

**ВЗАИМОСВЯЗЬ БИОХИМИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНЫМИ  
АНЕВРИЗМАМИ И РАЗВИТИЕМ ОТСРОЧЕННОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ  
ИШЕМИИ**

**Прокопенко Т. А.**

*младший научный сотрудник лаборатории клинической  
патофизиологии нервной системы государственного учреждения  
«РНПЦ неврологии и нейрохирургии», г. Минск, Беларусь  
tatiananovitskaya1108@mail.ru*

**Нечипуренко Н. И.**

*д. м. н., профессор,  
заведующий лабораторией клинической патофизиологии  
нервной системы государственного учреждения  
«РНПЦ неврологии и нейрохирургии», г. Минск, Беларусь  
prof\_nin@mail.ru*

**Батян А. Н.**

*д. м. н., профессор, заведующий кафедрой  
экологической медицины и радиобиологии учреждения образования  
«Международный государственный экологический институт им. А.Д.  
Сахарова» Белорусского государственного университета, г. Минск,  
Беларусь  
ant\_b@tut.by*

*В статье представлены результаты оценки нарушений кислородтранспортной функции крови, кислотно-основного состояния, про-антиоксидантной системы у пациентов с отсроченной церебральной ишемией, возникшей после микрохирургического клипирования разорвавшихся и неразорвавшихся артериальных аневризм. Установлены определенные корреляционные зависимости между рядом биохимических и клинических показателей у данных пациентов.*

**Ключевые слова:** *артериальная аневризма; отсроченная церебральная ишемия; неврологические проявления; биохимические показатели; корреляционная связь*

**RELATIONSHIP OF BIOCHEMICAL AND CLINICAL INDICATORS  
IN PATIENTS WITH ARTERIAL ANEURISMS AND THE DEVELOPMENT  
OF DELAYED CEREBRAL ISCHEMIA**

**Prokopenko T. A.**

*Junior Researcher, Laboratory of  
Clinical Pathophysiology nervous system  
of a public institution "Republican Scientific and  
Practical Center of Neurology and Neurosurgery", Minsk, Belarus  
tatiananovitskaya1108@mail.ru*

**Nechipurenko N. I.**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of  
Clinical Pathophysiology nervous system of a public institution  
"Republican Scientific and Practical Center of Neurology and  
Neurosurgery", Minsk, Belarus  
prof\_nin@mail.ru*

**Batyan A. N.**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department  
environmental medicine and radiobiology educational institutions  
"International State Ecological Institute named after A. D.  
Sakharov "Belarusian State University, Minsk, Belarus  
ant\_b@tut.by*

*The article presents the results of an assessment of violations of the oxygen transport function of blood, acid-base state, and the pro-antioxidant system in patients with delayed cerebral ischemia after microsurgical clipping of ruptured and unruptured arterial aneurysms. Certain correlations were established between a number of biochemical and clinical parameters in these patients.*

**Keywords:** *arterial aneurysm; delayed cerebral ischemia; neurological manifestations; biochemical indicators; correlation connection*

Отсроченная церебральная ишемия (ОЦИ) наряду с сосудистым спазмом (СС) является одним из наиболее опасных осложнений субарахноидального кровоизлияния (САК) при разрыве артериальной аневризмы (АА). На развитие ОЦИ влияют многочисленные факторы: наличие микротромбов, эндотелиальной дисфункции; нарушение взаимоотношений ферментов каскада свертывания крови, антикоагулянтов и фибринолиза; активация агрегации тромбоцитов; воспалительные процессы и др. [1-2].

При разрыве АА с развитием САК, СС и формированием очагов ишемии происходит образование из монооксида азота (NO) повышенных количеств активных форм кислорода, в частности пероксинитрита, повреждающего клеточные мембраны, ДНК, блокирующего тканевое митохондриальное дыхание [3]. Наряду с этим при развитии СС снижается концентрация NO в нейронах и гладкомышечных клетках церебральных артерий, что связано с падением внутриклеточной концентрации АТФ и L-карнитина [2].

При вазоспазме вследствие разрыва аневризмы развиваются нарушения, вызванные гипоксией тканей головного мозга, и выявляются признаки нарушения процессов клеточного энергообмена с развитием митохондриальной дисфункции, что влечет за собой повышение уровней молочной и пировиноградной кислот в крови с возрастанием соотношения лактат/пируват, а также активацию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [4]. Вторичное повреждение головного мозга сопровождается нарастанием отека и функциональным повреждением нейронов в процессе окислительного стресса, индуцированного ионами железа с образованием

свободных радикалов [5]. Клеточные и молекулярные компоненты нейровоспаления реализуют процессы вторичного повреждения головного мозга путем активации микроглии, повышения секреции провоспалительных цитокинов и хемокинов, проникновения лейкоцитов в периферическую зону гематомы [6].

Основное место в системе транспорта кислорода занимает КТФК, которая определяет кислородсвязывающие свойства гемоглобина, механизм поступления  $O_2$  в ткани и величину тканевого  $pO_2$  [7]. Модификация сродства гемоглобина к кислороду (СГК) играет важную роль в поддержании прооксидантно-антиоксидантного состояния организма и может служить одним из факторов защиты от повреждения тканей кислородными радикалами при их ишемии-реперфузии.

Таким образом, изучение взаимосвязей между клиническими характеристиками, показателями КОС, КТФК и про-, антиоксидантного баланса позволит уточнить отдельные звенья патогенетической структуры ОЦИ в послеоперационном периоде.

**Цель работы** – изучить показатели кислородтранспортной функции крови (КТФК), кислотно-основного состояния (КОС), про-, антиоксидантной системы, оценить неврологический статус и выявить корреляционные взаимосвязи у пациентов с АА и развитием ОЦИ на 8-10-е сутки после микрохирургического клипирования аневризм.

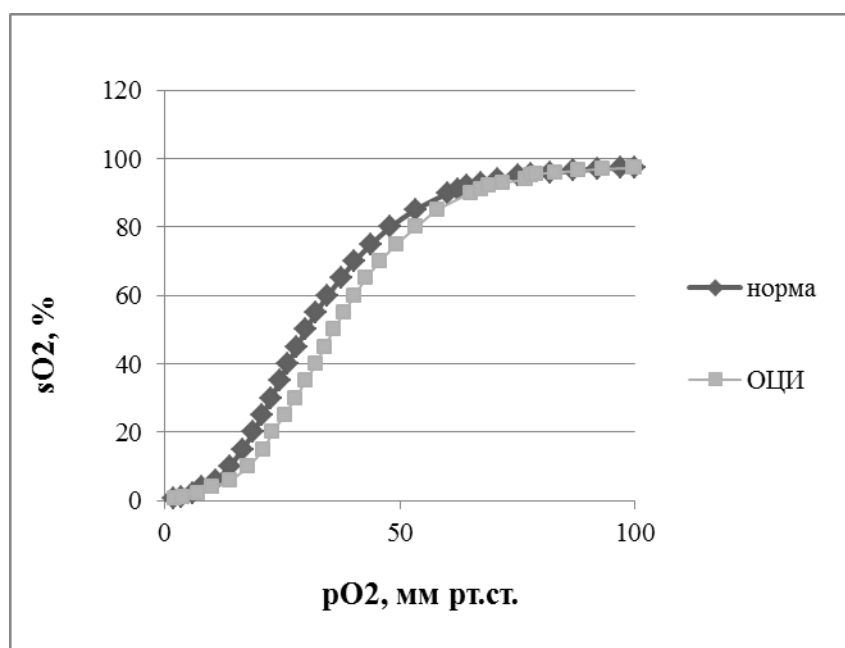
**Материалы и методы исследования.** Изучены показатели КТФК, КОС, про-, антиоксидантной системы у 14 пациентов с ОЦИ (возраст  $49,4 \pm 9,4$  лет), возникшей в послеоперационном периоде после клипирования разорвавшихся ( $n=7$ ) или неразорвавшихся АА ( $n=7$ ). Пациенты получали лечение в нейрохирургических отделениях РНПЦ неврологии и нейрохирургии.

Показатели КТФК, КОС венозной крови изучали на газоанализаторе ABL-800 FLEX. Концентрацию продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-П) в плазме определяли по методу В.А. Костюка. Активность супероксиддисмутазы (СОД) в цельной крови исследовали по реакции супероксидзависимого окисления кверцетина, активность каталазы в плазме – по методу М.А. Королюка. Количественное определение концентрации нитратов и нитритов ( $NO_x$ ) в плазме выполняли с помощью реакции Грисса. Оценку тяжести ишемического инсульта проводили с применением шкалы NIHSS (англ. National Institutes of Health Stroke Scale). Для статистической обработки данных использовали программу Statistica 10.0.

**Результаты исследования.** По данным клинического и МРТ обследования у всех пациентов выявлены очаги ишемии головного мозга. Установлено повышение уровня рН крови до 7,39 (7,37; 7,42) относительно нормальных данных ( $p=0,03$ ). При этом содержание гидрокарбонатного буфера и лактата не отличались от значений здоровых лиц. Сдвиг рН в сторону алкалоза развился на фоне тенденции к гипокапнии в крови пациентов – снижение парциального давления углекислоты до 43,8 (40,2; 46,9) мм рт.ст., что позволяет

считать выявленные алкалолитические изменения, носящие метаболично-респираторный характер. Значение  $p_{50}$  у пациентов с ОЦИ достоверно увеличилось относительно нормы и составило 28,1 (27,1; 29,6) мм рт.ст. ( $p=0,05$ ), что свидетельствует о снижении СГК.

У пациентов с ОЦИ наблюдался сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО) вправо в сравнении с положением на графике нормальной КДО, что свидетельствует о снижении СГК в крови (рисунок 1). Данные изменения КТФК можно, вероятно, расценивать, как компенсаторно-приспособительную реакцию при развитии ОЦИ у пациентов с разорвавшимися и неразорвавшимися АА, направленную в первую очередь на снижение дефицита кислорода в области пенумбры.



**Рисунок 1.** Положение кривой диссоциации оксигемоглобина у пациентов с ОЦИ в сравнении с нормальными данными

Показано, что пациенты с ОЦИ имеют тенденцию к повышению концентрации ТБК-П, снижению активности СОД и каталазы при достоверном уменьшении содержания NOx. Оксидантный стресс, оказывая нейротоксическое воздействие на сосудистую стенку церебральных артерий, способствует снижению эндотелийзависимой вазодилатации (таблица 1).

**Таблица 1.** – Активность СОД и каталазы, концентрация ТБК-П, уровень NOx у пациентов с отсроченной церебральной ишемией и практически здоровых лиц, Me (Q1; Q3)

Показатели	Пациенты с ОЦИ	Здоровые лица	Статистическая значимость различий

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ БИОХИМИИ,  
Минск, 25 января 2022 г.

ТБК-П, мкмоль/л	2,0 (1,5; 2,3)	1,62 (1,4; 1,92)	НЗ
СОД, Ед/мл	102,5 (62,0; 156,9)	116 (105,5; 128,0)	НЗ
Каталаза, усл.ед./с*мл	12,6 (7,8; 29,4)	18,6 (13,2; 28,8)	НЗ
NOx, ммоль/л	14,4 (10,4; 16,2)	25,0 (19,0; 26,6)	p=0,00008

Выявлена сильная обратная корреляционная связь между показателями рН и рСО<sub>2</sub> (R= -0,71; p=0,005) и обратная корреляционная связь средней степени между рН и концентрацией лактата (R= -0,59; p=0,04), что подтверждает наличие алкалолитических нарушений у данной группы пациентов. Оценка неврологического статуса по шкале NIHSS в этот период наблюдения достоверно коррелирует с активностью СОД (R= 0,69; p=0,007). Установлена взаимосвязь между активностью СОД и концентрацией NOx (R= 0,58; p=0,005).

**Заключение.** Получены данные о характере биохимических нарушений, возникающих при развитии ОЦИ после микрохирургического клипирования разорвавшихся и неразорвавшихся аневризм. Выявлены корреляционные взаимосвязи между показателями КТФК, КОС, про-антиоксидантной системы и оценкой неврологического статуса у пациентов с ОЦИ, что способствует уточнению отдельных патогенетических звеньев при этой патологии.

### Список литературы

1. Оценка качества клипирования разорвавшихся аневризм сосудов мозга и эффективность применения сульфата магния у пациентов с внутримозговыми кровоизлияниями / Р.Р. Сидорович [и др.] // Мед. новости. – 2021. – № 1. – С. 45-49.
2. Крылов, В.В. Патогенез сосудистого спазма и ишемии головного мозга при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии вследствие разрыва церебральных аневризм / В.В. Крылов, А.А. Калинин, С.С. Петриков // Неврологический журнал. – 2014. – № 5. – С. 4-11.
3. Inhibition of phosphodiesterase-5 attenuates cerebral vasospasm and improves functional recovery after experimental subarachnoid hemorrhage / В.Н. Hahn [et al.] // Neurosurgery. – 2012. – Vol. 70, N 1. – P. 178-186.
4. Влияние нормобарической гипероксии на оксигенацию и метаболизм головного мозга, состояние окислительного стресса у больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы сосудов головного мозга / Солодов А.А. [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 4. – С. 66-71.
5. Unconjugated bilirubin contributes to early inflammation and edema after intracerebral hemorrhage / Loftspring M.C. [et al.] // Cereb Blood Flow Metab. – 2011. – Vol. 31, N 4. – P. 1133-1142.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ БИОХИМИИ,  
Минск, 25 января 2022 г.

6. Wang, J. Inflammation after intracerebral hemorrhage / J. Wang, S. Doré // J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2007. – Vol. 27. – P. 894-908.
7. Zinchuk, V.V. Blood oxygen transport in rats under hypothermia combined with modification of the L-arginine-NO pathway / V.V. Zinchuk, L.V. Dorokina // Nitric Oxide: biology and chemistry. – 2002. – Vol. 6, № 1. – P. 29-34.