

**Дарій В.І., Белай І.М., Стоянов А.Н., Григор'єва О. А., Візир І.А.,
Сікорська М.В., Сафонов Д.М.**

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ З ІНТРАЦЕРЕБРАЛЬНО УСКЛАДНЕНИМ МОЗКОВИМ ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Darii V.I., Belai I.M., Stoyanov A.N., Hryhorieva O.A., Vizyr I.A., Sikorska M.V., Safonov D.M.

FEATURES OF CHANGES IN BIOCHEMICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH INTRACEREBRAL COMPLICATED CEREBRIAL ISCHEMIC STROKE

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University

Резюме

Актуальність. Останніми десятиліттями встановлено, що важливе значення у патогенезі мозкового інсульту грає активація процесів перекисного окислення ліпідів.

Мета дослідження – виявлення біохімічних особливостей перебігу інтрацеребрально ускладненого ішемічного інсульту, залежно від наявності гіпертензивної дисциркуляторної енцефалопатії.

Матеріали та методи дослідження. Під наглядом перебували 50 хворих (21 жіночої та 29 чоловічої статі віком від 42 до 78 років) з ішемічним інсультом. Рівень перекисного окислення ліпідів оцінювали за рівнем початкових та кінцевих продуктів: дієнових кон'югатів та Шиффових основ у лікворі та плазмі крові.

Результати і обговорення. При аналізі інтрацеребральних ускладнень ішемічного інсульту було встановлено відмінності вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів ліквору та плазми між особами, у яких ішемічний інсульт мав інтрацеребрально ускладнений перебіг, порівняно з групою неускладненого ішемічного інсульту. Найбільш значущими та прогностично важливими можна вважати зміни в лікворі кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів. Можна думати про те, що не останню роль у патогенезі інтрацеребрально ускладненого ішемічного інсульту грає вазоспазм, що викликається і продуктами перекисного окислення ліпідів у лікворі.

Висновки. Таким чином, відмінності у значному накопиченні продуктів перекисного окислення ліпідів ліквору та плазми відзначаються при інтрацеребрально ускладненому ішемічному інсульті.

Попередня гіпертензивна дисциркуляторна енцефалопатія в передінсультний період, а потім і в найгострішій стадії інсульту, коли проривається гематоенцефалічний бар'єр, веде до накопичення вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів у лікворі і плазмі, які впливають на поширеність структурного та функціонального пошкодження мозку.

Ключові слова: мозковий інсульт, дисциркуляторна енцефалопатія, перекисне окислення ліпідів.

Актуальність. Проблемою номер один сучасної неврології є судинна патологія головного мозку – мозковий інсульт, особливо його інтрацеребральні ускладнені форми, що часто призводять до летальних наслідків [1, 2, 4, 5, 8, 9]. Останніми десятиліттями встановлено, що важливе значення у патогенезі мозкового інсульту має активація процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Отримано також експериментальне підтвердження патофізіологічної ролі ПОЛ при хронічних цереброваскулярних ураженнях, існує думка про його участь як патогенетичного фактору церебральної ангіоневрології [6, 10]. Однак при цьому залишаються невирішеними питання зміни стану ПОЛ при різних формах інтрацеребральних ускладнень ішемічного інсульту (ІІ), а також попередньої гіпертензивної енцефалопатії, які суттєво впливають на наслідок церебральної катастрофи [6, 7, 10].

Виходячи з цього, нами вивчалися клініко-патогенетичні та діагностичні аспекти вільнорадикальної патології шляхом аналізу змін вмісту продуктів ПОЛ у сироватці крові та спинномозкової рідини (СМР) у хворих з різними клінічними формами ішемічного інсульту, при яких на певному етапі виникали різні інтрацеребральні ускладнення: від регресуючого характеру до летального наслідку.

Мета дослідження – виявлення біохімічних особливостей перебігу інтрацеребрально ускладненого ішемічного інсульту, залежно від наявності гіпертензивної дис-

циркуляторної енцефалопатії.

Матеріали та методи дослідження. Під наглядом перебували 50 хворих (21 жіночої та 29 чоловічої статі віком від 42 до 78 років) з ішемічним інсультом. Для уточнення клінічного діагнозу в гострому періоді ішемічного інсульту проводилася комп'ютерна томографія мозку, а у померлих діагноз було підтверджено патологоанатомічним дослідженням.

Рівень ПОЛ оцінювали за рівнем початкових та кінцевих продуктів: дієнових кон'югатів (ДК1) та Шиффових основ (ШО) [3] у лікворі та плазмі крові. Дієнові кон'югати розглядали і по відношенню їх до загальних ліпідів (ДК2).

Результати і обговорення. При аналізі інтрацеребральних ускладнень ІІ було встановлено відмінності вмісту продуктів ПОЛ ліквору та плазми між особами, у яких ІІ мав інтрацеребрально ускладнений перебіг, порівняно з групою неускладненого ІІ. У зв'язку з цим усі хворі на ішемічний півкульний інсульт були поділені на 2 групи: Г1 – 12 хворих з ІІ без інтрацеребральних ускладнень; Г2 – 38 хворих на ускладнений ІІ.

Особливий інтерес мало вивчення концентрації продуктів ПОЛ у СМР, оскільки ліквор можна розглядати як премембранний шар для клітин центральної нервової системи, і за процесами, що відбуваються в ньому, можна опосередковано судити про ті ж процеси в мозковій тканині. У таблиці 1 представлені результати дослідження продуктів ПОЛ у СМР.

Таблиця 1

Концентрація початкових та кінцевих продуктів ПОЛ у СМР на 1-3 добу в залежності від виникнення інтрацеребральних ускладнень у осіб з ішемічним півкульним інсультом

| Група | Ішемічний інсульт | | | |
|-------|-------------------|------------|------------|------------|
| | n | ДК1 232/мл | ДК2 232/мг | ШО у.о. |
| | | М+m | М+m | М+m |
| Г1 | 12 | 0,46±0,08 | 0,41±0,13 | 1,75±0,48* |
| Г2 | 38 | 0,52±0,07 | 0,55±0,06 | 3,2±0,23* |

* достовірність $p < 0,05$

Аналіз стану ПОЛ у лікворі показав, що у хворих на ІІ з інтрацеребральними ускладненнями мала місце тенденція до збільшення концентрації початкових та кінцевих продуктів ПОЛ. Однонаправлені зміни зазначені при ІІ, однак, достовірні відмінності ($p < 0,05$) встановлені по кінцевих продуктах ПОЛ – ШО.

Таким чином, найбільш значущими та прогностично важливими можна вважати зміни в лікворі кінцевих продуктів ПОЛ. Разом з тим, враховуючи думку деяких авторів [7, 10] про вазоконстрикторну дію продуктів ПОЛ у лікворі на інтрацеребральні судини,

можна думати про те, що не останню роль у патогенезі інтрацеребрально ускладненого ІІ грає вазоспазм, що викликається і продуктами ПОЛ у СМР.

Аналізуючи ПОЛ у плазмі у хворих з ІІ (табл. 2), можна відзначити деякий паралелізм їх змін, подібно до такого в лікворі: найбільші значення продуктів ПОЛ були максимальними при інтрацеребральному перебігу ІІ. Причому тут також відзначалася пряма залежність збільшення особливого рівня ШО від наявності ускладнень. Усі відмінності між групами достовірні ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Концентрація початкових та кінцевих продуктів ПОЛ у плазмі на 1-3 добу в залежності від виникнення інтрацеребральних ускладнень у осіб з ішемічним півкульним інсультом

| Група | Ішемічний інсульт | | | |
|-------|-------------------|------------|------------|------------|
| | n | ДК1 232/мл | ДК2 232/мг | ШО у.о. |
| | | М+m | М+m | М+m |
| Г1 | 12 | 2,21±0,18* | 0,64±0,06* | 3,25±0,35* |
| Г2 | 38 | 3,03±0,12* | 0,75±0,03* | 7,79±0,67* |

* достовірність $p < 0,05$

Накопичення продуктів ПОЛ в організмі завжди супроводжується активізацією специфічних та неспецифічних механізмів, що детоксують дані процеси. Тому так звані шифф-реакції спрямовані на зв'язування токсичних проміжних продуктів метаболізму з аміногрупами білків з утворенням флуоресціюючих ШО і належать до неспецифічних механізмів, що нейтралізують процеси накопичення активних ліпоперекисів в організмі [6, 7, 10].

Крім цього, нами порівнювалася концентрація початкових та кінцевих продуктів ПОЗ у СМР та плазмі залежно від попередньої ГДЕ в осіб з ішемічним півкульним інсультом (табл. 3 та 4). При цьому, 10 із 17 хворих мали неускладнений варіант перебігу у групі без ГДЕ (58,8%), і лише 2 із 33 у групі з інтрацеребральними ускладненнями (6,1%).

Таблиця 3

Концентрація початкових і кінцевих продуктів ПОЛ у СМР на 1-3 добу в залежності від ГДЕ у осіб з ішемічним півкульним інсультом

| Група | Ішемічний інсульт | | | |
|---------|-------------------|------------|------------|------------|
| | n | ДК1 232/мл | ДК2 232/мг | ШО у.о. |
| | | М+m | М+m | М+m |
| Без ГДЕ | 17 | 0,37±0,07* | 0,31±0,11* | 1,25±0,31* |
| З ГДЕ | 33 | 0,67±0,5* | 0,57±0,05* | 3,7±0,19* |

* достовірність $p < 0,05$

При зіставленні здобутих середніх показників вмісту ПОЛ у хворих з інтрацеребрально ускладненим перебігом II без ГДЕ (відповідно $0,37 \pm 0,07$; $0,31 \pm 0,11$; $1,25 \pm 0,31$)

та у хворих з ГДЕ ($0,67 \pm 0,5$; $0,57 \pm 0,05$; $3,7 \pm 0,19$), було виявлено статистично достовірне підвищення рівня всіх трьох продуктів ПОЛ у лікворі ($p < 0,05$).

Таблиця 4

Концентрація початкових і кінцевих продуктів ПОЛ у плазмі на 1-3 добу в залежності від ГДЕ у осіб з ішемічним півкульним інсультом

| Група | Ішемічний інсульт | | | |
|---------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| | n | ДК1 232/мл | ДК2 232/мг | ШО у.о. |
| | | М+m | М+m | М+m |
| Без ГДЕ | 17 | $2,01 \pm 0,14^*$ | $0,55 \pm 0,05^*$ | $3,11 \pm 0,31^*$ |
| З ГДЕ | 33 | $3,63 \pm 0,1^*$ | $0,86 \pm 0,02^*$ | $8,33 \pm 0,53^*$ |

* достовірність $p < 0,05$

Однонаправлені зміни отриманих середніх показників вмісту ПОЛ в плазмі у хворих груп на II без ГДЕ (відповідно, $2,01 \pm 0,14$; $0,55 \pm 0,05$; $3,11 \pm 0,31$) та у хворих на II з ГДЕ ($3,63 \pm 0,1$; $0,86 \pm 0,02$; $8,33 \pm 0,53$), було виявлено статистично достовірне підвищення рівня усіх трьох рівнів продуктів ПОЛ у плазмі ($p < 0,05$). У хворих на II з попередньою гіпертензивною дисциркуляторною енцефалопатією переважно розвивається класично окреслений інтрацеребрально ускладнений II з тяжким перебігом

Тому можна вважати, що накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів у хворих з ускладненим II, особливо на тлі

ГДЕ, має в своїй основі не тільки надлишкове утворення агресивних продуктів ПОЛ, але й порушення їх метаболізму.

Висновки. Таким чином, відмінності у значному накопиченні продуктів ПОЛ ліквору та плазми відзначаються при інтрацеребрально ускладненому II.

Попередня ГДЕ в передінсультний період, а потім і в найгострішій стадії інсульту, коли проривається гематоенцефалічний бар'єр, веде до накопичення вмісту продуктів ПОЛ у лікворі і плазмі, які впливають на поширеність структурного та функціонального пошкодження мозку, і при подальшому перебігу II може мати певне прогностичне значення.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Волошин П.В., Тайцлин В.И. (1999) Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. – М.: Знание – М, - 3.: 1999, - 557 с.
2. Віничук С.М., Фартушна О.Є. Епідеміологія транзиторних ішемічних атак у структурі гострих порушень мозкового кровообігу в Україні та інших країнах. Міжнародний неврологічний журнал. 2017; 5:105-111.
3. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ – поглощению гептановых и изопропенольных экстрактов // Лаб. дело. - 1988. - №2. С.60-64.
4. Дарій В.І., Міщенко Т.С., Серіков К.В. Інтегративний моніторинг інтрацеребрально ускладненого ішемічного інсульту / Georgian Medical News. – 2019. – № 4 (289). – С. 108.
5. Міщенко Т. С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань і організація допомоги хворим з мозковим інсультом в Україні // Український вісник психоневрології. – 2017. – Т.25, Вип.1 (90). – С. 22-24.
6. Товажнянська Е.Л. Гіпертонічна енцефалопатія. Роль антигіпертензивної терапії в профілактиці і лікуванні / Є.Л. Товажнянський, І.О. Безуглова, В.А. Ярош // Міжнар. неврологіч. журн. – 2014. – № 2 (64). – С. 93-99.
7. Amarenco P., Kim J.S., Labreuche J. et al. (2020) Comparison of two LDL cholesterol targets after ischemic stroke. N. Engl. J. Med., 382: 9–19.

8. A. A. Koziolkin, A. A. Kuznietsov, L. V. Novikova. Prediction of the functional outcome of acute recurrent cerebral ischemic hemispheric stroke. Zaporozhye medical Journal, – 2018 – №1, С.25-32.
9. Kuznietsov A. Possibilities of clinical neuroimaging assessment scales using for patient severity in the onset of cerebral hemorrhagic supratentorial stroke to predict the outcome of the disease acute period. Zaporozhye medical Journal,-2018-№1, С.47-50
10. Yang X. L., Zhu D. S., Lv H. H., Huang X. X., Han Y., Wu, S., Guan, Y. T. (2019). Etiological Classification of Cerebral Ischemic Stroke by the TOAST, SSS-TOAST, and ASCOD Systems. The Neurologist, 24(4), 111–114.

SUMMARY

FEATURES OF CHANGES IN BIOCHEMICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH INTRACEREBRAL COMPLICATED CEREBRIAL ISCHEMIC STROKE

Darii V.I., Belai I.M., Stoyanov A.N., Hryhorieva O.A., Vizyr I.A., Sikorska M.V., Safonov D.M.
Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University

Relevance. Over the past decade, it has been established that the activation of lipid peroxidation processes is more important in the pathogenesis of cerebral stroke.

Aim of the study is to identify biochemical features of the course of intracerebral-complicated ischemic stroke, depending on the presence of hypertensive dyscirculatory encephalopathy.

Materials and methods. 50 patients (21 female and 29 male aged 42 to 78) with ischemic stroke were under observation. The level of lipid peroxidation was assessed by the level of initial and final products: diene conjugates and Schiff bases in cerebrospinal fluid and blood plasma.

Results and discussion. In the analysis of intracerebral complications of ischemic stroke, differ-

ences in the content of lipid peroxidation processes products in the cerebrospinal fluid and plasma were established between individuals who had an intracerebral complicated course of ischemic stroke compared to the group of uncomplicated ischemic stroke. Changes in the cerebrospinal fluid of the end products of lipid peroxidation can be considered the most significant and prognostically important. One can think that vasospasm, which is also caused by products of lipid peroxidation in the cerebrospinal fluid, plays a significant role in the pathogenesis of intracerebral complicated ischemic stroke.

Conclusions. Thus, differences in significant accumulation of lipid peroxidation products in cerebrospinal fluid and plasma are noted in intracerebral-complicated ischemic stroke.

Previous hypertensive dyscirculatory encephalopathy in the pre-stroke period, and then in the most acute stage of a stroke, when the blood-brain barrier is broken, leads to the accumulation of lipid peroxidation products in the cerebrospinal fluid and plasma, which affect the prevalence of structural and functional damage to the brain.

Key words: cerebral stroke, dyscirculatory encephalopathy, lipid peroxidation.

АВТОРСЬКА ДОВІДКА

• Дарій Володимир Іванович

Д.мед.н., професор кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету
Адреса: 69035, вул. Сталеварів, 34, м. Запоріжжя, Україна
Тел.: +380679167457
E-mail: dariyvladimir@gmail.com

• Білай Іван Михайлович

Д.мед.н., професор, зав. кафедри клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії Запорізького державного медичного університету
Адреса: 69035, вул. Сталеварів, 36-а, м. Запоріжжя, Україна
Тел.: +380967959828
E-mail: belay250455@gmail.com

• Darii Volodymyr

Doctor of Medicine, professor of the Department of Nervous Diseases of the Zaporizhzhia State Medical University
Address: 69035, str. Stalevariv, 34, Zaporizhzhia, Ukraine
Tel.: +380679167457
E-mail: dariyvladimir@gmail.com

• Bilay Ivan

Doctor of Medical Sciences, professor, head of Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy, Pharmacognosy and Pharmaceutical Chemistry of Zaporizhzhya State Medical University
Address: 69035, str. Stalevariv, 36-a, Zaporizhzhia, Ukraine
Tel.: +380967959828
E-mail: belay250455@gmail.com

-
- **Стоянов Олександр Миколайович**
Д.мед.н., професор кафедри нервових хвороб Одеського державного медичного університету
Адреса: 65009, вул. Тіниста, 8, 3-й поверх, м. Одеса, Україна
Тел.: +380975212471
E-mail: anstoyanov@ukr.net
 - **Стоянов Олександр Миколайович**
Д.мед.н., професор кафедри нервових хвороб Одеського державного медичного університету
Адреса: 65009, вул. Тіниста, 8, 3-й поверх, м. Одеса, Україна
Тел.: +380975212471
E-mail: anstoyanov@ukr.net
 - **Григор'єва Олена Анатоліївна**
Д.мед.н., професорка, завідувачка кафедри нормальної анатомії Запорізького державного медичного університету
Адреса: 69035, пр. Маяковського, 24, м. Запоріжжя, Україна
Тел.: +380505450471
E-mail: grigorevaea@gmail.com
 - **Сікорська Марина Володимирівна**
К.мед.н., доцентка кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету
Адреса: 69035, вул. Сталеварів, 34, м. Запоріжжя, Україна
Тел.: +380679018998.
E-mail: sikorskamv@gmail.com
 - **Візір Ірина Володимирівна**
К.мед.н., доцентка кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету
Адреса: 69035, вул. Сталеварів, 34, м. Запоріжжя, Україна
Тел.: +380679167457
E-mail: irinavizir@gmail.com
 - **Сафонов Дмитро Миколайович**
К.мед.н., асистент кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології Запорізького державного медичного університету
Адреса: 69057, вул. Сєдова, 31, м. Запоріжжя, Україна
Тел.: +380666084911
E-mail: doxtor15@gmail.com
 - **Stoyanov Olexsandr**
Doctor of Medicine, professor of the Department of Nervous Diseases of Odesa State Medical University
Address: 65009, str. Tinysta, 8, 3rd floor, Odesa, Ukraine
Tel.: +380975212471
E-mail: anstoyanov@ukr.net
 - **Stoyanov Olexsandr**
Doctor of Medicine, professor of the Department of Nervous Diseases of Odesa State Medical University
Address: 65009, str. Tinysta, 8, 3rd floor, Odesa, Ukraine
Tel.: +380975212471
E-mail: anstoyanov@ukr.net
 - **Hryhorieva Olena**
Doctor of Medicine, professor, head of the Department of Normal Anatomy of the Zaporizhzhia State Medical University
Address: 69035, 24 Mayakovskiyi prosp., Zaporizhzhia, Ukraine
Tel.: +380505450471
E-mail: grigorevaea@gmail.com
 - **Sikorska Maryna**
Candidate of Medical sciences, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases of Zaporizhzhya State Medical University
Address: 69035, str. Stalevariv, 34, Zaporizhzhia, Ukraine
Tel.: +380679018998.
E-mail: sikorskamv@gmail.com
 - **Vizyr Iryna**
Candidate of Medical sciences, Associate Professor of the Department of Nervous Diseases of Zaporizhzhya State Medical University
Address: 69035, str. Stalevariv, 34, Zaporizhzhia, Ukraine
Tel.: +380679167457
E-mail: irinavizir@gmail.com
 - **Safonov Dmytro**
Candidate of Medical sciences, assistant professor of the Department of Psychiatry, Psychotherapy, General and Medical Psychology, Narcology and Sexology of the Zaporizhzhia State Medical University
Address: 69057, str. Sedova 31, Zaporizhzhia, Ukraine
Tel.: +380666084911
E-mail: doxtor15@gmail.com

Стаття надійшла в редакцію 15.08.2023 р.

У разі виникнення питань до автора статті, звертайтеся до редакції журналу info@ujmh.net