

УДК 616.831-005.1-036.13/.14-07

А.В. КульматицькийЛьвівський національний медичний
університет ім. Д. Галицького**ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ ТА
ПРОЦЕСИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО
ОКИСНЕННЯ У ХВОРИХ ІЗ ПЕРВИННИМ
ТА ПОВТОРНИМ ІШЕМІЧНИМ
ІНСУЛЬТОМ****Ключові слова:** первинний
ішемічний інсульт, повторний
ішемічний інсульт, NO, ПОЛ, МСМ.**Резюме.** У гострому періоді повторного ішемічного інсульту виявлені порушення в системі L-аргінін - NO, які вказують на слабішу в цих хворих відповідь ендотелію для забезпечення підтримки стійкості мозкової тканини до ішемії порівняно з первинним ішемічним інсультом. Гострий період повторного ішемічного інсульту протікав на тлі більш вираженого в порівнянні з первинним інсультом оксидативного стресу й ендокринної інтоксикації. Зміни в системі та вміст L-аргінін - NO, активність ПОЛ та вміст МСМ за ступенями тяжкості як первинного, так і повторного ішемічного інсульту в гострому періоді в цілому мали однакову спрямованість. При поглибленні ступеня тяжкості спостерігалось посилення ендотеліальної дисфункції та процесів вільнорадикального окиснення, які відбувались на тлі більш вираженої ендогенної інтоксикації при усіх ступенях тяжкості повторного ішемічного інсульту.**Вступ**

Одним з основних патогенетичних факторів ішемічного інсульту є ендотеліальна дисфункція у вигляді зміни співвідношення між синтезом вазодилататорів таких, як оксид азоту (NO) та вазоконстрикторів (ендотеліну) [5]. Субстратом для синтезу NO є незамінна амінокислота L-аргінін [9].

Гостра ішемія активує реакції перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та вільнорадикального окиснення, що призводить до зниження концентрації ендогенного NO, розвитку оксидантного стресу, активації глутамат-кальцієвого каскаду, швидкого формування вогнищового некрозу [5].

Мета дослідження

Вивчити особливості ендотеліальної дисфункції та процесів вільнорадикального окиснення в гострому періоді первинного та повторного ішемічного інсульту з врахуванням ступеня тяжкості.

Матеріали та методи

Для вирішення поставлених завдань нами проведено комплексне клініко-інструментальне та лабораторне обстеження хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК), віком від 36 до 80 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в 2-му неврологічному відділенні комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної

допомоги м. Львова (КМК ЛШМД). Усі хворі були розподілені на 2 групи. Першу групу склали 100 хворих з первинним ішемічним інсультом (ПнІ), середній вік яких становив $61,66 \pm 12,21$ років, з них - 56 чоловіків та 44 жінки. Другу групу склали 100 хворих з повторним ішемічним інсультом (ПтІ), середній вік яких - $63,36 \pm 9,77$ років, з них - 55 чоловіків і 45 жінок. Тяжкість перебігу та рівень неврологічного дефіциту в досліджуваних групах пацієнтів із ГПМК оцінювався за шкалою National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) за такими критеріями: до 8 балів - легкий ступінь, від 9 до 12 балів - середній ступінь, від 13 до 15 балів - тяжкий ступінь і при сумі балів від 16 до 34 балів - вкрай тяжкий ступінь.

Першу групу контролю (КГ I) склали 43 практично здорові особи, з них 20 чоловіків та 23 жінки, віком від 38 до 74 років (середній вік - $59,95 \pm 9,55$ років). З метою порівняння, додатково, була обстежена друга контрольна група (КГ II) з 39 хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з церебральним атеросклерозом без церебральних ускладнень, з них 20 чоловіків та 19 жінок, віком від 36 до 79 років (середній вік - $60,00 \pm 10,32$ років), які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні КМК ЛШМД м. Львова.

Діагноз мозкового ішемічного інсульту (МІІ) встановлювали відповідно до критеріїв ВООЗ

(симптоми фокальної та/або глобальної втрати церебральних функцій, що швидко розвиваються із симптоматикою, яка триває понад 24 години або призводить до смерті без явних інших причин) з використанням додаткових методів дослідження.

Хворі з ГПМК були обстежені у динаміці гострого періоду МІ: на 1-3-ю, 7-10-у та 18-21-у доби від початку захворювання. Відбір хворих з МІ проводився в групі у випадковому порядку, давністю на момент огляду не більше 72 годин після виникнення неврологічної симптоматики.

Забір крові для дослідження проводився з ліктьової вени натще. Вміст L-аргініну в сироватці крові визначали за допомогою фотометричного методу, в основу якого покладена реакція -нафтолу з гіпобромідним реактивом [1]. Показники ПОЛ вивчали спектрофотометричним методом [3]. Для кількісної оцінки одержаних результатів використовували величину оптичної густини (ум. од.). Пробу сечі забирали з ранкової порції, для визначення нітратів використовували фотометричний метод, запропонований П.П. Голіковим зі співавт. [2]. Концентрацію молекул середньої маси (МСМ) в крові визначали скринінговим методом, запропонованим Н.І. Габріелян та В.І. Ліпатовою.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакету програм "Statistica for Windows 6.0", Stat Soft Inc, США

(2006) із застосуванням класичного критерію Стьюдента, критерію Стьюдента для множинних порівнянь та критерію Стьюдента для зв'язаних пар. Різницю показників вважали достовірною при $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Аналіз отриманих нами результатів показав (див. табл. 1), що в пацієнтів КГ II спостерігалось достовірне зниження вмісту L-аргініну в сироватці крові та збільшення рівня нітратів у сечі у порівнянні з даними КГ I. Такі зміни в пацієнтів КГ II мають компенсаторний характер, оскільки збільшення продукції NO з його попередника L-аргініну може запобігати підвищенню внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} та обмежувати його ушкоджуючу дію при артеріальній гіпертензії на серце та судини [8].

У хворих з ПнІІ (табл. 1) встановлено зниження вмісту L-аргініну в сироватці венозної крові та нітратів у сечі в порівнянні з контролем (КГ I та КГ II) в усі строки спостереження. Ві-рогідне збільшення рівня L-аргініну у цих хворих в динаміці спостерігалось лише на 18-21у добу порівняно з початком захворювання та супроводжувалося паралельним зниженням нітратів у сечі вже на 7-10у добу, яке утримувалося на цьому рівні до кінця гострого періоду. Такі зміни у хворих з ПнІІ свідчать про те, що в умовах

Таблиця 1

Вміст L-аргініну, продуктів ПОЛ, МСМ у венозній крові та нітратів у сечі хворих із повторним ішемічним інсультом у гострому періоді (M±m)

Група обстежених	Доба / кількість	L-аргінін, мкг/мл	Нітрати, мкмоль/л	ПОЛ, ум. од.	МСМ, ум. од.
КГ I	n=43	19,57±0,08	0,85±0,01	0,07±0,001	0,27±0,01
КГ II	n=39	19,03±0,15 *	0,88±0,01 *	0,09±0,002 *	0,30±0,01
Первинний інсульт (ПнІІ)	1-3 n=100	12,05±0,40 * #	0,77±0,02 * #	0,19±0,007 * #	0,35±0,01 * #
	7-10 n=79	13,01±0,42 * #	0,69±0,02 * # □	0,19±0,007 * #	0,42±0,02 * # □
	18-21 n=75	13,40±0,42 * # □	0,68±0,02 * # □	0,19±0,007 * #	0,35±0,01 * # §
Повторний інсульт (ПтІІ)	1-3 n=100	12,74±0,45 * #	0,81±0,03	0,23±0,007 * # ¶	0,45±0,01 * # ¶
	7-10 n=81	13,43±0,43 * #	0,82±0,04 †	0,23±0,008 * # †	0,62±0,02 * # □ †
	18-21 n=70	14,36±0,39 * # □ §	0,78±0,01 * # ‡	0,22±0,009 * # ‡	0,45±0,01 * # § ‡

* – істотність різниці у відношенні до КГ I ($p < 0,05$);

– істотність різниці у відношенні до КГ II ($p < 0,05$);

□ – істотність різниці у відношенні до 1-3^{-то} доби ($p < 0,05$);

§ – істотність різниці у відношенні до 7-10^{-ю} доби ($p < 0,05$);

¶ – різниця між групами ПнІІ та ПтІІ на 1-3^{-то} добу ($p < 0,05$);

† – різниця між групами ПнІІ та ПтІІ на 7-10^{-ю} добу ($p < 0,05$);

‡ – різниця між групами ПнІІ та ПтІІ на 18-21^{-ю} добу ($p < 0,05$).

гіпоксії значна частина синтезованого з L-аргініну NO накопичується саме в мозковій тканині для забезпечення підтримки стійкості її до ішемії [7].

У хворих з ПтІІ (див. табл. 1) також спостерігалось істотне зниження вмісту L-аргініну в сироватці крові в порівнянні з КГ I та КГ II протягом усього гострого періоду, проте його рівень на 18-21 добу вірогідно перевищував значення 1-3 та 7-10 діб, а рівень нітратів у сечі в динаміці періоду спостереження ПтІІ практично не зазнав змін, його показники не відрізнялися на 1-3ю та 7-10у добу від значень КГ I та КГ II, достовірно нижчі значення нітратів по відношенню до цих груп спостерігалися лише на 18-21у добу. Це може вказувати на слабо виражену відповідь ендотелію у хворих з ПтІІ. Вірогідних відмінностей у рівні L-аргініну між ПнІІ та ПтІІ не виявлено, а у рівні нітратів - достовірно вищі значення спостерігались при ПтІІ на 7-10у та 18-21у добу.

У хворих з ПнІІ (табл. 2) виявлено залежність

рівня L-аргініну від ступеня тяжкості, що характеризувалася прогресуючим зниженням його вмісту від легкого до важкого та вкрай важкого ступенів із стабільно низьким рівнем L-аргініну у порівнянні з КГ I та КГ II протягом усього гострого періоду. Достовірно зростання рівня L-аргініну в динаміці ПнІІ спостерігалось лише у хворих із вкрай важким ступенем на 18-21у добу у порівнянні з 7-10ю добою і в цей період не відрізнялося від відповідних значень середнього ступеня. При усіх інших ступенях тяжкості до кінця періоду спостереження відмічалось недостовірно збільшення рівня L-аргініну. Рівень нітратів у пацієнтів з легким та середнім ступенями тяжкості в усі досліджувані дні залишався нижчим, ніж у КГ I та КГ II, а при важкому та вкрай важкому ступенях - такі зміни спостерігались, починаючи з 7-10 доби захворювання. У хворих з легким ступенем рівень нітратів залишався достовірно вищим, ніж при

Таблиця 2

Вміст показників L-аргініну, ПОЛ, МСМ у крові та нітратів у сечі хворих із первинним ішемічним інсультом у гострому періоді, залежно від ступеня тяжкості (M±m)

Група обстежених	Доба / кількість	L-аргінін, мкг/мл	Нітрати, мкмоль/л	ПОЛ, ум. од.	МСМ, ум. од.
КГ I	n=43	19,57±0,08	0,85±0,01	0,07±0,001	0,27±0,01
КГ II	n=39	19,03±0,15*	0,88±0,01*	0,09±0,002*	0,30±0,01
Легкий ступінь ПнІІ (3-8 балів)	1-3 n=50	14,22±0,52 * #	0,78±0,02 * #	0,15±0,003 * #	0,32±0,01 * #
	7-10 n=49	14,65±0,47 * #	0,74±0,02 * #	0,17±0,005 * # □	0,35±0,01 * #
	18-21 n=48	14,78±0,51 * #	0,74±0,02 * #	0,17±0,005 * # □	0,33±0,01 * #
Середній ступінь ПнІІ (9-12 балів)	1-3 n=16	11,92±0,71 * # ¶	0,66±0,06 * # ¶	0,16±0,01 * #	0,34±0,02 * #
	7-10 n=13	12,12±0,96 * # ¶	0,59±0,04 * # ¶	0,18±0,01 * #	0,41±0,06 * #
	18-21 n=12	12,29±0,87 * # ¶	0,63±0,03 * # ¶	0,18±0,01 * #	0,34±0,01 * #
Важкий ступінь ПнІІ (13-15 балів)	1-3 n=12	8,94±0,58 * # ¶ †	0,79±0,08 * #	0,24±0,017 * # ¶ †	0,39±0,01 * # ¶ †
	7-10 n=8	8,98±0,27 * # ¶ †	0,67±0,07 * #	0,24±0,013 * # ¶ †	0,64±0,06 * # □ ¶ †
	18-21 n=8	9,91±0,36 * # ¶ †	0,56±0,06 * # □ ¶	0,25±0,022 * # ¶ †	0,42±0,04 * # § ¶ †
Вкрай важкий ступінь ПнІІ (16-34 балів)	1-3 n=22	8,90±0,63 * # ¶ †	0,84±0,05 †	0,28±0,016 * # ¶ †	0,40±0,01 * # ¶ †
	7-10 n=9	8,93±0,20 * # ¶ †	0,57±0,09 * # □ ¶	0,29±0,021 * # ¶ †	0,63±0,06 * # □ ¶ †
	18-21 n=7	9,89±0,22 * # § ¶	0,48±0,04 * # □ ¶ †	0,31±0,035 * # ¶ †	0,39±0,02 * # § ¶ †

* – істотність різниці у відношенні до КГ I (p<0,05);

– істотність різниці у відношенні до КГ II (p<0,05);

□ – істотність різниці у відношенні до 1-3 доби в кожному ступені (p<0,05);

§ – істотність різниці у відношенні до 7-10 доби в кожному ступені (p<0,05);

¶ – різниця у відношенні до легкого ступеня (p<0,05);

† – різниця у відношенні до середнього ступеня (p<0,05);

‡ – різниця у відношенні до важкого ступеня (p<0,05)

середньому ступені тяжкості протягом усього гострого періоду, що при максимально наближеному до контролю з усіх ступенів тяжкості значенні L-аргініну свідчить про найбільш сприятливу в цих хворих відповідь ендотелію шляхом секреції NO. Динаміку рівня нітратів із зниженням їх рівня в сечі простежено у хворих з тяжким ступенем на 18-21у добу, а з вкрай тяжким ступенем - на 7-10у і 18-21у доби в порівнянні з 1-3ю добою та легким ступенем. У групі хворих вкрай тяжкого ступеня на 1-3у добу виявлено вірогідно вищий рівень нітратів у сечі та подальше достовірне зниження їх вмісту на 18-21 добу в порівнянні з середнім ступенем тяжкості.

У хворих з ПтІІ (див. табл. 3) також спостерігалася залежність змін рівня L-аргініну від ступеня тяжкості, проте наростаюче зниження рівня L-аргініну між легким та середнім і між тяжким та вкрай тяжким ступенями було невірогідним, достовірна ж різниця з істотно нижчими

значеннями рівня L-аргініну спостерігалась у хворих із тяжким та вкрай тяжким ступенями в порівнянні з легким та середнім ступенями. Рівень нітратів у сечі при легкому, середньому та тяжкому ступенях ПтІІ залишався достовірно нижчим від значень контролю та достовірно не змінювався в динаміці гострого періоду. У хворих із вкрай тяжким ступенем на 1-3ю добу рівень нітратів не відрізнявся від значень КГ I та КГ II, проте достовірно перевищував показники середнього та тяжкого ступенів. На 7-10-у добу в цих хворих виявлено вірогідно найвищий вміст нітратів у порівнянні з КГ I та усіма іншими ступенями тяжкості. На 18-21у добу їх рівень був істотно нижчим лише у відношенні до КГ I та КГ II.

Отже, виражені зміни в NO-системі спостерігаються у хворих з тяжким та вкрай тяжким ступенями ПнІІ та ПтІІ, що вказує на виснаження у них резервів L-аргініну та глибокий дисбаланс у

Таблиця 3

Вміст показників L-аргініну, ПОЛ, МСМ у крові та нітратів у сечі хворих із повторним ішемічним інсультом у гострому періоді, залежно від ступеня тяжкості (M±m)

Група обстежених	Доба / кількість	L-аргінін, мкг/мл	Нітрати, мкмоль/л	ПОЛ, ум. од.	МСМ, ум. од.
КГ I	n=43	19,57±0,08	0,85±0,01	0,07±0,001	0,27±0,01
КГ II	n=39	19,03±0,15*	0,88±0,01*	0,09±0,002*	0,30±0,01
Легкий ступінь ПтІІ (3-8 балів)	1-3 n=20	16,04±0,70 * #	0,80±0,02 * #	0,16±0,009 * #	0,37±0,02 * #
	7-10 n=19	16,19±0,55 * #	0,78±0,02 * #	0,18±0,010 * #	0,40±0,02 * #
	18-21 n=19	16,24±0,63 * #	0,76±0,02 * #	0,19±0,013 * #	0,38±0,01 * #
Середній ступінь ПтІІ (9-12 балів)	1-3 n=26	14,41±0,93 * #	0,71±0,04 * #	0,18±0,011 * #	0,38±0,01 * #
	7-10 n=26	14,47±0,79 * #	0,73±0,03 * #	0,19±0,012 * #	0,52±0,01 * # □ ¶
	18-21 n=25	14,95±0,64 * #	0,78±0,02 * #	0,18±0,006 * #	0,39±0,01 * # §
Тяжкий ступінь ПтІІ (13-15 балів)	1-3 n=16	11,59±0,89 * # ¶ †	0,69±0,06 * #	0,25±0,013 * # ¶ †	0,51±0,03 * # ¶ †
	7-10 n=15	11,70±0,80 * # ¶ †	0,69±0,04 * #	0,27±0,008 * # ¶ †	0,81±0,03 * # □ ¶ †
	18-21 n=15	12,49±0,59 * # ¶ †	0,77±0,03 * #	0,25±0,012 * # ¶ †	0,55±0,03 * # § ¶ †
Вкрай тяжкий ступінь ПтІІ (16-34 балів)	1-3 n=38	10,33±0,61 * # ¶ †	0,94±0,07 † ‡	0,28±0,009 * # ¶ †	0,52±0,02 * # ¶ †
	7-10 n=21	10,90±0,65 * # ¶ †	1,04±0,12 * ¶ † ‡	0,30±0,014 * # ¶ †	0,82±0,03 * # □ ¶ †
	18-21 n=11	12,31±0,94 * # ¶ †	0,81±0,02 * #	0,31±0,029 * # ¶ †	0,58±0,03 * # § ¶ †

* – істотність різниці у відношенні до КГ I (p<0,05);

– істотність різниці у відношенні до КГ II (p<0,05);

□ – істотність різниці у відношенні до 1-3 доби в кожному ступені (p<0,05);

§ – істотність різниці у відношенні до 7-10 доби в кожному ступені (p<0,05);

¶ – різниця у відношенні до легкого ступеня (p<0,05);

† – різниця у відношенні до середнього ступеня (p<0,05);

‡ – різниця у відношенні до тяжкого ступеня (p<0,05).

цій системі.

Достовірної різниці рівня L-аргініну між легкими, а також між вкрай важкими ступенями ПнІІ та ПтІІ не виявлено. Вірогідна різниця відзначалася між їх середніми ступенями на 18-21 добу з істотно вищими значеннями при середньому ступені ПтІІ та між важкими ступенями - протягом усього періоду спостереження. Істотних відмінностей між показниками нітратів хворих із легкими ступенями ПнІІ та ПтІІ не відмічалось. Вірогідно вищі значення рівня нітратів на 7-10у та 18-21у добу спостерігались у хворих із середнім ступенем ПтІІ у порівнянні з середнім ступенем ПнІІ та вкрай важким ступенем ПтІІ у порівнянні з вкрай важким ступенем ПнІІ. Достовірна різниця вмісту нітратів між важкими ступенями ПнІІ та ПтІІ спостерігалась лише на 18-21у добу з істотно вищими значеннями при важкому ступеню ПтІІ.

Представлені дані свідчать про те, що активація NO-системи може мати різні наслідки для пацієнтів. Якщо у хворих КГ ІІ підвищення продукції NO зі збільшенням його метаболітів у сечі можна розглядати як один із захисних компенсаторно-адаптивних механізмів серцево-судинної системи у відповідь на вплив наростаючої вазоконстрикції, то при збільшенні тривалості захворювання і ураженні органів-мішеней у хворих з ішемічним інсультом гіперпродукція NO на фоні оксидантного стресу створює передумови для утворення пероксинітриду, який, на відміну від NO, виявляє цитотоксичну дію і є сильним вазоконстриктором [3], що у високих концентраціях індукує апоптоз і є прогностично несприятливою ознакою перебігу захворювання [4].

Значне посилення процесів ПОЛ виявлялось у пацієнтів КГ ІІ у порівнянні з КГ І, а в порівнянні з КГ І та КГ ІІ - у хворих обох груп ПнІІ та ПтІІ, і їх ступенів тяжкості.

Висока активність ПОЛ без вірогідних змін в динаміці усього гострого періоду спостерігалась у хворих з ПнІІ та його середнім, важким та вкрай важким ступенями, ПтІІ та при усіх його ступенях тяжкості. У хворих з легким ступенем ПнІІ виявлено наростання процесів ПОЛ на 7-10у добу та утримання цих змін до кінця гострого періоду. При вивченні активності ПОЛ виявлено односпрямовані зміни між ступенями тяжкості ПнІІ і ПтІІ. Найбільш суттєве підвищення активності ПОЛ характерно для хворих з важким та вкрай важким ступенями ПнІІ та ПтІІ у порівнянні з їх легким та середнім ступенями, так як активація оксидантної системи у них поєднується з виснаженням антиоксидантної системи, що веде

до більш активної деструкції мозкової тканини, ніж при легкому та середньому ступенях тяжкості. Достовірних відмінностей в значеннях активності ПОЛ між легким та середнім ступенем тяжкості ПнІІ та ПтІІ, між важким і вкрай важким ступенем ПнІІ та ПтІІ не виявлено. Вірогідної різниці активності ПОЛ між однойменними ступенями тяжкості ПнІІ та ПтІІ в гострому періоді не спостерігалось.

Запуск процесів ліпопероксидації з накопиченням продуктів ПОЛ спричиняє виснаження резервів антиоксидантних систем у гострому періоді ішемічного інсульту, що призводить до накопичення токсичних речовин (молекул середньої маси) в крові (токсемія) [6].

Достовірних змін рівня МСМ між КГ І і КГ ІІ не виявлено. Вірогідне збільшення вмісту МСМ порівняно з контролем спостерігалось у хворих із ПнІІ та ПтІІ, і при всіх їх ступенях тяжкості протягом усього гострого періоду. У хворих як з ПнІІ, так і з ПтІІ, а також з їх важкими та вкрай важкими ступенями спостерігалось значне зростання рівня МСМ на 7-10 добу та подальшим зниженням їх кількості на 18-21у добу до рівня 1-3 доби. Вірогідних змін рівня МСМ в динаміці гострого періоду у хворих з легким ступенем ПнІІ та ПтІІ, середнім ступенем ПнІІ не виявлено. У хворих зі середнім ступенем ПтІІ також спостерігалось різке наростання МСМ на 7-10у добу з вірогідно вищими значеннями, ніж при легкому ступеню, та вірогідним зниженням їх вмісту в кінці гострого періоду до рівня початку захворювання.

Вміст МСМ при ПтІІ істотно перевищував такий при ПнІІ, що свідчить про більш виражений ендотоксикоз в гострому періоді ПтІІ. Найбільш суттєве зростання концентрації МСМ характерно для хворих з важким та вкрай важким ступенями ПнІІ та ПтІІ у порівнянні з їх легким та середнім ступенями, що вказує на зростання рівня ендогенної інтоксикації при важкому перебігу захворювання. Рівень МСМ при порівнянні однойменних ступенів ПтІІ та ПнІІ залишався вірогідно вищим при усіх ступенях тяжкості ПтІІ.

Висновки

1. У гострому періоді повторного ішемічного інсульту виявлені порушення в системі L-аргінін - NO, які вказують на більш слабку в цих хворих відповідь ендотелію для забезпечення підтримки стійкості мозкової тканини до ішемії порівняно з первинним ішемічним інсультом.

2. Гострий період повторного ішемічного інсульту протікав на тлі більш вираженого в порівнянні з первинним інсультом оксидантного

стресу та ендогенної інтоксикації, що проявлялося значним зростанням активності ПОЛ та концентрації МСМ.

3. Зміни в системі L-аргінін - NO, активність ПОЛ та вміст МСМ по ступенях тяжкості як первинного, так і повторного ішемічного інсульту в гострому періоді, в цілому, мали однакову спрямованість. При поглибленні ступеня тяжкості спостерігалось посилення ендотеліальної дисфункції та процесів вільнорадикального окиснення, які відбувалися на тлі більш вираженої ендогенної інтоксикації при усіх ступенях тяжкості повторного ішемічного інсульту.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є вивчення застосування диференційованого підходу до корекції ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з первинним та повторним ішемічним інсультом.

Література. 1. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. - М.: Ньюдиамед, 2008. - 292 с. 2. Безсмертна Г. В. Метаболічні фактори ризику судинних захворювань у хворих з різними типами ішемічного інсульту / Г. В. Безсмертна // Лікарська справа. - 2005. - №7. - С. 12-17. 3. Боярчук О. Р. Вміст метаболітів оксиду азоту та прозапальних цитокінів у хворих із гострою ревматичною лихоманкою та хронічною ревматичною хворобою серця / О. Р. Боярчук // Укр. ревматол. ж. - 2010. - №3. - С. 9-13. 4. Кульматицький А. В. Оксид азоту та перекисне окиснення ліпідів в гострому періоді повторного ішемічного інсульту / А. В. Кульматицький, В. М. Шевага, М. С. Білобрин // Клін. та експерим. патол. - 2011. - Т. 10, №4 (38). - С. 49-56. 5. Личко В. С. Сучасні методи корекції ендотеліальної дисфункції при ішемічному інсульті / В. С. Личко, Р. В. Животовський // Актуальні питання теоретичної медицини. Актуальні питання клінічної медицини. Клінічні та патогенетичні аспекти мікроелементозів. Actual problems of fundamental and clinical medicine (in English) : матеріали науково-практичних конференцій студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів, м. Суми, 10-12 квітня 2012 р. / Відп. за вип. Л. Н. Приступа. - Суми: СумДУ, 2012. - С. 228. 6. Метаболічна терапія в гострий період ішемічного інсульту / В. М. Шевага, О. М. Гев'як, А. В. Паснок [та ін.] // Укр. Неврол. ж. - 2009. - №1. - С. 83-86. 7. Паснок А. В. Клініко-параклінічні прояви енцефалопатій різного генезу (рання диференціальна діагностика) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.15 "Нервові хвороби" / А. В. Паснок ; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика, Львів. нац. мед. ун-т ім. Д. Галицького. - К., 2008. - 34 с. 8. Тихонова С. А. Стан NO-системи у нормотензивних і гіпертензивних чоловіків молодого віку залежно від успадкованої схильності до артеріальної гіпертензії / С. А. Тихонова / Бюллетень СО РАМН. - 2005. - №2. - С. 39-42. 9. Michael T. Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential / T. Michael, M. Gewaltig, G. Kojda // Cardiovascular research. - 2002. - Vol. 55. - P. 205-260.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ПРОЦЕССЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ И ПОВТОРНЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

А. В. Кульматицкий

Резюме. В остром периоде повторного ишемического инсульта выявлены нарушения в системе L-аргинин - NO, указывающие на более слабый в этих больных ответ эндотелия для обеспечения поддержания устойчивости мозговой ткани к ишемии по сравнению с первичным ишемическим инсультом. Острый период повторного ишемического инсульта протекал на фоне более выраженного по сравнению с первичным инсультом оксидантного стресса и эндогенной интоксикации. Изменения в системе L-аргинин - NO, активность ПОЛ и содержание МСМ по степени тяжести как первичного, так и повторного ишемического инсульта в остром периоде в целом имели одинаковую направленность. При углублении степени тяжести наблюдалось усиление эндотелиальной дисфункции и процессов свободнорадикального окисления, которые происходили на фоне более выраженной эндогенной интоксикации при всех степенях тяжести повторного ишемического инсульта.

Ключевые слова: первичный ишемический инсульт, повторный ишемический инсульт, NO, ПОЛ, МСМ.

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND THE PROCESSES OF FREE RADICAL OXIDATION IN PATIENTS WITH PRIMARY AND RECURRENT ISCHEMIC STROKE

A. V. Kulmatytskyi

Abstract. In the acute phase of recurrent ischemic stroke violations were found in the system of L- arginine - NO, pointing to a weaker response in these patients of endothelium to support the stability of brain tissue to ischemia compared with primary ischemic stroke. The acute phase of recurrent ischemic stroke was supported by a more profound oxidative stress and endogenous intoxication compared to the patients with primary stroke. Changes in the system of L- arginine - NO, LPO (lipid peroxidation) activity and contents of apparent weight molecules at different degrees of severity of both primary and recurrent ischemic stroke in the acute period generally had the same orientation. With the growing severity it was observed an enhancement of endothelial dysfunction and free radical oxidation processes taking place against a background of more marked endogenous intoxication at all degrees of severity of recurrent ischemic stroke.

Key words: primary ischemic stroke, recurrent ischemic stroke, NO, lipid peroxidation, apparent weight molecule.

Danylo Halitsky Lviv National Medical University

Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №1 (47). - P.63-68.

Надійшла до редакції 12.02.2014

Рецензент – проф. В.М. Пашковський

© А.В. Кульматицький, 2014