

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВИРУСНОЙ НЕЙРОИНФЕКЦИИ

Н.Ф. Филиппович¹, Н.В. Стахейко²

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования;

²Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации

Вирусная инфекция ЦНС представляет собой одну из многочисленных групп инфекционных заболеваний, разнообразных по клиническому течению и морфологии, обладающих высокой контагиозностью и летальностью. В конце 90-х гг. появились первые публикации о целесообразности выделения самостоятельных хронических форм герпетических инфекции. Ведущими клиническими проявлениями данной патологии являются когнитивные, экстрапирамидные, стволовые нарушения и эпилептический синдром.

Патогенетические механизмы хронизации инфекционного процесса еще малоизучены и являются предметом научной дискуссии. Характер поражения нервной системы зависит не только от высоковирулентных штаммов вирусов, но и особенностей иммунного ответа организма на инфекцию. Иммунная система, особенно клеточный иммунитет, непосредственно связана с белковым обменом, который обеспечивается аминокислотным пулом.

При оценке тяжести состояния пациентов с вирусной инфекцией до настоящего времени недостаточно учитываются метаболические процессы, в частности, количественное и качественное содержание свободных аминокислот в плазме крови и цереброспинальной жидкости. Все вышеизложенное послужило основанием для выполнения настоящей работы и предопределило ее актуальность.

Цель работы — изучение особенностей обмена основных аминокислот при хронической вирусной нейроинфекции с преобладанием в клинической картине эпилептического синдрома.

Материал и методы. Изучены и проанализированы данные, полученные в результате наблюдения за 19 пациентами (6; 31,6% мужчин и 13; 68,4% женщин, средний возраст $40 \pm 11,33$ года) с эпилептическим синдромом при хронической вирусной нейроинфекции и лицами (9; 60% мужчин, 6; 40% женщин, средний возраст $41,7 \pm 2,0$ года) без признаков поражения центральной нервной системы (контроль) на базе Минской областной клинической больницы за 2004–2010 гг.

Полимеразная цепная реакция, высокоэффективное жидкостное хроматографическое и исследование спектра свободных аминокислот сывороток крови и цереброспинальной жидкости пациентов и группы контроля проводились в научно-исследовательской лаборатории Белорусской медицинской академии последипломного образования. Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программы Statistica 8, с применением непараметрического метода — **U-критерий Манна–Уитни ($p < 0,05$)**, непараметрического двустороннего коэффициента корреляции Спирмена ($p < 0,05$). Количественные данные в случаях с распределением значений отличных от нормального оценивались при помощи медианы (Me), верхнего (75%) и нижнего (25%) квартилей.

Результаты и их обсуждение. Среди обследованных нами пациентов у 16 человек преобладали жалобы на потерю сознания без видимых причин и предвестников, при этом 4 имели впервые возникший однократный приступ. При опросе родных пациентов установлено наличие судорог в момент потери сознания с последующим сном или дезориентацией. У 2 пациентов отмечалось кратковременное отключение сознания по типу «замирания», без судорожного синдрома и у 1 пациента — судороги в правой руке без потери сознания. Редкие эпилептические приступы наблюдались у 8 (42,1 %) обследованных, средней частоты — у 6 (31,6 %) человек, частые — у 5 (26,3%) пациентов с хронической вирусной нейроинфекцией. При исследовании цереброспинальной жидкости у группы пациентов с эпилептическим синдромом при хронической вирусной нейроинфекции снижение белка в цереброспинальной жидкости отмечалось у 15 (78,95 %) человек при умеренном лимфоцитарном цитозе (13 человек; 68,42%). Корреляционный анализ выявил прямую зависимость ча-

стоты эпилептического синдрома от уровня белка цереброспинальной жидкости ($r_s = 0,96, p < 0,05$): при увеличении уровня белка нарастала частота эпилептического синдрома у пациентов с хронической вирусной нейроинфекцией.

Иммунологическое исследование у пациентов с хронической вирусной нейроинфекцией отличалось снижением Т-хелперов до $31,31 \pm 0,93\%$ по сравнению с $42,47 \pm 0,52\%$ в контроле ($p < 0,001$), Т-супрессоров до $17,63 \pm 0,54\%$ в отличие от $28,27 \pm 0,33\%$ в контроле ($p < 0,001$) и В-лимфоцитов до $15,2 \pm 0,59\%$ по сравнению с $29,67 \pm 0,32\%$ в контроле ($p < 0,001$), при одновременном повышении уровня ЦИК до $105,63 \pm 10,36$ ед. в сравнении с $57,33 \pm 2,61$ ед. в контроле ($p < 0,001$).

На магниторезонансных томограммах головного мозга отмечалось наличие кист (16 человек; 84,21%) на фоне гидроцефального синдрома (11 человек; 57,89%) и атрофии коры (7 человек; 36,84%).

В сыворотке крови у пациентов с преобладанием в клинике эпилептического синдрома достоверно снижалось содержание целого спектра свободных аминокислот, однако наибольшее снижение концентрации (мг/л) выявлено у глицина ($14,97 (13,24; 18,75)$ ($p < 0,001$)) и метионина ($5,04 (3,99; 6,24)$ ($p < 0,001$)) с одновременным повышением серина ($20,43 (17,37; 20,82)$ ($p < 0,001$)).

Концентрация аминокислот в цереброспинальной жидкости у пациентов с эпилептическим синдромом при хронической вирусной нейроинфекции существенно отличалась от таковой в группе сравнения: отмечалось достоверное снижение содержания (мг/л) серина ($4,63 (4,09; 5,37)$ ($p < 0,001$)), лейцина ($4,14 (3,48; 5,0)$ ($p < 0,001$)) и тормозной аминокислоты глицина ($5,72 (4,78; 7,22)$ ($p < 0,001$)).

Результаты анализа диапазона отклонения концентрации аминокислот у пациентов с хронической вирусной нейроинфекцией в зависимости от частоты эпилептического синдрома показали наличие прямой корреляции между ними ($r_s = 0,9; p < 0,05$): при редком эпилептическом синдроме отклонение содержания аминокислот в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости от значений группы сравнения не превышало 11 %, при средней частоте варьировалось от 11 до 30%, при частом — увеличивалось более чем на 31%.

Представленные изменения спектра свободных аминокислот сыворотки крови и цереброспинальной жидкости существенно дополняют имеющиеся сведения о патогенезе хронической вирусной нейроинфекции и могут служить одним из показателей прогрессирования вирусного поражения мозга. Рекомендуем целенаправленно определять и анализировать концентрацию основных аминокислот в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости у пациентов с хронической вирусной нейроинфекцией с целью выбора адекватной терапии.

Результаты исследования внедрены в работу неврологических отделений Минской областной клинической больницы, Минской центральной районной больницы, 5-й городской клинической больницы, а также используются в педагогическом процессе на кафедре неврологии и нейрохирургии БелМАПО для повышения квалификации неврологов, инфекционистов и врачей общей практики (что подтверждается актами о практическом использовании результатов исследования).

Заключение. В патогенезе эпилептического синдрома при хронической вирусной нейроинфекции, наряду с развитием иммунных нарушений, наружной и внутренней гидроцефалии, атрофии коры головного мозга, важное значение имеет изменение спектра основных аминокислот при достоверном уменьшении серина, глицина, метионина в сыворотке крови и серина, глицина, лейцина в цереброспинальной жидкости.

Выявлена прямая зависимость частоты эпилептического синдрома при хронической вирусной нейроинфекции от концентрации аминокислот в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости: при нарастании частоты эпилептического синдрома, увеличивалось отклонение содержания аминокислот в исследуемом материале.

FEATURES OF AMINO ACID METABOLISM IN SERUM AND CEREBROSPINAL FLUID FROM PATIENTS WITH EPILEPTIC SYNDROME IN CHRONIC VIRAL INFECTION OF THE NERVOUS SYSTEM

N.F. Filippovich, N.V. Staheyko

Presented changes in the spectrum of free amino acids of blood serum and cerebrospinal fluid substantially complement the information available on the pathogenesis of chronic viral infection of the nervous system and can serve as an additional indicator of the progression of viral infection of the brain.