

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(19)

2018 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 10.04.18
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 100 экз.
Усл. печ. л. 23,25. Уч.-изд. л. 12,1.
Зак. 42/2.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор),
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Велякин (к.б.н., доцент),
А.В. Воропаева (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.пс.н.),
С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), И.Н. Коляда (к.м.н.), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макавич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Я.Л. Навменова (к.м.н.), Э.А. Надьров (к.м.н., доцент),
И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент),

Редакционный совет

В.И. Жарко (зам. премьер-министра Республика Беларусь, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Е.Л. Богдан (Начальник Главного управления организации медицинской помощи Министерства здравоохранения), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2018

№ 1(19)

2018

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Содержание

Content

Обзоры и проблемные статьи

Reviews and problem articles

Н.Г. Власова

Гигиеническая регламентация облучения человека

6

N.G. Vlasova

Hygienic regulation of human radiation

Е.С. Пашинская, В.В. Поляржин, В.М. Семенов

Паразитирование токсоплазм и его некоторые медико-биологические аспекты (обзор литературы, часть 1)

14

E.S. Pashinskaya, V.V. Pabiarzhyn, V.M. Semenov

The parasite *Toxoplasma gondii* and some medical and biological aspects (literature review, part 1)

Медико-биологические проблемы

Medical-biological problems

К.Н. Буздалькин

Облучение персонала в результате ингаляционного поступления радионуклидов при пожарах в зонах отчуждения и отселения Чернобыльской АЭС

25

K.N. Bouzdalkin

Irradiation of the personnel as a result of radionuclides inhalation during fires in Chernobyl exclusion zone

Л.А. Горбач

Риск туберкулеза у детей и подростков с различными заболеваниями в пострадавших от чернобыльской катастрофы районах

33

L.A. Gorbach

The risk of tuberculosis in children and adolescents with various diseases in affected by the Chernobyl disaster areas

М.В. Кадука, Л.Н. Басалаева, Т.А. Бекяшева, С.А. Иванов, Н.В. Салазкина, В.В. Ступина

Результаты радиационного контроля пищевой продукции на загрязненных территориях российской федерации в отдаленный период после аварии на ЧАЭС

40

M.V. Kaduka, L.N. Basalajeva, T.A. Bekjasheva, S.A. Ivanov, N.V. Salaskjina, V.V. Stupina

The results of radiation control of the foodstuffs from contaminated territories of Russian Federation in the remote period after the accident on Chernobyl NPP

Т.А. Кормановская

Контроль и учет доз природного облучения населения Российской Федерации

48

T.A. Kormanovskaja

Control and accounting of the natural exposure doses population Russian Federation

С. Д. Кулеш

Сравнительный анализ эпидемиологии внутримозгового кровоизлияния в Республике Беларусь и других странах

55

S. D. Kulesh

Comparative analysis of the epidemiology of intracerebral hemorrhage in the Republic of Belarus and other countries

С.Н. Соколовская, Л.Г. Карпишевич, Н.П. Минько, В.А. Пономарев, В.А. Игнатенко, Б.К. Кузнецов

Изотопы радона и их использование при водолечении в санатории «Радон»

60

S.N. Sakaloukaya, L.H. Karpishevich, N.P. Minko, V.A. Panamareu, V.A. Ignatenko, B.K. Kuznecov

Radon isotopes and their application in hydrotherapy in health center «Radon»

- А.С. Соловьев, М.А. Пимкин, Т.А. Анащенко**
Влияние делеции субдомена инозин-5'-монофосфат дегидрогеназы и точечных мутаций гена фермента, ассоциированных с пигментным ретинитом, на её активность и нуклеотидные пулы *Escherichia coli* 66
- Л.А. Чунихин, А.Л. Чеховский, Д.Н. Дроздов**
Обоснование возможности определения критических зон радоноопасности по косвенным показателям радона 72
- Л.Н. Эвентова, А.Н. Матарас, Ю.В. Висенберг, Н.Г. Власова**
Динамика соотношения доз внешнего и внутреннего облучения жителей населенных пунктов, находящихся на территориях с различной плотностью радиоактивного загрязнения 80
- Ю.И. Ярец, И.А. Славников, З.А. Дундаров, Н.Н. Шибасва**
Информативность цитологического и гистологического методов исследования для оценки состояния воспалительной и пролиферативной фаз репарации гранулирующей раны 86

Клиническая медицина**Clinical medicine**

- Р.В. Авдеев, А.С. Александров, Н.А. Бакунина, Д.А. Белая, А.Ю. Брежнев, Н.В. Волкова, Л.М. Габдрахманов, И.Р. Газизова, А.Б. Галимова, В.В. Гарькавенко, А.М. Гетманова, В.В. Городничий, А.А. Гусаревич, Д.А. Дорофеев, Ю.Ф. Дюкарева, П.Ч. Завадский, А.Б. Захидов, О.Г. Зверева, У.Р. Каримов, И.В. Кондракова, А.В. Куроедов, С.Н. Ланин, Дж.Н. Ловпаче, Е.В. Молчанова, З.М. Нагорнова, О.Н. Онуфрийчук, С.Ю. Петров, Ю.И. Рожко, Ж.О. Сангилбаева, А.В. Селезнев, Л.Б. Таштитова, С.В. Усманов, А.С. Хохлова, А.П. Шахалова, Р.В. Шевчук**
Анализ вариантов гипотензивного лечения пациентов с первичной открытоугольной глаукомой по результатам многоцентрового исследования в клиниках шести стран 95
- A.S. Soloviov, M.A. Pimkin, T.A. Anaschenkova**
The subdomain deletion effect of the inosine-5'-monophosphate dehydrogenase and point mutations of the enzyme gene, associated with retinitis pigmentosa, on its activity and *Escherichia coli* nucleotide pools
- L. Chunikhin, A. Chekhovskiy, D. Drozdov**
Justification of the possibility for determining critical zones of radon danger on indirect radon indicators
- L.N. Eventova, A.N. Mataras, Y.V. Visenberg, N.G. Vlasova**
Dynamics of ratio of external and internal exposure doses of residents of settlements in territories with various density of radioactive contamination
- Y.Yarets, I. Slavnikov, Z. Dundarov, N.Shibasva**
Informativeness of cytological and histological research methods for assessing the state of inflammatory and proliferative reparation phases of granulated wounds

- А.В. Бойко**
Дебют моторных проявлений болезни Паркинсона. Роль стресса 112
- А.В. Величко, В.В. Похожай, З.А. Дундаров, С.Л. Зыблев**
Дифференцированный подход к хирургическому лечению первичного гиперпаратиреоза 118
- Н.В. Галиновская**
Состояние синтеза активных форм азота у пациентов с преходящими нарушениями мозгового кровообращения и лакунарным инсультом 129
- А.Ю. Захарко**
Предикторы развития неблагоприятных исходов беременности у женщин с метаболическим синдромом 142
- О.Н. Кононова, А.М. Пристром, А.В. Коротаев, Н.В. Николаева, О.В. Зотова, Е.В. Ковш, Я.Л. Навменова**
Применение суточного мониторингования артериального давления у беременных с метаболическим синдромом: анализ результатов 149
- А.С.Подгорная, Т.С. Дивакова**
Ультразвуковые критерии эффективности применения гистерорезектоскопической абляции эндометрия и левоноргестрелсодержащей внутриматочной системы в лечении меноррагий, ассоциированных с аденомиозом 157
- A.V. Boika**
The debut of motor symptoms of Parkinson's disease. The role of stress
- A.V. Velichko, V.V. Pohozhay, Z.A. Dundarov, S.L. Zyblev**
Differentiated approach to operant therapy of primary hyperparathyroidism
- N.V. Halinouskaya**
Status of active nitric oxide forms synthesis in patients with passing infringements of brain blood circulation and lacunar stroke
- A. Zakharko**
Predictors of development of adverse pregnancy outcome in women with metabolic syndrome
- O. Kononova, A. Pristrom, A. Korotaev, N. Nikolaeva, O. Zotova, E. Kovsh, Y. Navmenova**
Application of daily monitoring of arterial blood pressure in pregnant women with metabolic syndrome: analysis of results
- A.S.Podgornaya, T.S. Divakova**
Ultrasonic parameters of the uterus and ovaries in dynamics in patients with endometriosis of the uterus complicated by menorrhagia under the use of hystereselectoscopic ablation of the endometrium and levonorgestrel-containing intrauterine system

Обмен опытом**Experience exchange**

- М.В. Кажина**
Мозг как эндокринный орган. Биологические эффекты и терапевтические возможности нейростероидов с позиции гинеколога (Клиническая лекция) 167
- M.V. Kazhyna**
The brain as endocrine organ. Biological effects and therapeutic possibilities of neurosteroids (Clinical lecture)

13. The impact of office neck ultrasonography on reducing unnecessary thyroid surgery in patients undergoing parathyroidectomy / M Milas [et al.] // Thyroid. – 2005. – Vol. 15, № 9. – P. 1055-1059.

14. Trends in the frequency and quality of parathyroid surgery: analysis of 17,082 cases over 10 years / A. G. Abdulla [et al.] // Annals of Surgery. – 2015. – Vol. 261, № 4. – P. 746-750.

A.V. Velichko, V.V. Pohozhay, Z.A. Dundarov, S.L. Zyblev

DIFFERENTIATED APPROACH TO OPERANT THERAPY OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

The only definitive therapy for primary hyperparathyroidism is the surgical removal of the hyperfunctioning parathyroid gland. At present, various methods of surgical correction, including minimally invasive, and anaesthetic supports for performing parathyroidectomy have been proposed and certified. However, in connection with the lack of clinical protocols for the diagnosis and treatment of patients with this pathology in the Republic of Belarus, the choice of the surgical support method for parathyroidectomy remains unresolved. In this article is studied the influence of different types of parathyroidectomy on the duration of the operation, days spent in hospital and anesthesiology, reanimation and intensive treatment department, the severity of the pain syndrome, and the frequency of postoperative complications. The obtained data allowed to systematize and develop a differentiated approach to surgical correction of primary hyperparathyroidism.

Key words: hyperparathyroidism, parathyroidectomy, Kocher cervical access, minimal access, local anesthetic

Поступила 29.03.2018

УДК 616.831-005.4/.8-076:543.272.1/.3

Н.В. Галиновская

СОСТОЯНИЕ СИНТЕЗА АКТИВНЫХ ФОРМ АЗОТА У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕХОДЯЩИМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ЛАКУНАРНЫМ ИНСУЛЬТОМ

УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь

Объектом исследования являются параметры синтеза активных форм азота и кислорода сыворотки крови у пациентов с преходящими нарушениями мозгового кровообращения (ПНМК).

В процессе работы обследовано 58 пациентов с ПНМК, 27 – с лакунарным инсультом (ЛИ), 56 волонтеров. Были использованы лабораторные методы: общий и биохимический анализы крови, определение уровня нитрат-нитрит-ионов, антиоксидантной активности сыворотки крови, анкетные методы для выявления жестких конечных точек наблюдения в виде повторного инсульта.

В результате проведенного исследования установлены различия в патогенезе ПНМК и ЛИ в виде различной концентрации нитрит-нитрат-ионов, влияющие на протекание ишемического каскада в острейшем периоде острого нарушения мозгового кровообращения. Разнородность группы ПНМК по состоянию параметров синтеза активных форм азота по окончании первой декады после ПНМК определило прогноз последующего возникновения инфаркта мозга в краткосрочном и долговременном периоде.

Ключевые слова: преходящие нарушения мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака, церебральный гипертонический криз, активные формы азота

Введение

Увеличение смертности от цереброваскулярных заболеваний в последние годы в социально развитых странах обусловлено различными причинами, среди которых снижение инфекционной нагрузки, нарушение питания и снижение физической активности [1, 2]. При этом более 80% инсультов составляет инфаркт мозга (ИМ) [1, 2]. В связи с высокой смертностью и коротким временем терапевтического окна, во время которого может осуществляться тромболитическая терапия, лечение ИМ не имеет иных эффективных стратегий [1, 2, 3]. Проведение реабилитационных мероприятий у пациентов, перенесших ИМ, сопряжено с большими материальными затратами, и только в 10% случаев позволяет достичь полного восстановления [1, 3].

В связи с вышесказанным предупреждение ИМ является более перспективным направлением научных исследований [3].

На сегодняшний день система профилактических мероприятий базируется на концепции факторов риска [1, 2, 3, 7, 8, 9]. Группой, достоверно увеличивающей риск необратимой ишемии головного мозга, являются преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК) [1, 8, 10] – остро возникающий очаговый или смешанный неврологический дефицит (или ретинальная ишемия сосудистого генеза), регрессирующий в течение 24 часов, который согласно принятой в Республике Беларусь классификации включают транзиторную ишемическую атаку (ТИА), церебральный гипертонический криз (ЦГК) и транзиторную глобальную амнезию [1, 8]. В этой группе заболеваний согласно литературным данным риск ИМ в краткосрочном прогнозе составляет 4-8%; в долгосрочной перспективе эта цифра увеличивается до 30-50% [1, 8, 10]. Для объективизации риска ИМ у пациентов с ПНМК используется Калифорнийская прогностическая шкала (ABCD²) [8, 10].

Однако при несомненной простоте использования шкалы ABCD2 в оптимизации профилактики ИМ с ее применением в группе ПНМК имеется ряд недостатков, в том числе – невозможность быстрой оценки эффективности профилактических мероприятий. Кроме того, согласно литературным данным, только треть пациентов, перенесших ПНМК, в дальнейшем получают осложнения в виде ИМ [1, 8, 10], что предполагает необходимость более четкого выделения и изучения группы высокого риска.

Проведение агрессивных коррекционных мероприятий у всех пациентов, перенесших ПНМК, сопряжено с большими государственными материальными затратами. Не всегда удается достичь комплаентности во взаимоотношениях врач-пациент для неукоснительного выполнения рекомендаций в связи с недооценкой степени значимости возникшего транзиторного неврологического дефицита и пациентом, и врачом [8]. Особенно проблематичной выглядит ситуация ночных ПНМК, в отношении которых у пациента нет достаточных данных для определения тяжести прогноза последующей мозговой катастрофы.

Таким образом, основной проблемой, возникающей в работе с пациентами, перенесшими ПНМК, является определение вероятности повторного острого нарушения мозгового кровообращения для формирования групп адресной вторичной профилактики инсульта [13, 14, 20]. По нашему мнению, такой прогноз невозможен без точного понимания патофизиологических различий в протекании ишемического каскада у пациентов с ПНМК и уточнения саногенетических резервов, обуславливающих его abortивное течение в случае транзиторного неврологического дефицита [13, 14, 20]. Понимание же последнего обстоятельства позволит дополнить представления об условиях возникновения ИМ и определит направления дальнейших исследований по разработке эффективных стратегий лечения.

Согласно проведенной ранее оценке изменения лабораторных параметров у лиц с ПНМК наибольшая значимость выявля-

на для определения концентрации нитрат-нитрит-ионов ($[NO_x]$) на 1-2 и 10-12 сутки от момента ПНМК [10]. Выявлено четыре группы пациентов: первая – с подпороговым уровнем $[NO_x]$ (до 33 Мкм) на 1-2 и 10-12 сутки; вторая – с низким уровнем $[NO_x]$ на 1-2 сутки и надпороговым – на 10-12 сутки; третья – с высоким уровнем $[NO_x]$ и снижением его ниже порогового за первую декаду от ПНМК; четвертая – с $[NO_x]$ более 33 Мкм/л при поступлении и при выписке. По результатам годичного наблюдения наиболее благоприятный прогноз определен в первой подгруппе, в которой было выявлено только 6% повторных ПНМК. В третьей подгруппе со снижением концентрации $[NO_x]$ прогноз возникновения ИМ составил 10% [20]. Наиболее неблагоприятный прогноз выявлен в подгруппах с нарастанием уровня $[NO_x]$ на 10-12 сутки: 57% осложнений во второй подгруппе в течение 3 месяцев и 50% – за период 3 месяцев и 75% – за 1 год – в четвертой [16].

На основе полученных данных был сформирован алгоритм дополнения вторичной профилактики ИМ в группе лиц, перенесших ПНМК [16], что позволило, базируясь на объективном лабораторном критерии, улучшить отбор пациентов, нуждающихся в наблюдении и активной вторичной профилактике. У пациентов, перенесших ПНМК, и имевших увеличение уровня $[NO_x]$ при повторном измерении на 10-е сутки рекомендовано динамическое наблюдение, обязательное выполнение мероприятий по вторичной профилактике ИМ согласно приказу Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 878 (далее – Приказ № 878) и клиническим протоколам Республики Беларусь. Обязательна дополнительная антиоксидантная терапия. Динамический контроль $[NO_x]$ должен проводиться на 30-е сутки от перенесенного ПНМК для уточнения прогноза.

В группе пациентов со стабильно высоким уровнем $[NO_x]$ также необходимо динамическое наблюдение, выполнение мероприятий по вторичной профилактике ИМ, контроль концентрации $[NO_x]$ на 30-е

сутки от перенесенного ПНМК, антиоксидантная терапия. Обязательным является проведение обследования для выявления базового процесса, приводящего к активации NO-синтаз (проведение ультразвуковой диагностики сердца, ультразвуковой диагностики состояния органов брюшной полости) [16].

Между тем, медикаментозное лечение в образованных группах ПНМК, направленное на предотвращение возникновения ИМ, требует более подробного изучения состояния систем кислородного гомеостаза и синтеза активных форм азота, что предполагает под собой отдельное направление исследования. Ранее не проводилась также оценка различий между подгруппами ПНМК с различным состоянием параметров синтеза нитрат-нитрит-ионов и ЛИ отдельно по концентрации конечных продуктов метаболизма монооксида азота (NO).

Цель работы: проведение анализа параметров системы синтеза активных форм азота и у пациентов с ПНМК и лакунарным инсультом (ЛИ) в динамике острого периода и определение их влияние на краткосрочный и долгосрочный прогноз возникновения повторного острого нарушения мозгового кровообращения в подгруппах с различными исходными значениями изучаемых параметров.

Материал и методы исследования

Исследование выполняется на базе I неврологического отделения У «Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов Отечественной войны», являющимся клинической базой кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом медицинской реабилитации УО «Гомельский государственный медицинский университет».

В процессе работы обследован 141 человек, из них 58 пациентов с ПНМК (37 пациентов с ТИА, 21 чел. – с ЦГК), 27 чел. – с ЛИ, 56 практически здоровых лиц соответствующей возрастной категории.

Средний возраст пациентов с ТИА составил 67 (57-78) лет, 21 женщина и 16 муж-

чин. Среди пациентов с ЦГК преобладали женщины: 14 женщин и 7 мужчин, средний возраст – 57,6 (45-67) года. Контрольную группу представляли собой волонтеры старше 45 лет, средний возраст – 54,5 (51-60) года, из них 29 женщин и 27 мужчин. Среди пациентов с лакунарным инсультом – с объемом поражения вещества мозга менее 1,5 см (ЛИ) в основную группу вошли 9 женщин и 18 мужчин. Средний возраст подгруппы ЛИ составил 65,1 (55-77) лет. Диагноз каждой нозологической формы выставлялся в соответствие с принятой в Республике Беларусь клинической классификацией. Пациенты с ТИА предъявляли жалобы на головную боль в 41% случаев (15 чел.), головокружение – 34% (13 чел.), слабость в конечностях – 37% (14 чел.), нарушение речи – 47% (18 чел.). На онемение половины тела на момент осмотра неврологом в приемном покое обращали внимание 10 чел. (26%).

Объективная неврологическая симптоматика при поступлении у лиц с ТИА имела следующее распределение: лево- или правосторонний гемипарез был выявлен у 15 чел. (41%), асимметрия оскала – у 24 (63%). Положительный симптом Бабинского с одной стороны регистрировался у 22 чел. (60%), анизорефлексия – у 19 чел. (51%), что указывает на заинтересованность структур пирамидного тракта. Нарушение речи регистрировалось при первичном осмотре у 11 чел. (30%), гемипестезия – в 30% случаях (11 чел.), координаторные нарушения – у 11 чел., 30%.

Оценка по шкале 90-дневного риска инсульта после перенесенного ТИА – ABCD2 [8, 10] составила в Med 5 (LQ-UQ: 4-6) баллов и соответствовала среднему риску. Высокий риск был определен у 6 чел. (16%), средний – у 20 чел. (54%), низкий – у 11 пациентов (30%).

Лица с ЦГК преимущественно предъявляли жалобы на головную боль 57% (12 чел.), головокружение 48% (10 чел.), тошноту 33% (7 чел.), слабость в конечностях 14% (3 чел.). Объективно было выявлено: легкий лево- или правосторонний гемипа-

рез 9% (2 чел.), нарушения чувствительности – 24% (5 чел.), статокINETические нарушения 52% (11 чел.), асимметрия оскла – 38% (8 чел.), признаки односторонней пирамидной недостаточности в виде асимметрии глубоких рефлексов – у 19% (4 чел.). Балл по шкале ABCD² составил 5 (3-4,5) баллов за счет преобладания лиц с низким риском повторного ИМ (56%).

Выраженность неврологического и функционального дефицита у пациентов с ЛИ была объективизирована с помощью шкалы инсульта Американских Национальных Институтов Здоровья (NIHSS). При этом тяжесть неврологических нарушений у пациентов с ЛИ по шкале NIHSS составила на 1-е сутки 3 (2,4-3,4) балла; на 10-14 сутки – 0,5 (0-2) балла. В статусе у данных пациентов наблюдался легкий право- или левосторонний гемипарез (52%, 14 чел.) с тенденцией к восстановлению в течение первых 3-7-х суток. У 8 пациентов зарегистрированы речевые расстройства в виде дизартрии, легкой моторной афазии (30%).

Перечень сопутствующей патологии представлен нами в таблице 1.

Различий в спектре сопутствующих заболеваний у пациентов основных групп не определено. У лиц контрольной группы на момент обследования признаков соматической патологии выявлено не было.

Все группы во время пребывания в стационаре проходили клиническое обследование согласно протоколам диагностики и лечения, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь. При проведении исследования у всех пациентов было получено информированное согласие.

Исследование поддержано Грантом Президента Республики Беларусь в науку на 2017 г.

Забор венозной крови для определения уровня нитрат- нитрит-ионов сыворотки крови [NO_x] проводили утром натощак на 1-2-е и 10-12-е сутки от ПНМК или ЛИ и у волонтеров. Для определения концентрации [NO_x] использовали метод с одновременным восстановлением нитратов

до нитритов и определением концентрации [NO_x] с помощью модифицированного реактива Грисса по методике, описанной в источнике [16]. Оптическую плотность на длине волны 550 нм измеряли с помощью фотометра «SUNRISE» («Тесан», Австрия). Оценку концентрации [NO_x] проводили с использованием калибровочной кривой, построенной по результатам измерения оптической плотности для водного раствора нитрита натрия, с линейным участком в диапазоне концентраций 0,1-100,0 мкМ [16].

Концентрация S-нитрозотиолов оценивалась по калибровочной кривой на основе водных растворов S-нитрозоглутатиона, который получали согласно [18].

Уровень интерлейкинов 6, 8, 10, (IL-6, IL-8, IL-10), фактора некроза опухоли альфа (TNF-α) и С-реактивного белка (СРБ) определяли методом иммуноферментного анализа на аппарате «SUNRISE» («Тесан», Австрия) с помощью диагностических наборов

Таблица 1 – Сопутствующая патология у пациентов основной группы

Сопутствующие заболевания	Клиническая форма		
	ТИА n=37	ЦГК n=21	ЛИ n=27
ТИА или ЦГК в анамнезе	24%	14%	19%
артериальная гипертензия I-II степени	11%	-	4%
артериальная гипертензия III степени	73%	81%	63%
ишемическая болезнь сердца	57%	38%	63%
инфаркт миокарда	5%	5%	11%
сахарный диабет	14%	10%	11%
мерцательная аритмия	16%	-	19%
узловой зоб	8%	10%	7,1%
язвенная болезнь 12-ти перстной кишки и желудка, хронический гастрит	11%	5%	11%
хронический гепатит, желчекаменная болезнь	3%	14%	-
хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь	5%	10%	-
неврологические проявления остеохондроза позвоночника	16%	10%	11%

«Вектор-Бест» (Российская Федерация). Выбор показателей определен в соответствии с источником [8]. Ранее были определены интервалы значений в волонтеров старшей возрастной группы: IL6 – 0 пг/мл (0-0,49 пг/мл) при значении набора 2 пг/мл; (0-10 пг/мл) и предельно допустимом значении (ПДЗ) 5 пг/дл; IL8 – 6,5 пг/мл (5,29-7,72 пг/мл) при значении набора 2 пг/мл; 0-10 пг/мл и ПДЗ 10 пг/дл). IL-10 не был выявлен ни у одного обследованного: 0 пг/мл при значении набора 5 пг/мл (0-31 пг/мл) и ПДЗ 5 пг/дл. Уровень TNF-α был ниже чувствительности используемого набора: 0 пг/мл, при значении набора 0,5 пг/мл (0-6 пг/мл) и ПДЗ 8 пг/мл. Средний уровень СРБ в контроле составил 4,8 мг/л (2,3-7,7 мг/л), при ПДЗ 8 мг/л [1].

Степень тяжести оксидантного стресса изучали путем определения антиоксидантной активности сыворотки венозной крови методом Т.В. Сироты по способности влиять на скорость реакции автоокисления адреналина гидрохлорида [20], которая оценивалась как активность фермента супероксиддисмутазы (СОД) сыворотки крови в единицах активности. Рост процента ингибирования реакции расценивался как увеличение антиоксидантной активности СОД [20].

Статистический анализ проведен с помощью методов описательной и непараметрической статистики на базе программы «STATISTICA» 7.0. Данные, не соответствующие нормальному распределению, представляются в виде медианы и верхнего-нижнего квартилей (Me (Q₁-Q₃)). Для оценки различий признаков между двумя

независимыми группами использован непараметрический критерий Крускала-Уоллиса. К достоверным различиям отнесены значения меньше p<0,05, тенденцией к отличию считается показатель p<0,1. Для определения прогностической значимости полученных показателей нами был использован метод нелинейного логистического регрессионного анализа [21].

Результаты исследования

При анализе состояния активных форм азота было выявлено отличие изучаемых групп с ПНМК и ЛИ в виде значительного снижения [NO_x]₁ (на 1-2-е сутки) (p=0,055) и [NO_x]₂ (p=0,009) (на 10-12-е сутки) в группе ЛИ при сравнении с волонтерами старшей возрастной категории ([NO_x]₁ (p=0,01) и [NO_x]₂ (p=0,001), группами ТИА ([NO_x]₁ (p=0,05) и [NO_x]₂ (p=0,002) и ЦГК ([NO_x]₁ (p=0,007) и [NO_x]₂ (p=0,021)). Эти данные соотносятся с ранее выявленными более низкими значениями параметров синтеза нитрит- нитрат-ионов в группе ИМ [1], что объяснялось как истощение активности NO-синтазы [22] и свидетельствовало о тяжести повреждения головного мозга (таблица 2).

Одной из наиболее важных молекул, участвующих в регуляции метаболических процессов в организме человека, является монооксид азота (NO) – относительно инертное короткоживущее химическое соединение, плохо растворимое в воде и хорошо растворимое в липидах. В соответствии с этим предполагается, что ненасыщенные жирные кислоты являются депо

Таблица 2 – Концентрация [NO_x] и активность супероксиддисмутазы крови у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения и в контроле (Me (Q₁: Q₃))

Показатель	Группа			
	ЦГК, n=17	ТИА, n=31	ЛИ, n=27	контроль, n=30
[NO _x] ₁ , мкМ	27,2(18,8-33,9) ⁺	23,7(11,1-33,7) ^{*+}	14,6 (10,4-17,7)	19,5 (16,4-30,5)
[NO _x] ₂ , мкМ	21,1(19,2-25,7) ⁺	24(18,5-33,7) ^{*+}	3,6 (2,7-6,6)	
СОД ₁ , ЕД	44 (19-67,5) [*]	51,3(31-56,9)	54,6 (48,5-56)	78,8 (34-95)
СОД ₂ , ЕД	66 (12,5-71,3)	26,9 (16,4-34,6)	45,7 (33,2-61,7)	

Примечания: 1 – * – p<0,05 по отношению к контролю; 2 – + – p<0,05 по отношению к группе ЛИ

NO. Уровень активности показателя зависит от направления и интенсивности протекания физиологических и патологических процессов, возраста. Накопление NO в липидах клеточных мембран, значительная часть которых представлена холестерином (Хс), благодаря парамагнитным свойствам молекулы NO способствует образованию суперспиралей, которые отталкиваясь друг от друга реализуют вазодилатационный эффект NO. Окисление Хс при оксидантном стрессе приводит к нарушению спиральной структуры и регулирующего действия магнитного поля. Проведенные исследования также доказывают, что окисленные липопротеиды низкой плотности тормозят высвобождение NO и уменьшают эндотелийзависимую вазодилатацию.

NO может оказывать двойственное влияние на выживаемость клетки. Интересной особенностью являются его антиоксидантные свойства обусловленные способностью тормозить реакцию Хабера-Вейса, в результате которой образуется гидроксильный радикал, способный окислять белки, разрушать липиды клеточных мембран и ДНК. В литературных источниках имеются указания, что NO повышает выживаемость В- и Т-лимфоцитов – натуральных киллеров, эозинофилов, эмбриональных двигательных нейронов. В нервной системе протекторное действие NO реализуется в популяции астроцитов, тогда как гибель нейронов усиливается.

NO увеличивает экспрессию белка теплового шока (Hsp 70); угнетает белок, стимулирующий глюкокортикоидиндуцированный апоптоз.

Цитотоксическое действие NO продемонстрировано в макрофагах, кардиомиоцитах, нейронах, опухолевых, гладкомышечных и эндотелиальных клетках в условиях относительно низкой концентрации. Характер этих эффектов NO связан с путем его метаболизма в различных тканях и определяется интенсивностью обменных процессов и редокс-состоянием.

Хронические заболевания, ассоциированные с системным воспалительным про-

цессом, приводят к снижению NO. Причиной этому могут служить нарушение экспрессии эндотелиальной синтазы, уменьшение запасов L-аргинина и ускоренный метаболизм NO.

Таким образом, умеренная концентрация NO протективна в отношении выживаемости клеток и тканей, если не реализуется одно из следующих условий: конъюгация с супероксиданионом (O_2^-), нарушение энергообеспечения клеток, нарастание ацидоза, снижение возможности конъюгации высокореакционноспособных форм NO в нитрозотиолы [23].

Образование NO в организме человека опосредовано тремя изоформами NO-синтаз: эндотелиальной, нейрональной и индуцибельной. Первые две являются конституциональными, Ca^{2+} -зависимыми и синтез NO осуществляется с их участием в небольшом количестве [13, 14, 22, 23]. Нейрональная изоформа NO-синтазы участвует в регуляции роста и дифференцировки клеток центральной нервной системы. По некоторым данным этот фермент принимает участие в восстановлении после инфаркта мозга [13, 14, 22, 23].

Индукцибельная NO-синтаза активирует образование NO в большом количестве в условиях протекания патологического процесса, реализуя бактерицидные свойства, индуцируя апоптоз, и участвуя в противоопухолевом иммунитете, стимулируя цитотоксические Т-лимфоциты, что как указывалось нами ранее [1], и было выявлено в подгруппах ПНМК, образованных с учетом концентрации $[NO_x]$ при проведении фенотипирования лейкоцитов. Фермент может быть активирован воспалением, адреналином, глюкагоном, никотиновой кислотой и не зависит от уровня Ca^{2+} . Провоспалительные интерлейкины способствуют синтезу NO, а противовоспалительные – снижают эту активность. Глюкокортикоиды, индаметацин, этанол, супероксиданион радикал (O_2^-), способны подавлять синтез NO [13, 14, 22, 23].

По химическим свойствам NO относится к амфолитам, проявляя как окисли-

тельные – в отношении биоорганических веществ, так и восстановительные свойства. К последним веществам относятся молекулярный кислород (O_2), озон (O_3), O_2^- , молекулярный фтор (F_2). Супероксиданион окисляет NO до пероксинитрита ($ONOO^-$).

$ONOO^-$ в свою очередь в водной среде обладает высокой реакционной способностью и распадается с образованием 70% нитрат-ионов, гидроксильного радикала (OH^\cdot) и диоксида азота (NO_2). При низкой скорости образования $ONOO^-$ реализуются его регуляторные, протекторные и сигнальные свойства, направленные на активацию пролиферации и апоптоза. В реакции $ONOO^-$ с тиолами при физиологическом значении pH образуется 1-2 % S-нитрозотиолов, с которыми связывают цитопротекторное и регуляторное действие метаболитов NO. В наномолярной концентрации $ONOO^-$ способствует выживаемости кардиомиоцитов при ишемии-реперфузии и нейронов, подвергаемых апоптозу, особенно при высокой внутриклеточной концентрации глутатиона. В условиях высокой концентрации, особенно в условиях ацидоза, в ишемизированной ткани, а также в активированных фагоцитах $ONOO^-$ обладает повреждающим действием за счет эскалации оксидантного стресса.

В соответствии с указаниями в литературных источниках, помимо NO, при активации NO-синтазных реакций образуется значительное количество конечных продуктов метаболизма NO – нитрат- и нитритионов (NO_2 и NO_3). Около 90 % $[NO_x]$ образуются из эндогенного NO. Кроме того, нитраты и нитриты попадают в организм человека из экзогенных источников (с пищей, водой, воздухом). Соединения нитритов и нитратов растворимы в воде, не депонируются в клетках. Повышенное образование нитратионов наблюдается при воспалительных процессах за счет активированных лейкоцитарных миелопероксидазы и эозинофильной пероксидазы; в присутствии высокой концентрации перекиси водорода, OH^\cdot . Влияние нитрат-ионов на клетки не зависит от дальнейшего их вос-

становления до NO и является в большей степени самостоятельным.

По исходному значению показателя $[NO_x]$ при поступлении в стационар группа ПНМК разделилась на лиц с уровнем $[NO_x]$, превышающим пороговые значения, и тех, у кого этот уровень не менялся [13, 14, 20] (рисунок 1).

В то же время в группе пациентов с ЛИ были зафиксированы только лица с низким уровнем $[NO_x]$. Значительное превышение концентрации $[NO_x]$ во второй группе ПНМК непосредственно после перенесенной ишемии головного мозга могло указывать на активный воспалительный процесс и подтверждалось полученными нами ранее данными о сохранности клеточного звена иммунитета [1].

Иные данные были получены для активности СОД сыворотки крови. В 1-2-е сутки после возникновения ПНМК или ЛИ была выявлена тенденция к снижению активности СОД сыворотки крови в группах ишемии головного мозга ($p=0,067$), обусловленная существенно более низкими значениями СОД в группе ЦГК при сравнении с контролем ($p=0,015$). Динамики СОД во всех группах за период пребывания в стационаре определено не было.

СОД относится к основным составляющим системы антиоксидантной защиты организма наряду с каталазой, глутатионом и мочевой кислотой. В норме кон-

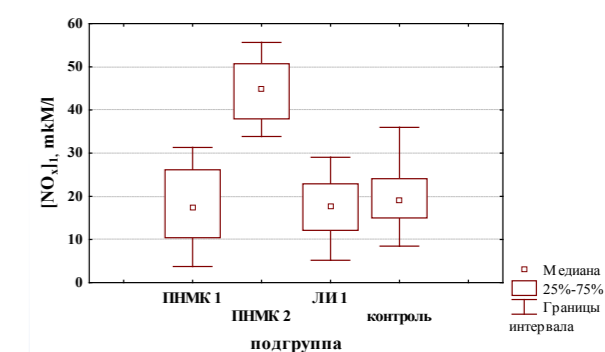


Рисунок 1 – Концентрация $[NO_x]_1$ в первые-вторые сутки от начала ПНМК (подгруппа ПНМК 1 и ПНМК 2), ЛИ (ЛИ 1) и в контрольной группе (контроль)

центрация СОД в тканях организма вдвое выше содержания NO. Этот механизм препятствует образованию ONOO⁻ [23].

Как можно видеть на представленной выше диаграмме (рисунок 1), в отличие от пациентов с ПНМК, имевших четкое подразделение на 2 группы с подпороговым (более 33 мкМ/л) [13] и надпороговым (более 33 мкМ/л) [13] значением $[NO_x]_1$, группа лиц с наличием очага некроза в головном мозге (пациенты с ЛИ) были представлены более однородной категорией и подобных различий не имели. У всех пациентов с наличием очага некроза в головном мозге выявлена подпороговая концентрация $[NO_x]_1$ (таблица 3).

Далее все расчеты проводились нами для вновь образованных групп. При проведении многомерного анализа с применением критерия Краскела-Уоллиса выявлены различия между группами в значении $[NO_x]_1$ ($p<0,0001$), ИЛ-61 ($p<0,001$) и ИЛ-62 ($p=0,009$) (на 10-12 сутки от момента ПНМК) и СРБ1 ($p=0,026$); тенденция к различию в активности СОД1 ($p=0,087$).

Как следует из таблицы 2, в первой образованной группе концентрация $[NO_x]_1$ не отличалась от контрольных данных при поступлении и не изменялась в процессе проведения лечебных мероприятий. На 10-12-е сутки этот показатель по-прежнему не превышал контрольные значения. Во вто-

рой группе уровень $[NO_x]_1$ был достоверно выше пороговых значений и значений первой группы и снижался в процессе лечения, достигая подпороговых значений в медиане к 10-12-м суткам ($p=0,046$). При этом активность СОД в обеих группах не имела отличий от контроля, не корректировалась в процессе лечения.

Нитрит- и нитрат- ионы могут восстанавливаться в NO при взаимодействии с белками, содержащими гем или с ксантиноксидоредуктазой. Фермент ксантиноксидаза тканей способна восстанавливать нитрит- ионы в NO, что способствует вазодилатации в условиях гипоксии, при не функционирующей NO-синтазе и повышенной концентрации NADH, который и является донором электронов. Нитрат -ионы также могут восстанавливаться в нитрит- ионы при участии фермента ксантиноксидазы [23].

Имеются литературные данные, что продукция клетками NO не наблюдается, если активность СОД низкая. Показано также, что пероксид водорода (H_2O_2) посредством образования O_2^- угнетает базальную продукцию NO клетками эндотелия, а последний, в свою очередь снижает продукцию NO.

В норме образуется большое количество $[NO_x]$. Изменение их концентрации характеризует ответную реакцию организма на стрессовое воздействие и, в меньшей сте-

пени – локальный воспалительный процесс. Повышение содержания $[NO_x]$ активирует процесс апоптоза кардиомиоцитов, эндотелиоцитов, необратимо ингибирует окислительное фосфорилирование дыхательной цепи митохондрий, способствует экспрессии молекул адгезии, активации лейкоцитов, эскалации воспаления. Рост $[NO_x]$ по механизму обратной связи снижает продукцию NO, угнетая NO-синтазы и переключая их на синтез супероксиданиона [22]. Вероятно, при новообразованиях этот механизм имеет протективное значение и направлен на элиминацию быстро делящихся недифференцированных клеток. При повторении выброса $[NO_x]$ в умеренных концентрациях формируется тахифилаксия, проводимость аденозинтрифосфат-зависимых калиевых каналов снижается. В этих условиях $[NO_x]$ разнонаправленно изменяет агрегацию тромбоцитов, может участвовать в пре- и посткондиционировании, предотвращая некроз. Изменение концентрации $[NO_x]$ способствует формированию толерантности к нитратам [22]. Исследование концентрации $[NO_x]$ у пациентов с хронической ишемией головного мозга определило базовое снижение ее у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и повышение при при-

менении препарата мексидол. Полученные нами ранее данные [1, 16, 20, 16] по большему уровню $[NO_x]$ в группе лиц с ПНМК и неблагоприятным прогнозом возникновения последующего ИМ составляют некоторый противовес и, по нашему мнению, отражают различия в патогенезе исследуемых заболеваний. Ранее нами было предложено использование $[NO_x]$ в качестве прогностического критерия [1, 13].

Для уточненной характеристики полученных данных далее были проанализированы отдельные концентрации нитратов и нитритов во вновь образованных подгруппах (рисунок 2 и 3).

Распределение нитратов в сыворотке крови у пациентов с ПНМК и ЛИ повторяло распределение концентрации $[NO_x]$ как в 1-2-е, так и на 10-12-е сутки базисного лечения по протоколам оказания неотложной помощи при ИМ [10]. В первом измерении имело место превышение диапазона нормальных значений в группе лиц с ПНМК с изначально высокими цифрами $[NO_x]$ ($p=0,004$) и отличие полученных концентраций с первой группой ПНМК ($p=0,004$) и группой ЛИ ($p=0,03$).

После проведенного курса лечения концентрация нитратионов во всех груп-

Таблица 3 – Концентрация $[NO_x]$, активность СОД и уровень интерлейкинов у пациентов с ПНМК, ЛИ и в контроле

Показатель	Группа ПНМК		ЛИ	контроль
	$[NO_x]<33$ мкМ/л n=33	$[NO_x]>33$ мкМ/л n=11		
$[NO_x]_1$, мкМ/л	17,3(10,4-26,2)+	44,8 (37,9-50,7)	17,6 (12,1-22,9)*	19,5 (16,4-30,5)
$[NO_x]_2$, мкМ/л	19,3 (17,6-24)	25 (19,8-29,6) Δ	16 (9,3-25,8)	
СОД ₁ , Ед	32,8 (24,1-69)	39 (21,6-65,4)	55,5(44,2-62,5)	78,8 (34-95)
СОД ₂ , Ед	45,7 (38,8-61,2)	16,4 (12,5-66)	43,3 (33,2)61,7	
ИЛ-61, пг/мл	3,2 (2-6,2)*,+	5,3 (1,1-10,2)*	2,91 (1,3-7,4)*	0 (0-0,6)
ИЛ-62, пг/мл	2,4 (0,8-3,1)*	3,1 (0,1-6,4)	2,4 (0,9-61,9)*	
ИЛ-81, пг/мл	3,8(3-11)	3,9 (3,5-6,1)	4,5 (2,7-24,4)	5,2 (3,3-6,8)
ИЛ-82, пг/мл	3,6 (3,3-4,3)	6,3 (3,7-9,2)	9 (4,3-26,7)	
СРБ1, г/л	9,2 (7,9-48,2)*	14,2 (8,3-20,1)	26,8 (16,7-103)	5,6 (3,2-9,1)
СРБ2, г/л	7,4 5,1(7,8)	7,9 (6,8-8,2)	51,2(5,6-96,7)	

Примечания: 1 – * – $p<0,05$ при сравнении с контрольной группой; 2 – х – $p<0,05$ при сравнении между группами; 3 – Δ – $p<0,05$ при сравнении в процессе терапии

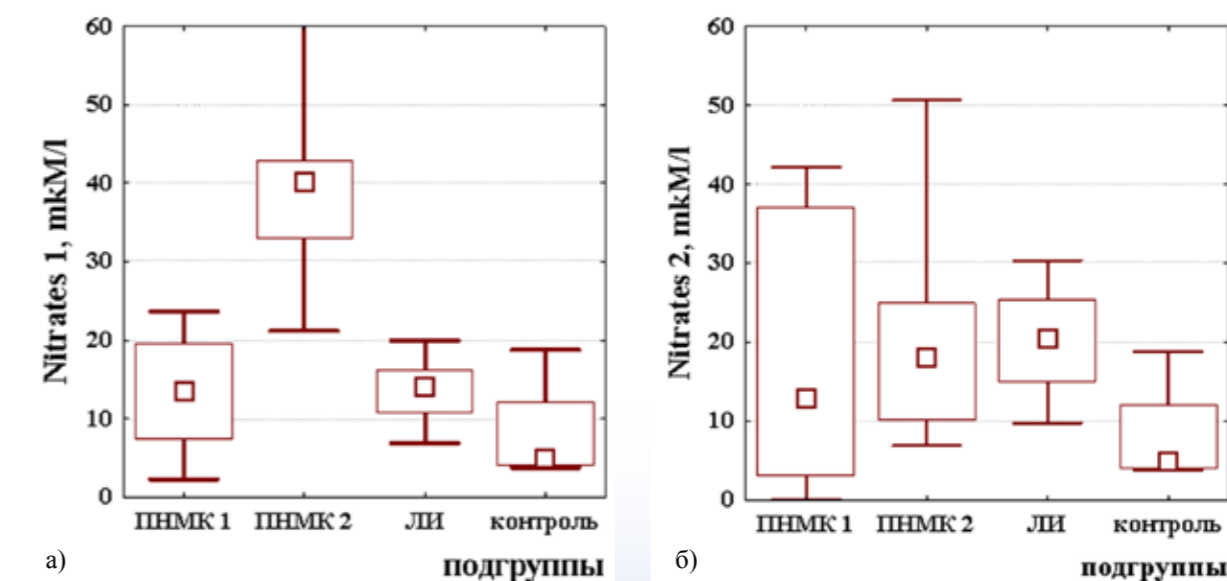


Рисунок 2 – Распределение уровня нитратов сыворотки крови пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения и в контроле на 1-2 сутки от начала заболевания (А) и на 10-12 сутки (Б)

пах не отличалась от контрольных значений (рисунок 2, Б).

Уровень нитритов в обеих точках измерения во всех изучаемых группах не менялся (рисунок 3).

Таким образом, изменения концентрации $[NO_x]$ у пациентов с ПНМК согласно лабораторным данным было обусловлено повышением уровня нитратов.

В то же время уровень ИЛ6 был повышен при поступлении во всех группах с острым нарушением мозгового кровообращения (первая группа ПНМК: ИЛ61 ($p=0,004$), вторая группа ПНМК: ИЛ61 ($p=0,007$), ЛИ: ИЛ61 ($p=0,032$), несколько превышая уровень группы ЛИ в первой когорте ПНМК ($p=0,025$). Подобные изменения могут объясняться участием этого цитокина в остром тромбозе [1]. На 10-12-е сутки различия с контролем были продемонстрированы только в первой группе ПНМК (ИЛ62 ($p=0,02$) и в группе ЛИ (ИЛ62 ($p=0,009$)) со значениями волонтеров. Между собой группы по параметрам, характеризующим степень выраженности системной воспалительной реакции, не отличались и достоверных изменений при проведении базисного лечения не имели. ИЛ81 при поступлении в

изучаемых группах отличий не имел. Не изменялась его концентрация и в конце первой декады.

Различий в клинической картине у пациентов в образованных группах ПНМК выявлено не было. Также не было отличий в уровне S-нитрозотиолов у пациентов изучаемых групп. Учитывая защитную и регуляторную роль этой группы соединений, отсутствие снижения их содержания может свидетельствовать о сохранности депонирующей системы продуктов метаболизма NO.

Концентрация $[NO_x]$ непосредственно после возникновения ПНМК на последующую вероятность ИМ влияния не оказывала, обуславливая, как отмечалось нами выше, стратегию выживания нейронов головного мозга в условиях внезапно возникшей ишемии. Изменение $[NO_x]$ к 10-12-м суткам, напротив, определяло возможность возникновения ИМ в течение 90 дней ($OR=1,05$; $\chi^2=3,2$, $p=0,07$) и в течение года ($OR=0,93$; $\chi^2=7,2$, $p=0,007$).

При этом концентрация $[NO_x]_2$ была различной в группах с повторной ишемией и без нее в течение 3 месяцев: 35,8 (19,8; 43,2) мкМ/л – у лиц с ИМ и 21,5 (15,3; 33,4) мкМ/л – в группе без ИМ; $p=0,036$, и в течение года: 40,5

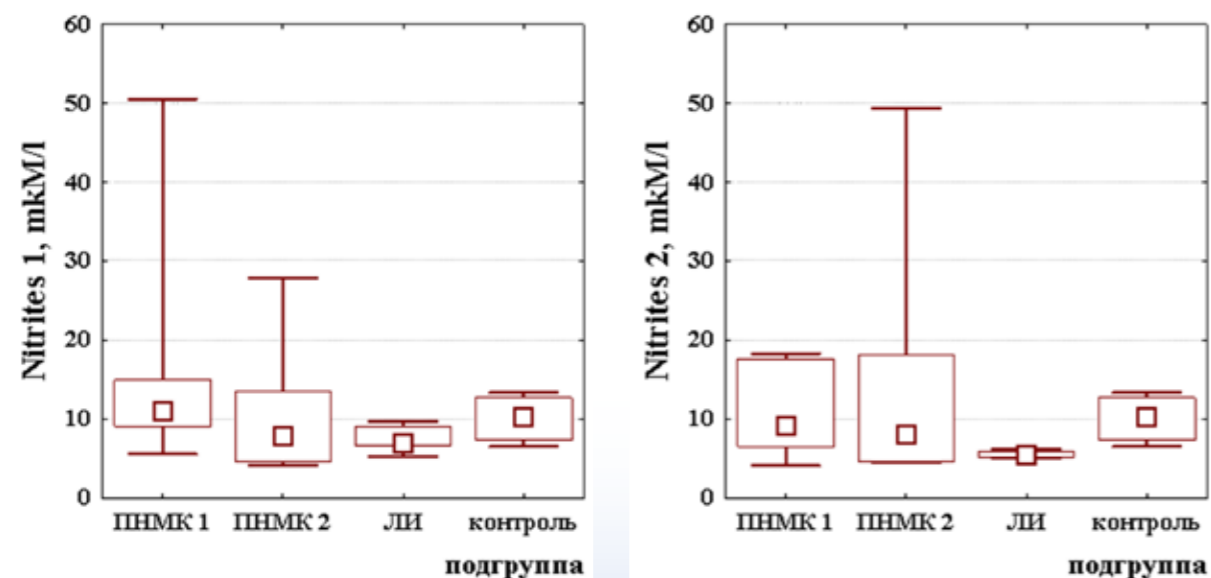


Рисунок 3 – Распределение уровня нитритов сыворотки крови пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения и в контроле на 1-2 сутки от начала заболевания (А) и на 10-12 сутки (Б)

(17,7; 40,6) мкМ/л и 20,4 (15,1; 33,0) мкМ/л, соответственно; $p=0,05$.

В настоящее время нет достоверно доказанных данных о роли NO в реализации глутаматной эксайтотоксичности. Как указывалось нами ранее, его метаболизм зависит от состояния микроокружения и энергетической обеспеченности ткани. При этом оксид азота способствует увеличению проницаемости клеточных мембран, а глутамат приводит к повышению их текучести и расплавлению. Однако даже в этих условиях реализуется протективная функция NO в виде повышения синтеза циклического ГМФ, уменьшения возбудимости нейрона и феномена эксайтотоксичности. Есть сведения, что NO при гипоксии приводит к улучшению кровоснабжения, одновременно подавляя активность NMDA-рецепторов. Однако при реперфузии преобладает повреждающий эффект NO [23].

У пациентов с ЛИ низкая концентрация конечных метаболитов NO соответствовала низкой активности его синтеза, что подтверждало литературные данные [23]. В случае преходящего неврологического дефицита имели место различные стратегии выживаемости нейронов в условиях внезапной гипоксии. В первой группе низкий уровень воспаления сочетался с отсутствием повышения нитрат-ионов. Во второй группе воспалительные изменения сочетались с подъемом нитратов, которые, вероятно, оказывали протективную роль и способствовали выживанию нейронов. Отсутствие группы с высокими цифрами $[NO_x]$ среди лиц с диагнозом ЛИ отражало ареактивность данной группы с низкой активностью NO-синтаз.

Однако по мере течения постинсультного периода наличие активного воспаления с нарастанием количества цитотоксических лейкоцитов уже может способствовать сохранению повышенной концентрации NO и его метаболитов, что в условиях возрастающего уровня свободных радикалов склоняет равновесие в сторону свободнорадикального повреждения. Последнее обстоятельство, по нашему мнению, и обуславливало влияние повторно определяе-

мой концентрации $[NO_x]$ на прогноз ИМ у пациентов с ПНМК.

Выводы:

1. В результате анализа параметров системы синтеза активных форм азота выявлена специфическая особенность патогенеза ПНМК, отличающая эту группу от лиц ЛИ и заключающаяся в более высокой концентрации изучаемого параметра на 1-2-е и 10-12-е сутки от момента острой ишемии головного мозга ($p<0,05$), сопровождающей нарастание воспалительного процесса. Более низкий уровень $[NO_x]$ у лиц с ЛИ в дебюте заболевания отражает ареактивность системы синтеза NO, что снижает саногенетический резерв.

2. Образованные по уровню $[NO_x]$ группы ПНМК с подпороговой и надпороговой концентраций в первые сутки после острой ишемии головного мозга характеризуются различным состоянием системы синтеза нитрат-ионов, что при отсутствии различий в клинической картине и исходе заболевания указывает на особенности саногенетических механизмов.

3. Наиболее информативным показателем для формирования краткосрочного (3 месяца) и долгосрочного прогноза возникновения ИМ у пациентов, перенесших ПНМК, явился уровень нитрат-нитрит-ионов сыворотки крови. Превышение $[NO_x]$ порогового значения (33 мкМ/л) по истечении первой декады после перенесенного ПНМК позволяет сформировать группу с неблагоприятным прогнозом ИМ у конкретного пациента и отнести его в группу активной вторичной профилактики.

Библиографический список

- Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / E. C. Jauch [et al.] // Stroke. – 2013. – Vol. 44, iss. 3. – P. 870-947.
- Guidelines for the early management of stroke patients / C. Edward [et al.] // Stroke. – 2013. – Vol. 44, № 3. – P. 870-947.

3. Heart and Stroke Foundation of Canada Canadian Stroke Best Practices Advisory Committee. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Acute inpatient stroke care guidelines, update 2015 / L.K. Casaubon [et al]. // Int J Stroke. – 2016. – Vol. 11, iss. 2. – P. 239-252.
4. Смычек В.Б. Реабилитация больных и инвалидов. М: Медицинская литература – 2009. – 590 с.
5. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / J.F. Me-schia [et al]. // Stroke. – 2014. – Vol. 45, iss. 12. – P. 3754-3832.
6. Галиновская, Н.В. Преходящие нарушения мозгового кровообращения: клиничко-патогенетические особенности : автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.01.11 / Н.В. Галиновская –УО «Гомельск. гос. мед. ун-т». – Минск., 2017. – 49 с.
7. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
8. Стаховская, Л.В. Транзиторные ишемические атаки / Л.В. Стаховская; под ред. Л.В. Стаховской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 224 с.
9. Лихачёв, С.А. Транзиторные ишемические атаки: этиология, патогенез, классификация, клиника, диагностика / С.А. Лихачев, А.В. Астапенко, Н.Н. Белявский // Мед. новости. – 2003. – № 10. – С. 31-37.
10. Definition and evaluation of transient ischemic attack / J. D. Easton [at al.] // Stroke. – 2009. – Vol. 40, iss. 6. – P. 2276-2293.
11. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischemic attack / P. M. Rothwell [et al.] // Lancet. – 2005. – Vol. 366, № 9479. – P. 29-36.
12. Прогноз инфаркта мозга у пациентов с преходящими нарушениями мозгового кровообращения в течение года по результатам измерения концентрации нитрит/нитрат ионов в плазме крови / Н.В. Галиновская [и др.] // Медицина. – 2016. – № 4 (95). – С. 16-21.
13. Nitric oxide and interleukin-6 production in patients with transient cerebral micro-

circulatory disturbances / M.N. Starodubtseva [et al.] // Amer. J. Clinical Neurology and Neurosurgery. – 2015. – Vol. 1, № 2. – P. 86-91.

14. Parameters of systemic inflammatory response in patients with passing infringements of brain blood circulation / N.V. Halinouskaya [et al.] // British J. Med. and Med. Research. – 2016. – Vol. 15, № 1. – P. 1-10.

15. Клинические протоколы диагностики и лечения больных с патологией нервной системы: прилож. 7-му к приказу М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 19 мая 2005 г., № 274 // Здравоохранение. – 2009. – № 4. – С. 62-74.

16. Способ оценки риска развития повторного острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов с транзиторной ишемической атакой или церебральным гипертоническим кризом: пат. 20863 Респ. Беларусь: МПК А 61 В 10/00 (2006); G 01 N 33/49 (2006) / М.Н. Стародубцева [и др.]; дата публ. : 28.11.2016.

17. Метод оценки риска инфаркта мозга: инструкция по применению № 153: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 11.12.2015 / М.Н. Стародубцева [и др.]. – Гомель, 2015. – 10 с.

18. Analysis of Protein S-Nitrosylation / С.М. Schonhoff, M. Benhar // Curr. Protoc. Protein Sci. – 2011. – Vol. 63. – P. 14.6.1-14.6.21.

19. Гусев, Е.Ю. Системное воспаление с позиции теории типового патологического процесса / Е.Ю. Гусев, В.А. Черешнев, Л.Н. Юрченко // Цитокины и воспаление. – 2007. – № 4. – С. 9-21.

20. Сирота, Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы / Т.В. Сирота // Вопр. мед. химии. – 1998. – Т. 45, № 3. – С. 263-272.

21. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиасфера, 2002. – 312 с.

22. Стародубцева, М.Н. Двойственная роль пероксинитрита в организме / М.Н. Стародубцева // Пробл. здоровья и экологии. – 2004. – № 1. – С. 35-41.

23. Проблема оксиду азоту в неврології: Видавництво СумДПУ ім. А.С. Макаренка, Монографія / В.О. Малахов [и др.]. – Суми: 2009. – 242 с.

N.V. Halinouskaya

**STATUS OF ACTIVE NITRIC OXIDE FORMS SYNTHESIS
IN PATIENTS WITH PASSING INFRINGEMENTS OF BRAIN
BLOOD CIRCULATION AND LACUNAR STROKE**

The main object of the study were parameters of active nitric oxide forms synthesis [NO_x] in patients with passing infringements of brain blood circulation (PIBBC) and lacunar stroke (stroke with a size less than 15 mm – LS).

Were examined 108 people including: 58 patients with PIBBC, 27 – with LS, 56 volunteers. The level of nitrate- nitrite ions [NO_x] of the venous blood serum, S-nitrosothiols level, activity of the superoxide dismutase enzyme, parameters of systemic inflammation (interleukin blood concentrations, C-reactive protein, blood plasma level were determined. Questionnaire methods were used to identify hard endpoints (recurrent stroke, PIBBC or heart attack).

As a result the specific feature of the PIBBC pathogenesis that distinguishing this group from group LS presented as the different concentrations [NO_x] on 1-2d days from acute cerebral ischemia was identified. [NO_x] concentrations influences the ischemic cascade in the acute period of the cerebrovascular accident. The heterogeneity of the PIBBC group on the state of level of nitrate- nitrite ions on 10-12th days after PIBBC determined the prognosis of recurrent stroke in the short and long term.

Key words: *passing infringements of brain blood circulation, transient ischemic attack, cerebral hypertensive crisis, level of nitrate-nitrite ions*

Поступила 05.02.2018