

КЛИНИКО-МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ И ИММУННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И ИХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ПОСТРАДИАЦИОННОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ДИСЦИРКУЛЯЦИИ

Весельский И.Ш., Насонова Т.И., Весельский О.И.

Украинская медицинская стоматологическая академия, г.Полтава

В настоящее время одной из важнейших медицинских проблем является реабилитация лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС или проживающих на загрязненных радионуклеидами территориях [1]. По мере увеличения отдаленного периода отмечается нарастание различных нейросоматических заболеваний и прежде всего вегетативно-сосудистой дистонии (ВСД) и дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ). В патогенезе нейрососудистых и соматических заболеваний у контингента, подвергшегося воздействию ионизирующего излучения (ИИ), большое значение отводится нарушению микрогемодинамики и иммунной системы. Вместе с тем остается недостаточно изученным вопрос о роли иммунных реакций и микроциркуляторных изменений в развитии мозговых дисциркуляций [2, 3].

Целью настоящей работы было изучение клинических особенностей, состояния гемомикроциркуляции и иммунной системы при начальных нарушениях кровообращения мозга (ННКМ) у лиц, подвергшихся воздействию малыми дозами ИИ. Особенно важным явилось изучение указанных систем у больных церебральной дисциркуляцией в отдаленном периоде после облучения (через 5-10 лет). Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели и задач нами было обследовано 143 больных ННКМ (ликвидаторы) мужского пола в возрасте от 27 до 55 лет ($38,9 \pm 2,7$ лет), которые находились на лечении в неврологических отделениях Полтавской областной клинической больницы и Украинского НИИ клинической и экспериментальной неврологии и психиатрии. У 39 больных определялась ВСД с клиническими начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ), у 63 - ДЭ I ст., у 41 - ДЭ II ст. Контрольную группу составили 25 здоровых людей и 15 больных ННКМ, которые не подвергались ИИ. Средний возраст был 37,3 лет. Обследование больных проводилось по специально разработанной нами тематической карте с использованием клинических, инструментальных (ЭКГ, РЭГ, ЭЭГ, КТ, ЯМР) и лабораторных методов. Ликвидаторы и лица, проживавшие на загрязненных радионуклеидами территориях в 1986-1987 годах, согласно данных райвоенкоматов, получили радиационное облучение от 5 до 50 бэр, пре-

имущественно до 25 бэр (достоверных подтверждений не имеется).

Микроциркуляцию исследовали методом конъюнктивальной биомикроскопии [4], церебральную гемодинамику с помощью РЭГ [5]. Изучение иммунной системы включало исследование относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов (Е-РОЛ), В-лимфоцитов (М-РОЛ), уровня теофилин резистентных (ТФР, хелперы) и теофилин чувствительных (ТФЧ, супрессоры) лимфоцитов, их соотношения (ТФР/ТФЧ), О-клеток, содержания иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) и циркулирующих иммунных комплексов - малые, большие - ЦИК [6]. Результаты клинико-лабораторных исследований статистически обработаны на компьютере IBM-486. Определяли различие сравниваемых показателей по критерию Стьюдента, вычисляли коэффициенты корреляции, их величины и критерии достоверности [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические проявления ННКМ у пациентов, подвергшихся облучению имели три типа своего формирования и течения. Определялись группы: без каких-либо существенных неврологических нарушений (латентное течение), больные с умеренно выраженными (субкомпенсированными) проявлениями заболевания и больные с выраженными как субъективными, так и объективными симптомами органических нарушений. Жалобы имели полиморфный характер. По удельному весу наиболее частыми были: мигрирующая головная боль - 37,6%, головокружения - 63,3%, боль в области сердца - 87,2%, снижение памяти и работоспособности, носовые кровотечения, сексуальные расстройства и др. Клинически определялись диффузный гипергидроз, анизогиперрефлексия - 93,2%, поражение черепных нервов - 70,1% и др. По мере прогрессирования заболевания (ДЭ II ст.) увеличивалась частота поражения черепных нервов - глазодвигательных нарушений, пирамидной недостаточности, симпатико-адреналовых и вагоинсулярных пароксизмов. На первом - начальном этапе развития ННКМ (спустя 1-2 года после облучения) диагностировались различные проявления астенического, нередко ипохондрического синдромов с выраженными вегетативными нарушениями. На втором эта-

пе (через 3-4 года) развивались нервно-соматические отклонения в виде ВСД, ДЭ, эндокринных, гастроэнтерологических и других заболеваний. В отдаленном периоде (через 5-10 лет) отмечалась манифестация признаков неврологических нарушений преимущественно клиники церебральной дисциркуляции. Частота и выраженность указанных неврологических проявлений при пострadiaционных ННКМ были в полтора-два раза выше по сравнению с больными ННКМ атеросклеротического генеза, не подвергавшимися ИИ. Следует отметить, что ИИ не всегда влекло за собой закономерную быструю и последующую реакцию изменений стадии заболевания. Так, из числа обследованных у 27 пациентов-ликвидаторов даже через 6-9 лет после облучения малыми дозами субъективных жалоб не было, они считали себя здоровыми и за помощью к невропатологу не обращались. В то же время при тщательном клинико-инструментальном и лабораторном обследовании и у них выявлялась умеренная рассеяная неврологическая микросимптоматика. Вероятно это обусловлено типом (прямой, непрямой) действия и выраженностью повреждающего эффекта ИИ [1,2].

При биомикроскопии бульбарной конъюнктивы у обследованных больных нарушения микроциркуляции по сравнению с контрольными группами проявлялись более выраженными периваскулярными, сосудистыми и внутрисосудистыми нарушениями. Это подтверждалось достоверным увеличением баллов периваскулярного индекса - ПИ ($2,27 \pm 0,12$), сосудистого - СИ ($4,47 \pm 0,13$), внутрисосудистого - ВИ ($3,91 \pm 0,16$) и общеконъюнктивального - ОКИ ($3,72 \pm 0,28$) индексов, $P < 0,001$. Нарушения микроциркуляции проявлялись извитостью и неравномерностью калибра микрососудов, наличием единичных аневризм венул, снижением количества функционирующих капилляров с образованием аваскулярных зон. Определялось замедление и остановка кровотока, наличие в венулах, капиллярах и артериолах агрегантов форменных элементов крови. Наблюдались выраженный периваскулярный отек, нередко - точечные кровоизлияния в периваскулярных зонах. Микро кровоизлияния и липоидоз регистрировались при ВСД у 18% случаев, ДЭ I ст. - у 27%, ДЭ II ст. - у 65,3%, что свидетельствовало о нарастании по мере прогрессирования заболевания обменно-дистрофических нарушений в стенке микрососудистого русла. Степень выраженности патологических изменений микрогемодинамики соответствовала тяжести церебральной дисциркуляции и соматических заболеваний. Наиболее выраженные нарушения отмечались у больных ДЭ II ст. при наличии патологии со стороны печени.

Нарушения иммунного статуса проявлялись достоверным снижением количества Т-лимфоцитов ($23,32 \pm 1,42\%$), ТФР, хелперов ($22,97 \pm 1,49\%$) и Т-супрессоров ($4,19 \pm 0,59\%$), а также увеличением ТФР/ТФЧ ($7,34 \pm 0,77\%$) и уровня В-лимфоцитов ($24,34 \pm 1,61\%$) - $P < 0,05$. Достоверное снижение количества Т-супрессоров определялось и по стадиям заболевания, наиболее значимое при ДЭ II ст. ($3,76 \pm 0,64\%$), а также отмечалось наибольшее снижение Т-хелперов (ДЭ II ст. - $21,15 \pm 1,65\%$) - $P < 0,05$. Установлено, что у

обследованных больных через 5-10 лет после ИИ наблюдается достоверное увеличение содержания иммуноглобулинов А ($16,01 \pm 1,09$ г/л) и С ($16,41 \pm 1,88$ г/л). Увеличение уровня иммуноглобулина М не имело достоверных различий. У этих же больных по сравнению с контролем выявлено достоверное увеличение уровня ЦИК в основном за счет наиболее патогенных низкомолекулярных комплексов $0,328 \pm 0,056$. Повышение уровня содержания ЦИК наблюдалось как у больных ВСД, так и при ДЭ. Такие нарушения свидетельствуют, что при пострadiaционной ННКМ изменяются практически все звенья иммунной системы и протекают при участии аутоиммунных процессов [8]. С прогрессированием энцефлопатии на фоне выраженных микроциркуляторных расстройств нарастала депрессия Т-иммунитета, преимущественно Т-супрессоров, увеличивалась концентрация ЦИК и иммуноглобулинов.

При анализе показателей в возрастном аспекте и в зависимости от дозы ИИ более существенные изменения отдельных показателей как иммунной системы, так и микроциркуляции наблюдались у ликвидаторов молодого возраста на период облучения, а также у тех, которые подверглись ИИ в дозе 25 и более бэр. Однако, прямой зависимости от величины дозы облучения и возраста не установлено. При исследовании взаимосвязи между показателями исследуемых систем установлено, что большинство величин нарушения микроциркуляции имеют зависимость с параметрами иммунной системы - прямая корреляционная связь между показателями микроциркуляции (ВИ, ОКИ) и уровнем содержания иммуноглобулинов А и ЦИК. Выявлено, что нарушение на уровне одной из систем отображается на деятельности другой. Есть основание утверждать, что гемомикроциркуляторной, иммунной и нервной системам принадлежит ведущая роль в развитии церебральной дисциркуляции, обусловленной влиянием ИИ.

В настоящее время не существует универсального препарата, который отвечал бы всем требованиям радиозащитного действия. Поэтому наиболее реальным и перспективным является сочетанная терапия препаратами различного механизма действия. С целью коррекции обнаруженных микроциркуляторных и иммунных изменений больным ННКМ в комплексную терапию включали: полипептидные препараты вилочковой железы, которые имеют широкий спектр действия, антиоксиданты - АО, антиагреганты - АА, антагонисты кальция - АК. У 41 больного изучена (О.И. Весельский) клиническая эффективность плацентарной терапии по Краузе [9]. Препараты (тималин, Т-активин, токоферола ацетат, глутаминовая, аскорбиновая, никотиновая кислоты, коринфар и др.) назначались в общепринятых дозах, курс лечения 3 недели. Больные были разделены на 4 группы: 1-я получала традиционное лечение - 25 чел., 2-я - иммуномодуляторы (тималин, Т-активин) - 15 чел., 3-я - комплекс АО и АК (коринфар) - 51 чел., 4-я - комплексное лечение (иммуномодуляторы, АО, АК) - 52 чел. Тканевая терапия считалась с приемом АО, АК. После комплексного лечения наступила наиболее существенная нормализация показателей микроциркуляции и иммунной системы. Определялось

по сравнению с 1-й, 2-й, 3-й группами больных более выраженное снижение периваскулярных сосудистых и внутрисосудистых нарушений (ОКИ - $3,3 \pm 0,27$ балла - $P < 0,001$). Достоверно возросло количество функционирующих капилляров, нормализовался кровоток. В иммунном статусе увеличились параметры Т-лимфоцитов ($42,54 \pm 1,91\%$), Т-супрессоров ($6,78 \pm 0,83\%$) и Т-хелперов ($39,52 \pm 1,86\%$) - $P < 0,05$, а также уменьшилось число В-лимфоцитов, 0-клеток и уровень иммуноглобулинов класса А, С и ЦИК - $P < 0,05$. Комбинированная терапия содействовала также более существенному регрессу неврологических симптомов в сравнении с пациентами, принимавшими иммуномодуляторы, АО, АА, АК раздельно. Тканевая терапия оказывала положительное влияние на динамику неврологического статуса. Уменьшились глазодвигательные нарушения, атактические расстройства, колебания АД, выраженность аксиальных знаков, гипер- и анизорефлексия сухожильных и периоксальных рефлексов. Регрессировали жалобы больных: головная боль, головокружение, работоспособность, сексуальные дисфункции. На ЭЭГ исчезли пароксизмальные проявления. На РЭГ имело место выравнивание дистонии и улучшение венозного оттока. Наступала нормализация макро- и микрогемодинамики, показателей гемокоагуляции и ряда величин иммунной системы. Сочетанное применение тканевой терапии с указанными медикаментозными средствами вызывало более значимое клинико-лабораторное улучшение по сравнению с больными, лечение которых проводилось без плацентарной подсадки. Терапия позволяла вызвать стойкую ремиссию клинических проявлений.

Следует отметить, что клиническая эффективность терапии зависела не только от метода лечения, но также и стадии церебральной дисциркуляции. Наиболее эффективной была терапия у больных ВСД и начальными признаками ДЭ. Определялся регресс симптомов клинических проявлений "преждевременного старения", определяемых при поступлении больных [10].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что суммарный эффект малых доз длительного воздействия ИИ оказывает отрицательное влияние на состояние микроциркуляции, иммунную систему и неврологический статус. Указанные гемомикроциркуляторные и иммунные изменения могут рассматриваться как предикторы тяжести течения нарушения мозгового кровообращения и служить характеристикой раннего развития атеросклеротического процесса, на уровне микро- и макроциркуляторного русла, и синдрома преждевременного старения [11]. На начальном этапе мозговой дисциркуляции дезинтеграционные изменения могут носить компенсаторно-приспособительный характер, а в дальнейшем стать патогенетически усугубляющих проявлением заболевания. Своевременная коррекция указанных нарушений позволяет предотвратить активное прогрессирование заболевания, предупредить переход с до-клинического в клиническое состояние и развитие более тяжелых церебральных осложнений.

Выводы

1. Клинические проявления церебральных дисциркуляций у лиц, подвергшихся радиационному влиянию, характеризуются наличием различных неврологических синдромов и пароксизмальных состояний, определяются уровнем поражения нервной системы, формой, стадией и доминирующим симпатикотоническим и парасимпатическим типом нарушения.
2. Состояние микроциркуляции при ННKM проявляется сосудистыми, внутрисосудистыми и периваскулярными структурно-функциональными нарушениями, которые увеличиваются по мере нарастания тяжести и стадии заболевания. Изменения иммунной системы выражаются депрессией Т-лимфоцитов, особенно Т-супрессоров и Т-хелперов, увеличением уровня иммуноглобулинов (А, С) и ЦИК.
3. Обнаруженные пострадиационные предикторы представляют одно из ведущих патогенетических звеньев развития, течения и прогрессирования заболевания, обосновывают целесообразность применения иммуномодуляторов, АО, АК и тканевой терапии уже на ранних стадиях церебральной дисциркуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. В.М. Фролов, А.М.Петруня, Е.Ф.Сафонова, С.П.Чайкин. Иммунные и микроциркуляторные нарушения и их коррекция у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС при нейросоматической патологии // Врач. дело. -1995. - № 5-6. - С. 22-25.
2. А.И.Нягу, К.Н.Логановский, Н.Ю.Чупровская и др. Концепция патогенеза нервно-психических расстройств при хронической лучевой болезни // Укр. вісник психоневрології. - 1996. - Т. 4, вип. 5(12). - С. 79-80.
3. І.Ш.Весельський. Роль мікроциркуляторних і імунOMETаболічних змін в розвитку порушень кровообігу мозку у осіб, що зазнали іонізуючого опромінення // Укр. вісник психоневрології. - Харків, 1996. -Т.4, вип. 5(12). - С. 17-18.
4. С.А.Селезнев, Г.И.Назаренко, В.С.Зайцев Клинические аспекты микрогемодинамики. - Л., 1985. - С. 208.
5. Х.Х. Ярулин. Клиническая реоэнцефалография. - М., 1983. - С.271.
6. Р.В.Петров, М.А.Стенина, К.А.Лебедев и др. Особенности оценки количества Т-лимфоцитов и других разеткообразующих клеток в крови здоровых и больных людей // Бюл. эксперим. биологии и медицины. - 1976. - №2. - С. 197-201.
7. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. - М.: Медицина, 1989. - 304с.
8. Л.Д.Любич. Післярадіаційні ураження ЦНС і етапність формування нейроаутоімунних реакцій при дії малих доз опромінення // Укр. вісник психоневрології. - Т.4, вип. 5(12). - Харків, 1996. - С. 62-64.
9. Курако Ю.Л. Эффективность тканевой терапии при заболеваниях нервной системы // Реабилитация больных с патологией органов зрения. -Одесса, 1986. - С. 77-78.
10. Насонова Т.І. Клініко-мікроциркуляторні і імунOMETаболічні зміни та лікування початкових порушень кровообігу мозку у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЭС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. -Харків, 1997. - 24с.

CLINICAL-MICROCIRCULATORY AND IMMUNOLOGICAL CHANGES AND PATOGENETIC THERAPY OF POSTRADIATION CEREBRAL-VASCULAR DEFICIENCY

I.Sh.Veselsky, T.I.Nasonova, O.I.Veselskiy

This paper deals with the results of research of clinical peculiarities of initial disturbances of brain blood circulation, the condition of microcirculation and immunity systems. It was showed radiation-biological effect of little doze of radiation influence on the microhemocirculation and immune system, deterioration of disturbances of brain blood circulation from initial stage to encephalopathy. The use of preparations of thymic gland, antioxidants, calcium antagonists with the combination of tissue therapy are effective at therapy of disturbances.

Ministry Public Health of Ukraine

Ukrainian Medical Stomatological Academy

314024, Shevchenko str. 23, Poltava, Ukraine

Матеріал надійшов до редакції 21/XI/1997