // The Lancet. – 2014. – Vol. 384. – P. 1929–1935
- 10 Ford G.A., Ahmed N., Azevedo E. et al. Intravenous alteplase for stroke in those older than 80 years old // Stroke. – 2010. – Vol. 41. – P. 2568–2574
- 11 Hacke W., Kaste M., Bluhmki E. et al. For the ECASS Investigators. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4,5 Hours after Acute Ischemic Stroke // N Engl J Med. – 2008. – Vol. 359. – P. 1317-29
- 12 Lansberg M.G., Thijs V.N., Bammer R., Kemp S., Wijman C.A., Marks M.P., Albers G.W. Risk factors of symptomatic intracerebral hemorrhage after tpa therapy for acute stroke // Stroke. – 2007. – Vol. 38. – P. 2275-2278
- 13 Mishra N.K., Ahmed N., Andersen G., Egido J .A., Lindsberg P. J., Ringleb P. A., Wahlgren N. G., Lees K.R. Thrombolysis in very elderly people: controlled comparison of SITS International Stroke Thrombolysis Registry and Virtual International Stroke Trials Archive // BMJ. – 2010. – Vol. 341. – P. 6046
- 14 Mishra N.K., Diener H.C., Lyden P.D., Bluhmki E., Lees K.R. Influence of age on outcome from thrombolysis in acute stroke: a controlled comparison in patients from the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA) // Stroke. – 2010. – Vol. 41. – P. 2840–2848
- 15 van Oostenbrugge R.J., Hupperts R.M., Lodder J. Thrombolysis for acute stroke with special emphasis on the very old: Experience from a single dutch centre // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2006. – Vol. 77. – P. 375-377
- 16 Ringleb P.A., Schwark C., Köhrmann M., Kulkens S., Jüttler E., Hacke W., Schellinger P.D. Thrombolytic therapy

for acute ischaemic stroke in octogenarians: Selection by magnetic resonance imaging improves safety but does not improve outcome // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2007. – Vol. 78. – P. 690-693

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

**Т.С. МИЩЕНКО¹, Е.В. БАРАНОВА^{2,3}, В.И. ДАРИЙ²,
А.В. ПРОЦЕНКО³, Ю.Д. ХОХЛОВ³**

¹ГУ «Украинаның МФҰА Неврология, психиатрия және наркология институты» ММ, Харьков қ., Украина,

²Запорожье мемлекеттік медициналық университеті, Запорожье қ., Украина,

³«6 қалалық клиникалық ауруханасы» КМ, Запорожье қ., Украина

ТРОМБОЛИТИЯЛЫҚ ТЕРАПИЯ ЖҮРГІЗГЕН КЕЗДЕ ИШЕМИЯЛЫҚ ИНСУЛЬТІ БАР АУРУЛАРДАҒЫ ЦИТОКИН-ФЕРМЕНТТІК ЖҮЙЕСІНІҢ КҮЙІ

Ми инсульттері бүгінгі күні қазіргі заманғы медицинаның аса өзекті проблемаларының бірі болып қалып отыр.

Мақсаты – геморрагиялық трансформация қаупі факторларын нақтылау мақсатында, тромболитиялық терапия жүргізілген ишемиялық инсульті бар ауруларда қабыну және қабынуға қарсы маркерлер деңгейін анықтау.

Материал және әдістері. Геморрагиялық трансформациясын ишемиялық инсульті бар және жоқ 104 ауру, сондай-ақ дисциркуляторлық энцефалопатиямен салыстыру тобының 32 пациенті тексерілді. Ауырудың 1-ші және 7-10-шы тәулігінде аурулардың қан плазмасындағы ИЛ-6 және ИЛ-10, қан іріткілеріндегі – ММП-9 мөлшерлік анықтау жүзеге асырылды.

Нәтижелер және талқылауы. Ишемиялық инсульттің геморрагиялық асқынулары бар ауруларда, ауру басталған алғашқы сағаттардан бастап-ақ қабынудың, сондай-ақ қабынуға қарсылықтың аса айқын реакцияларының орын алғандығы анықталды. Сондай-ақ зерттеу нәтижесінде біз, тек қана ММП-9 ғана емес, сонымен қатар ИЛ-6 да геморрагиялық трансформацияның предикторы болып саналатындығын болжай аламыз. Егер ауруда ИИ ИЛ-6 кезінде жоғары көрсеткіштер бар болса, онда, таяу арада геморрагиялық трансформацияның орын алатындығы аса ықтимал.

Қорытынды. Геморрагиялық трансформацияның белгілі факторларымен қатар, тромболитиялық терапияны жүргізген кезде ММП-9, ИЛ-6 және ИЛ-10 жоғары көрсеткіштерін ескеру қажет. ММП-9 50 нг/мл жоғары және ИЛ-6 50 пг/мл жоғары концентрациясы кезінде геморрагиялық асқынулардың туындау қаупі артады.

Негізгі сөздер: ишемиялық инсульт, геморрагиялық трансформациясы бар ишемиялық инсульт, матристік металлопротеиназа-9, интерлейкин-6, интерлейкин-10.

SUMMARY

**T.S. MISCHENKO¹, E.V. BARANOVA^{2,3}, V.I. DARIY²,
A.V. PROTSENKO³, Y.D. HOHLOV³**

¹State Institution «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkov c., Ukraine,

²Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye c., Ukraine,

³GA «6th city clinical hospital», Zaporozhye c., Ukraine

STATE OF CYTOKINE-ENZYM SYSTEM IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE DURING THROMBOLYTIC THERAPY

Today cerebral strokes remain one of the most urgent problems of modern medicine [6].

The goal is to determine the level of proinflammatory and anti-inflammatory markers in patients with ischemic stroke who received thrombolytic therapy in order to specify the risk factors of hemorrhagic transformation.

Material and methods. 104 patients with ischemic stroke with and without hemorrhagic transformation, as well as 32 patients of a comparison group with dyscirculatory encephalopathy were examined. On the 1st and 7-10 days from the disease onset quantification of IL-6 and IL-10, in blood serum – MMP-9 was carried out in plasma of the patients.

Results and discussion. It was determined that in patients with haemorrhagic complications of ischemic stroke both the pro-inflammatory and anti-inflammatory responses were more vibrant even in the first hours from the disease onset. As a result of the study, we can assume that not only MMP-9, but also IL-6 is a predictor of hemorrhagic transformation. If the patient with ischemic stroke has high levels of IL-6, hemorrhagic transformation may soon occur.

Conclusion. Along with well-known factors of hemorrhagic transformation high level of MMP-9, IL-6 and IL-10 should be taken into account during thrombolytic therapy. When the concentration of MMP-9 is more than 50 ng/ml and IL-6 is more than 50 pg/ml, the risk of hemorrhagic complications increases.

Key words: ischemic stroke, ischemic stroke with hemorrhagic transformation, matrix metalloproteinase-9, interleukin-6, interleukin-10.

Код АСТ.KZ.2015.05

Статья поступила в редакцию 27.02.2015 г.