

Выводы. Таким образом, доноры газотрансмиттеров НПН и NaHS восстанавливают сниженную деформируемость эритроцитов у больных АГ и СД-2Т до уровня здоровых лиц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Муравьев А.В., Михайлов П.В., Зинчук В.В. и др. Гемореологические параметры у лиц с разным уровнем обеспечения организма кислородом: влияние оксида азота и сульфида водорода на микрореологические характеристики эритроцитов // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2021. – Т. 4. С. 22–29.
2. Fu G.-X., Ji M., Han L.-Z. et al. Erythrocyte rheological properties but not whole blood and plasma viscosity are associated with severity of hypertension in older people // Z Gerontol Geriatr. – 2017. – Vol. 50, № 3. – P. 233–238.
3. Mohandas N., Gallagher P.G. Red cell membrane: Past, present, and future // Blood. – 2008. – Vol. 112, № 10. – P. 3939–3948.
4. Pries A.R., Secomb T.W. Resistance to blood flow in vivo: from Poiseuille to the «in vivo viscosity law» // Biorheology. – 1997. – Vol. 34, № 4–5. – P. 369–373.
5. Pries A.R., Secomb T.W. Rheology of the microcirculation // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2003. – Vol. 29, № 3–4. – P. 143–148.
6. Stoltz J.F., Donner M., Muller S., Larcen A. Hemorheology in clinical practice. Introduction to the notion of hemorheologic profile // J Mal Vasc. – 1991. – Vol. 6. – P. 261–270.

МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ ОТСРОЧЕННОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАЗРЫВА АРТЕРИАЛЬНОЙ АНЕВРИЗМЫ

Нечипуренко Н. И.¹, Сидорович Р. Р.¹, Пашковская И. Д.¹,
Степанова Ю. И.², Юдицкая В. М.¹

¹Республиканский научно-практический центр
неврологии и нейрохирургии

²Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической
медицины Белорусского государственного медицинского университета
Минск, Беларусь

Введение. Одним из осложнений, характерным для пациентов с разрывом артериальных аневризм (АА), является нарушение церебральной гемодинамики, которое впоследствии приводит к снижению энергетических процессов в структурах головного мозга, развитию окислительного стресса, что вызывает гипоксические и дегенеративные изменения в нервной ткани [1, 2]. Развившаяся отсроченная церебральная ишемия (ОЦИ) после аневризматического внутричерепного кровоизлияния способствует ухудшению неврологического статуса пациентов, увеличению

случаев инвалидности и значительно повышает послеоперационную летальность.

Цель. Оценить особенности кислотно-основного состояния (КОС), кислородтранспортной функции крови (КТФК), ряда показателей окислительного стресса и вазорегуляции у пациентов с разрывом АА с установлением у них маркеров развития ОЦИ.

Методы исследования. В основную группу вошли 67 пациентов с ОЦИ в возрасте $49,0 \pm 9,8$ лет, оперированные на 8-е (5; 11) сутки после разрыва АА; в группу сравнения – 24 человека без клинических и нейровизуализационных признаков ОЦИ в возрасте $52,8 \pm 11,2$ лет, оперированные на 10-е (6; 13) сутки после разрыва аневризмы. Распределение пациентов по наличию или отсутствию ОЦИ проводили после выполнения микрохирургического клипирования аневризмы. У 11 (16%) пациентов основной группы при поступлении была диагностирована ОЦИ, развившаяся после разрыва АА. У остальных 84% пациентов этой группы ишемические события развились на 2-е либо 8-10-е сутки после клипирования АА и были подтверждены с помощью КТ- либо МРТ-методов нейровизуализации и (или) клинически. Лабораторные исследования проводили в первые сутки госпитализации пациентов в нейрохирургические отделения РНПЦ неврологии и нейрохирургии.

Забор образцов крови для исследования параметров КОС, КТФК, про-, антиоксидантной системы и вазорегулирующих метаболитов выполняли из кубитальной вены натошак. Определяли pH, HCO_3^- , ABE, pCO_2 , pO_2 , sO_2 , а также $\text{p50} - \text{pO}_2$ крови при 50% насыщении гемоглобина кислородом на газоанализаторе ABL-800 FLEX («Radiometer»). Изучали концентрацию продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-П) и активность супероксиддисмутазы (СОД) спектрофотометрически. Концентрации стабильных продуктов обмена монооксида азота – нитратов/нитритов (NOx) выполняли с помощью реактива Грисса; содержание ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) в сыворотке – методом твердофазного иммуноферментного анализа тест-набором «FineTest». Рассчитывали соотношение $\text{NOx}/\text{АПФ}$.

Нормальные значения показателей получены у 26 здоровых лиц ($49,4 \pm 14,6$ лет), $p > 0,05$ относительно возраста пациентов. При статистической обработке полученных данных применяли программу Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. При исследовании показателей КОС у пациентов с разрывом АА в 1-е сутки после госпитализации не установлены различия от данных здоровых лиц и между обеими группами, что характеризует стабильное состояние основных систем, поддерживающих гомеостатический баланс в организме. При оценке параметров КТФК в основной группе установлено повышение значения p50 до 28,0 (26,3; 30,8) мм рт. ст. ($p = 0,05$) относительно группы сравнения, в которой

p50 составило 26,6 (26,4; 27,3), что свидетельствует о снижении сродства гемоглобина к кислороду и облегченном его транспорте в ткани головного мозга.

В обеих группах установлен дисбаланс показателей про-, антиоксидантной системы в сторону активации процессов перекисного окисления липидов, а также низкая концентрация NOx в крови. При сопоставлении с группой сравнения без ОЦИ выявлен сниженный уровень АПФ (U, p=0,049), обладающего вазоконстрикторными свойствами, а также достоверно более высокое значение соотношения NOx/АПФ (U, p=0,035) относительно основной группы (таблица 1). Это подтверждает сохранение в группе без ОЦИ физиологической обратной связи между выработкой NO и ангиотензина II, необходимой для нормальной вазорегуляторной функции.

Таблица 1 – Показатели про-, антиоксидантного состояния и вазорегулирующих метаболитов у пациентов обеих групп, Me (квартили)

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	Здоровые лица
ТБК-П, мкмоль/л	2,38* (1,69; 3,31)	2,88* (1,92; 3,23)	1,66 (1,31; 1,85)
СОД, Е/мл	95,8* (80,5; 109,5)	95,5* (85,3; 117)	115,5 (105,5; 129)
Нитраты и нитриты (NOx), мкмоль/л	10,2* (8,8; 15,6)	12,4* (10,5; 16,5)	24,1 (19,4; 26,4)
АПФ, пг/л	109 (74,4; 121,1)	77,4*,** (64,4; 101,0)	107,2 (75,5; 128,4)
NOx/АПФ	0,13* (0,09; 0,17)	0,19** (0,11; 0,22)	0,22 (0,15; 0,32)

Примечание – * достоверность различий при сравнении с данными здоровых лиц; ** – при сравнении данных между основной группой и группой сравнения

Для установления маркеров ОЦИ при разорвавшихся АА оценивали диагностическую эффективность лабораторных показателей у обследуемых пациентов с помощью построения характеристических кривых (ROC-анализ). К наиболее эффективным маркерам развития ОЦИ после разрыва АА и операции клипирования с достаточно высокой диагностической чувствительностью (ДЧ) и специфичностью (ДС) можно отнести p50 и АПФ (таблица 2).

Полученные данные свидетельствуют о том, что превышение порогового уровня концентрации в крови АПФ свыше 86,6 пг/л, а также превышение величины p50 свыше 27,4 мм рт. ст. у пациентов с разрывом

АА сопряжено с высокой вероятностью диагностики у них ОЦИ и позволяет провести коррекцию лечения с целью предупреждения развития ишемических осложнений в послеоперационном периоде.

Таблица 2 – Характеристика ROC-кривых диагностической эффективности определения лабораторных маркеров ОЦИ при разрыве АА

Маркер	Пациенты основной группы/группы сравнения				
	Пороговый уровень	ДЧ, %	ДС, %	Площадь по кривой (AUC)	p
p50, мм рт. ст.	27,4	75,5	79	0,80 (0,71;0,86)	0,000
АПФ, пг/л	86,6	87	87,5	0,92 (0,88;0,97)	0,000

Выводы:

1. У пациентов с разорвавшимися АА и развитием ОЦИ в 1-е сутки госпитализации не обнаружено изменений параметров КОС, выявлены нарушения КТФК в виде повышения уровня p50, что свидетельствует о снижении сродства гемоглобина к кислороду и нарушении внутриклеточной утилизации кислорода, возникающее в том числе под действием активации прооксидантных реакций и дисбаланса вазоактивных метаболитов с преобладанием вазоконстрикторных реакций.

2. Установлены маркеры развития ОЦИ у пациентов с разрывом АА, такие как величина p50 и концентрация АПФ в крови, пороговые уровни которых имеют высокую чувствительность, специфичность, а значение AUC под ROC-кривой больше 0,8, что соответствует хорошему качеству диагностической модели.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крылов В.В., Калинин А.А., Петриков С.С. Патогенез сосудистого спазма и ишемии головного мозга при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии вследствие разрыва церебральных аневризм // Неврологический журнал. – 2014. – № 5. – С. 4–11.
2. Starke R.M., Chalouhi N., Ali M.S. et al. The Role of Oxidative Stress in Cerebral Aneurysm Formation and Rupture // Curr Neurovasc Res. – 2013. – Vol. 10, № 3. – P. 247–255.