

## **КОНЦЕНТРАЦИЯ NO МЕТАБОЛИТОВ В КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПРЕХОДЯЩИХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**

Стародубцева М.Н., Галиновская Н.В., Липская Е.А., Воропаев Е.В.

*Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь*

Проблема цереброваскулярных заболеваний является одной из основных проблем современной медицины в связи с их большой распространенностью, высоким процентом смертности и инвалидизации. У людей, перенесших преходящие нарушение мозгового кровообращения (ПНМК, включающее, по различным литературным данным, транзиторные ишемические атаки (ТИА), церебральный гипертензивный криз (ЦГК) и транзиторную глобальную амнезию) инфаркт мозга развивается в течение месяца в 4-8% случаев, а в течение 5 лет – в 30% случаев. В основе неврологических дисфункций при ПНМК лежат механизмы ишемии-реперфузии вещества мозга. Как при развитии ишемии, так и при восстановлении кровотока в тканях мозга образуются в высоких концентрациях активные формы кислорода и азота (АФК и АФА), которые считаются одними их основных участников патологического процесса. NO является первичной формой АФА, образуемой в организме ферментативно с помощью NO-синтаз, экспрессируемых и активированных в клетках иммунной системы и эндотелия при стрессовом воздействии на организм. Такие АФА, как  $\text{NO}_2$  и  $\text{ONOO}^-/\text{HOONO}$ , образуются в реакциях NO с другими молекулами в клетках и тканях организма. Конечными «квазистабильными» продуктами метаболизма NO в организме являются нитрит- и нитрат-ионы ( $\text{NO}_x$ ).

Целью работы являлось выявление особенностей распределения  $\text{NO}_x$  в крови пациентов с ПНМК, закономерностей ее изменения в процессе их нахождения в стационаре и связи концентраций  $\text{NO}_x$ , маркеров воспаления (интерлейкинов: ИЛ-6 и ИЛ8, С-реактивного белка (СРБ) и фермента аниоксидантной защиты - супероксиддисмутазы (СОД)).

В работе исследовано изменение концентрации  $\text{NO}_x$  в крови больных с ПНМК (ТИА и ЦГК), находившихся на стационарном лечении в учреждении "Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов Отечественной войны» (31 женщина и 19 мужчин, средний возраст  $64,8 \pm 2,7$  года), в период нахождения их в стационаре в течение 10 дней. При лечении применялась стандартная схема без использования нитрат-содержащих лекарственных препаратов. Концентрацию  $\text{NO}_x$  в сыворотке крови определяли с помощью модифицированного метода Грисса, уро-

вень ИЛ-6 и ИЛ-8, СРБ определяли метода иммуноферментного анализа, активность СОД в крови оценена с помощью реакции автоокисления адrenalина.

Полученные распределения концентрации  $\text{NO}_x$  при поступлении и при выписке пациентов из стационара были аппроксимированы кривыми, представляющими собой сумму двух функций Гаусса, что соответствовало наличию в популяции двух групп с высокими и низкими концентрациями  $\text{NO}_x$ , связанными с нахождением иммунной системы и эндотелия в активном и относительно спокойном состояниях, соответственно. Выявлено, что переход организма из состояния с низкой концентрацией  $\text{NO}_x$  в состояние с высокой концентрацией  $\text{NO}_x$  сопровождается повышением производства пероксинитрита, что подтверждает выявленная отрицательная корреляция между концентрацией  $\text{NO}_x$  и активностью СОД в крови. Установлено, что при относительно высоком уровне активности СОД в плазме крови организм после острого ПНМК не переходит в состояние с активированной иммунной системой и эндотелием. При снижении активности СОД в плазме крови после ПНМК, вызванного ишемией ткани мозга, организм в течение 10 суток переходит в состояние с активной иммунной системой и эндотелием, которое характеризуется повышенной концентрацией  $\text{NO}_x$  и маркеров воспаления (ИЛ-6 и СРБ). При снижении активности СОД в плазме крови после ПНМК, вызванного артериальной гипертензией, организм в течение 10 суток переходит в состояние с относительно спокойной иммунной системой и эндотелием, которое характеризуется низкой концентрацией  $\text{NO}_x$  и маркеров воспаления (ИЛ-6 и СРБ), хотя при этом концентрация ИЛ-8 повышается.

Анализ динамики концентрации  $\text{NO}_x$  и маркеров воспаления (ИЛ-6 и ИЛ-8, СРБ и активности СОД) в плазме крови позволяет улучшить диагностику и прогноз возникновения инфаркта мозга после ПНМК.

*Работа выполнялась в рамках ГПНИ РБ «Медицина и фармация» и проекта БРФФИ М13-081.*