

ОСОБЕННОСТИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

С. Болевич, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Силина, А. Орлова, В. Орлов, Н. Щербакова,
Т. Синельникова, А. Новиков, Е. Попова
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: bolevich2011@yandex.ru

В исследовании выясняли особенности влияния генерации активных форм кислорода лейкоцитами крови, перекисного окисления липидов и антиперекисной активности плазмы на клиническое течение хронической ишемии мозга.

Ключевые слова: свободнорадикальные процессы, хроническая ишемия мозга, активные формы кислорода, перекисное окисление липидов, антиперекисная активность плазмы.

Сосудистые заболевания нервной системы считаются основной проблемой современной клинической неврологии. Интерес к этой проблеме объясняется высокими заболеваемостью (нередко в молодом возрасте), а также инвалидностью и смертностью. В структуре смертности взрослого населения такая причина, как цереброваскулярные заболевания, в большинстве экономически развитых стран стоит на 2–3-м месте, составляя 12–15% всех причин летального исхода [1, 2]. Показатели заболеваемости и смертности от инсульта в России — одни из самых высоких в развитых странах мира [3]. Общая летальность при инсульте составляет, по разным данным, от 25 до 54%, после инсульта лишь 10–15% больных возвращаются к прежнему труду, а стойкая утрата трудоспособности (инвалидность) доходит до 80% [4].

Вопросам классификации нарушений мозгового кровообращения посвящено большое количество работ отечественных и зарубежных авторов [1, 5]. В Международной классификации болезней и причин смерти 9-го пересмотра (МКБ-9) хроническое прогрессирующее сосудистое заболевание головного мозга рассматривалось под названием «дисциркуляторная энцефалопатия».

В нашей стране, как и в некоторых других странах мира, термина «дисциркуляторная энцефалопатия» нет; близким ему по смыслу в действующей классификации (МКБ-10) может быть термин «хроническая ишемия мозга» (ХИМ) [6].

Среди причин ХИМ одно из первых мест принадлежит атеросклеротическому окклюзирующему поражению прецеребральных (брахиоцефальных) артерий головы (около 30–40%), в первую очередь сонных артерий, позднее развиваются стенозы и окклюзии церебральных (интракраниальных) артерий — основной, средней, передней и задней мозговых артерий [7, 8]. Гемодинамические условия и растяжение артериальной стенки, связанное с особенностями анатомического положения сосуда, рассматриваются как возможное объяснение наличия в сосудах участков, наиболее чувствительных к развитию атеросклеротической бляшки [9].

Церебральный атеросклероз, при котором развиваются стенозирующие и окклюзирующие поражения прецеребральных и церебральных артерий, в последние десятилетия имеет тенденцию к более широкому распространению [10, 11]. Эпидемиологическими исследованиями последних лет установлены «омоложение» и рост заболеваемости атеросклерозом сосудов головного мозга [10, 11].

Стеноз и окклюзия церебральных артерий при недостаточном развитии коллатерального кровотока и снижении гемодинамического резерва приводят к редукции мозгового кровотока и ХИМ. Длительно сохраняющаяся ишемия мозга вследствие развернутого стенозирующего и окклюзирующего поражения прецеребральных и церебральных артерий и вызываемой этим редукции кровотока ведет к гипоксии, способствующей интенсификации свободнорадикальных процессов (СРП).

Оксидантный стресс, способствующий гиперпродукции свободных радикалов и деструкции мембран, связанной с активацией фосфолипазного гидролиза, играет в патогенетических влияниях ишемии мозга особую роль [12]. В этих случаях основным фактором, повреждающим митохондриальные, плазматические и микросомальные мембраны, является высокоактивный гидроксильный радикал ОН. Повышенная продукция свободных радикалов, инициируемая при ишемии мозга арахидоновой кислотой, служит одной из причин длительного спазма сосудов и срыва церебральной ауторегуляции, а также прогрессирования постишемического отека и набухания за счет дезинтеграции нейронов и повреждения мембранных насосов [13].

Патофизиологическое значение активации СРП и снижения антиоксидантной активности при ишемии мозга продемонстрировано в ряде экспериментальных и клинических исследований [14].

Изучено значение перекисного окисления липидов (ПОЛ) в повреждении нейронов мозга при ишемии и в постишемическом периоде [15]. Об интенсивности процессов ПОЛ при ишемии мозга свидетельствуют повышение содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида (МДА) в ткани мозга во время ишемии и одновременно снижение антиоксидантной активности липидов ткани мозга [16]. Последнее связано с накоплением в мозге супероксидных радикалов, способных при взаимодействии с перекисью водорода образовывать гидроксильные радикалы, инициирующие процессы ПОЛ ненасыщенных жирных кислот мембран. Уровень антиоксидантной активности отрицательно коррелирует с концентрацией свободных радикалов. В мозге отмечается увеличение содержания гидроперекисей липидов. О повреждающем действии на мембранные структуры нервных клеток свободных радикалов при ишемии говорит возросшее содержание в мозге диеновых конъюгатов и МДА [17].

Однако комплексное исследование генерации активных форм кислорода (АФК) лейкоцитами, ПОЛ и антиперекисной активности плазмы при ХИМ не проводилось; не нашли мы также данных о состоянии СРП у больных в зависимости от выраженности ХИМ.

С целью выяснения особенностей влияния свободнорадикальных процессов на клиническое течение ХИМ нами обследованы 60 больных ХИМ (мужчин – 27, женщин – 33, в возрасте от 42 до 80 лет – основная группа). Контролем служили данные, полученные у здоровых обследованных (доноры).

В зависимости от жалоб и данных неврологического осмотра в соответствии с классификацией стадий дисциркуляторной энцефалопатии Е.В. Шмидта и Г.А. Максудова (1971)

у больных установлены следующие стадии заболевания: I стадия ХИМ (умеренно выраженная энцефалопатия – характерен астенический симптомокомплекс, проявляющийся при умственной работе и физической нагрузке, а также неврологические очаговые рассеянные «микросимптомы») [18, 19] – у 9 больных, II стадия (выраженная, на I-й план выступают объективные изменения органического поражения нервной системы, эмоционально-волевые нарушения, нередко отмечается недостаточно критическое отношение больного к своему состоянию) – у 32 пациентов, III стадия (резко выраженная энцефалопатия – проявляется усугублением имевшейся симптоматики, определяется прогрессирующее снижение интеллекта, круга интересов, потребностей; наряду с этим выявляются очаговые неврологические синдромы – пирамидный, псевдобульбарный, экстрапирамидный, мозжечковый; в заключительной стадии развивается сосудистая деменция) [18, 19] – у 19 больных. Преобладали больные старше 60 лет, наиболее многочисленной была группа больных со II стадией заболевания.

Более чем у 50% больных в I стадии ХИМ заболевание в анамнезе прослеживалось до 5 лет, при II и III стадиях заболевания его длительность возрастала и у 57,9% больных при III стадии заболевания достигала >10 лет.

У 47 (78,3 %) пациентов определялась артериальная гипертонзия (АГ) разной выраженности: I степень («мягкая» АГ) – у 9 (19,1%), II (умеренная АГ) – у 15 (31,9%), III (выраженная АГ) – у 11 (23,4%) и изолированная систолическая АГ – у 12 (25,5%) больных.

Системное атеросклеротическое поражение наряду с атеросклерозом мозговых артерий отмечалось чаще у пациентов с ИБС (у 56,7%) и атеросклерозом артерий нижних конечностей. Течение ХИМ осложняли шейная дорсопатия (у 63,3% больных) и ожирение (у 10,0%).

Острые нарушения мозгового кровообращения, преимущественно по типу «малого» инсульта, были у 28 (46,7%) больных при II и III стадиях заболевания. Транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе отмечена у 1 больного.

У всех обследованных изучали соматический и неврологический статус. С целью количественной оценки динамики клинических проявлений при лечении ХИМ применяли адаптированную количественную неврологическую шкалу А.И. Федина (1995), по которой оценивали (в баллах) выраженность очаговой неврологической симптоматики (общемозговые симптомы, патология черепных нервов, двигательная система, анализатор чувствительности и вегетативная система). Дополнительно использовали количественную шкалу субъективной оценки астении и анкету Шпигеля субъективной оценки нарушений сна.

Методы функциональной диагностики включали ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) по общепринятым стандартным методикам (исследовали общие сонные, внутренние сонные и позвоночные артерии) и компьютерную электроэнцефалографию.

Изменения в экстракраниальных магистральных артериях (диффузное атеросклеротическое поражение различной степени) выявлены у 56 (93,3%) больных ХИМ. Критериями атеросклеротического поражения артерий при УЗДС являлись изменения спектра кровотока и диффузное утолщение стенок артерий. Признаки изолированного диффузного атеросклероза прецеребральных магистральных артерий выявлены у 7 (12,5%) больных.

В 49 (87,5%) случаях определялся паттерн стеноза различной степени: невыраженный стеноз (<30% диаметра ар-

тери) – у 33 (65,3%) больных, умеренный (от 30 до 70%) – у 9 (18,4%); субтотальный (>70%) – у 2 (4,1%); сочетанный стеноз общей и внутренней сонных артерий – у 5 (10,1%).

Поражения каротидных бифуркаций и начальных сегментов внутренней сонной артерии наблюдались в 38 (77,5%) случаях без существенных различий частоты поражения правой и левой артерий.

Изменения позвоночных артерий выявлены у 11 (22,5%) больных: у 2 – изолированное утолщение интима-медиа стенок артерий, у 9 – гемодинамически незначимый стеноз с признаками диффузного атеросклероза. В 4 случаях одновременно отмечали вертеброгенное влияние на позвоночные артерии.

Применяли также специальные методы оценки СРП, которые определяли люминолозависимым хемилюминесцентным (ХЛ) методом регистрации процесса генерации АФК лейкоцитами. Рассчитывали показатели интенсивности ХЛ лейкоцитов – базальной и стимулированной (соответственно ПИХЛб и ПИХЛс). В плазме крови тестировали МДА – вторичный продукт ПОЛ. Состояние антиоксидантной системы оценивалось по антиперекисной активности (АПА) плазмы, базирующейся на измерении и сопоставлении показателей индуцированной перекисью водорода ХЛ плазмы и ее спонтанной ХЛ. Показатель отношения являлся величиной, обратно пропорциональной АПА плазмы (чем меньше отношение, тем больше ее активность).

Больным по показаниям назначали антигипертензивные и антиагрегантные препараты по стандартным схемам. Цереброваскулярные и нейрометаболические препараты не применяли.

Из исследования исключали больных с острыми нарушениями функций печени или почек, проявлениями язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, сахарного диабета, недостаточности кровообращения и повышенной чувствительности к исследуемому препарату.

Результаты обработаны статистически с вычислением средних арифметических показателей, их среднеквадратичных ошибок и достоверности различий между ними (t-критерий Стьюдента).

В табл. 1 представлена частота неврологических симптомов и синдромов у больных с различными стадиями ХИМ.

Для I стадии ХИМ был характерен синдром, сходный с астеноневротическим; преобладали общемозговые симптомы (головная боль и головокружение, снижение концентрации внимания, расстройство сна, повышенная утомляемость). У ряда больных обнаружены очаговые микросимптомы (ослабление конвергенции глазных яблок, положительные рефлекс орального автоматизма, кохлеарные расстройства).

II стадия ХИМ характеризовалась более четкими клиническими признаками. Более 50% больных жаловались на головную боль и головокружение; почти у всех отмечались когнитивные мнестические расстройства и нарушение сна.

Наряду с астеноневротическим часто выявлялись кортиконуклеарный, пирамидный и вестибулярно-координаторный синдромы.

При III стадии ХИМ почти все больные отмечали головную боль, почти 50% – головокружение. Более выраженными были очаговые неврологические синдромы (кортиконуклеарная недостаточность, проводниковые одно- или двусторонние пирамидные и сенсорные нарушения). У 2/3 больных отмечались координаторные расстройства (преимущественно в виде статической атаксии) и у 1/3 – экстрапирамидный синдром.

При исследовании психоэмоциональной сферы и когнитивных функций у большинства больных выявлены при-

знаки психоорганического синдрома со снижением критики к своему состоянию, вязкостью мышления, эмоциональной лабильностью, выраженным дефектом памяти, снижением концентрации внимания. У 2 пациентов эти проявления сопровождались снижением интеллекта.

При обследовании с применением субъективной шкалы астении ее признаки обнаружены у 54 (90,0%) больных: симптомы общей астении – у 11 (18,3%), физической астении – у 14 (23,3%), пониженной активности – у 16 (26,7%), сниженной мотивации – у 6 (10,0%), психической астении – у 7 (11,7%) больных.

При исследовании ночного сна по шкале Шпигеля признаки инсомнии выявлялись у 51 больного ХИМ, в том числе максимально выраженные (25–30 баллов) – у 26.

Нейропсихологическое тестирование включало компьютеризированный тест «Отыскивание чисел» (таблицы Шульте), тест А.Р. Лурия запоминания 10 слов, компьютеризированную шкалу тревоги Спилберга и опросник качества жизни SIP 68.

При I стадии ХИМ показатели когнитивных функций в виде расстройств памяти и внимания существенно не отличались от контроля ($p > 0,05$), а при II и особенно III стадии выражено ухудшались (табл. 2).

В табл. 3 представлены показатели ситуационной и личностной тревожности при применении теста Спилберга в разных стадиях ХИМ.

Так, личностная тревожность несколько превосходила значения реактивной, а при хронической стрессовой ситуации у больных во всех стадиях ХИМ устойчиво увеличивалась как личностная, так и реактивная тревожность по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). В I стадии выявлялся низкий уровень ситуационной и средний – личностной тревоги, во II стадии и еще больше – в III уровень как ситуационной, так и личностной тревоги увеличивался.

В табл. 4. представлены показатели СРП при разных стадиях ХИМ. При I и II стадиях ХИМ уровень ПИХЛб существенно не различался с показателем у доноров ($p > 0,05$), а в III стадии значительно превышал его ($p < 0,05$).

Значения ПИХЛс II и III стадии при ХИМ были выше, чем в контроле ($p < 0,05$), причем максимально – при III стадии заболевания ($p < 0,05$).

Содержание МДА в плазме крови у больных ХИМ превышало показатель у доноров ($p < 0,05$), но при I и II стадиях заболевания существенно не различалось ($p > 0,05$), а в III – значительно возрастало по сравнению не только с контролем, но и с 2 предыдущими стадиями ($p < 0,05$).

Отношение индуцированной к спонтанной ХЛ вторичной плазмы превышало показатель у доноров только в III стадии ХИМ ($p < 0,05$). При I и II стадиях заболевания оно было одинаковым, но значительно повышалось при III стадии ХИМ ($p < 0,05$), что свидетельствует о резком снижении АПА у этих больных.

Важную роль в развитии механизмов как раннего, так и отсроченного повреждения мозгового вещества играет оксидативный стресс. Свободные радикалы, образующиеся в клетках микроглии, участвуют в удалении патогенов (в том числе потенциальных), каковыми являются продукты распада клеток мозга в области ишемии, способствуют элиминации ксенобиотиков и микроорганизмов, представляющих опасность для организма.

Активация СРП наблюдается не только при остром ишемическом повреждении мозга и реперфузии, но и при хронической недостаточности мозгового кровообра-

Таблица 1

Частота неврологических симптомов и синдромов у больных ХИМ; абс. (%)

Неврологические симптомы и синдромы	Стадия ХИМ		
	I (n=9)	II (n=32)	III (n=19)
<i>Общемозговые симптомы</i>			
Головная боль	6 (66,7)	21 (65,6)	17 (89,5)
Головокружение	4 (44,4)	17 (53,1)	9 (47,4)
<i>Патология черепных нервов</i>			
Недостаточность конвергенции глазных яблок	5 (55,6)	18 (56,2)	17 (89,5)
Диплопия	–	2 (6,2)	3 (15,8)
Нарушение чувствительности на лице	–	5 (15,6)	2 (10,5)
Центральный парез лицевого нерва	–	6 (18,7)	10 (52,6)
Шум, звон в ушах	3 (33,3)	17 (53,1)	13 (68,4)
Дизартрия	–	3 (9,3)	3 (15,8)
Дисфония	–	–	3 (15,8)
Снижение глоточного рефлекса	–	–	3 (15,8)
<i>Двигательная сфера</i>			
Верхние конечности			
повышение мышечного тонуса:			
по спастическому типу	–	2 (6,2)	3 (15,8)
по пластическому типу	–	4 (12,5)	7 (36,8)
гиперрефлексия с расширением рефлексогенных зон	2 (22,2)	15 (46,8)	14 (73,6)
анизорефлексия	1 (11,1)	7 (21,9)	9 (47,4)
пирамидные кистевые рефлексы	2 (22,2)	8 (25,0)	13 (68,4)
паркинсонический тремор	–	1 (1,5)	3 (15,8)
рефлексы орального автоматизма	3 (33,3)	21 (65,6)	18 (94,7)
Нижние конечности			
повышение мышечного тонуса:			
по спастическому типу	–	2 (6,2)	3 (15,8)
по пластическому типу	–	4 (12,5)	7 (36,8)
гиперрефлексия с расширением рефлексогенных зон	2 (22,2)	14 (43,7)	14 (73,6)
анизорефлексия	2 (22,2)	8 (25,0)	12 (63,2)
пирамидные стопные рефлексы	1 (11,1)	4 (12,5)	10 (52,6)
клонусы стоп и коленных чашечек	–	–	2 (10,5)
<i>Координация движений</i>			
Изменение походки	–	–	4 (21,0)
Неустойчивость в позе Ромберга	2 (22,2)	14 (43,7)	15 (78,9)
Адиадохокинез	–	2 (6,2)	3 (15,8)
Дисметрия	–	2 (6,2)	3 (15,8)
Промаживание при пальценосовой пробе	–	2 (6,2)	3 (15,8)
Интенционный тремор	–	–	2 (10,5)
<i>Расстройства чувствительности</i>			
Гемигипестезия	–	–	1 (5,3)
<i>Вегетативная нервная система</i>			
Гипергидроз	2 (22,2)	3 (9,3)	3 (15,8)
Стойкий красный дермографизм	3 (33,3)	7 (21,9)	3 (15,8)
Синдром Горнера	4 (44,4)	9 (28,1)	14 (73,6)
Повышенная утомляемость	7 (77,7)	30 (93,7)	17 (89,5)
Расстройства сна	5 (55,6)	28 (87,5)	18 (94,7)
<i>Когнитивные функции</i>			
Нарушение кратковременной памяти	6 (66,7)	29 (90,6)	18 (94,7)
Снижение критики к своему состоянию	–	12 (37,5)	14 (73,6)
Эмоциональная лабильность	4 (44,4)	25 (78,1)	10 (52,6)
Снижение концентрации внимания	5 (55,6)	22 (68,7)	16 (84,2)
Вязкость мышления	1 (11,1)	3 (9,3)	9 (47,4)
Снижение интеллекта	–	–	2 (10,5)

ния. Пути активации СРП в патогенезе хронических цереброваскулярных заболеваний связаны с собственно ишемическим процессом в головном мозге и (или) с поражением сердечно-сосудистой системы в целом при атеросклерозе и АГ. Состояние анти- и прооксидантной систем – один из патогенетических факторов, определяющих вероятность развития в процессе старения различных патологических состояний, в частности сосудистой деменции (обусловлена снижением мозгового кровотока и соответственно развитием гипоксии тканей).

В нарушении СРП у больных ХИМ можно выделить начальную стадию, когда нарушение кровотока и гипоксия приводят к интенсивной генерации АФК и мобилизации собственной антиоксидантной системы (АОС). С нарастанием гипоксии мозга происходит истощение эндогенных антиоксидантных ресурсов, в результате чего выраженные изменения качественного и количественного липидного и белкового состава клеточных мембран, окислительная деструкция ДНК, дисбаланс АОС могут привести к интенсивному апоптозу нейронов.

Таким образом, длительная ишемия способствует истощению АОС и накоплению продуктов СРП [20]. Активация СРП стимулирует агрегацию и адгезию тромбоцитов посредством влияния на синтез тромбосана и простаглицлина, ухудшая реологию крови [21]. Поэтому степень активности СРП в ишемизированном головном мозге часто коррелирует с объемом и тяжестью поражения [22, 23]. В нашем исследовании это подтверждается при изучении процессов свободнорадикального окисления в зависимости от выраженности и стадии ХИМ. По мере усугубления ишемии мозга происходит усиление СРП, а уровень антиоксидантной защиты снижается. Если в I стадии ХИМ он понижен незначительно, то в последующем просле-

живается усугубление патологических процессов и снижение компенсаторно-защитных механизмов. Это свидетельствует о компенсаторных возможностях антиперекисной и антирадикальной систем организма в начальной стадии заболевания, когда уровень других антиокислительных ферментов оказывается достаточным, однако при прогрессировании процесса происходят более выраженные нарушения метаболизма.

Механизм влияния СРП на клетки центральной нервной системы аналогичен таковому на другие ткани, однако более значительная интенсивность процесса определяется высокими содержанием в мозге полиненасыщенных жирных кислот (субстратов ПОЛ) и концентрацией ионов металлов с переменной валентностью, необходимых для функционирования ферментов и работы дофаминовых рецепторов. Кроме того, для мозга характерно низкое содержание основных компонентов антиоксидантной защиты, что объясняет его особую чувствительность к продукции свободнорадикальных соединений.

Производство свободных радикалов в нейронах может усиливаться под воздействием различных неблагоприятных факторов, а также при изменении условий функционирования или наличии генетически детерминированных дефектов клетки. Наряду с увеличением концентрации субстратов ПОЛ в зоне ишемии нарастает интенсивность генерации АФК, накапливаются прооксиданты – стимуляторы ПОЛ, что сочетается со снижением активности антиоксидантных ферментов и нарушением функции физиологических систем защиты. Ишемия и последующее возобновление кровотока (реоксигенация) приводят к генерации АФК. Если нейтрализовать избыток АФК, генерируемых в условиях ишемии мозга, невозможно, то происходит активация каскада реакций, вызывающих смерть клетки.

Увеличение концентрации свободных радикалов активирует ряд процессов, приводящих к повреждению мозговой ткани вследствие образования агрессивных липидных перекисей, денатурации белков, инактивации ферментов, повреждения нуклеиновых кислот и ДНК, высвобождения ионов кальция из внутриклеточных хранилищ (в первую очередь – из саркоплазматического ретикулума) и поступления их в цитоплазму из внеклеточной жидкости, разрушения цитоскелета. Воздействие свободных радикалов приводит к эндотелиальной дисфункции со стойкой вазодилатацией и срыву ауторегуляции мозгового кровообращения, нарушению функции гематоэнцефалического барьера и в конечном итоге – к деструкции клеточных органелл и мембран.

Различные прооксиданты, в том числе вырабатываемые в митохондриях, участвуют в ряде биохимических процессов, включая связывание белков (индукторов и ингибиторов апоптоза), высвобождение и активацию цитохромов. Сложный комплекс инициированных оксидантами реакций может вести как к острому повреждению клетки, так и к ее отсроченной гибели вследствие активации механизмов апоптоза.

В целом проблема связи свободнорадикального окисления и апоптоза представляет значительный интерес. Установлена существенная (если не ключевая) роль индуцированного образующимися свободными радикалами апоптоза в гибели нейронов не только при

стойкой, но и при обратимой церебральной ишемии. Показана связь повреждающего действия свободных радикалов и экайтотоксичности.

Проблема апоптоза в зрелом мозге человека далека от полного разрешения. В частности, требует изучения степень жизнеспособности нейронов, погибающих по механизму апоптоза. Можно предположить, что частично нервные клетки, гибнущие в ишемизированной области мозга вследствие активации процессов запрограммированной гибели, уже получили тяжелое ишемическое повреждение, исключаящее или в значительной степени ограничивающее их адекватное последующее функционирование.

Кроме того, механизмы повреждающего действия свободных радикалов на вещество мозга включают усиленную экспрессию гем-оксигеназы, циклооксигеназы типа 2, индукцибельной синтазы оксида азота, молекул клеточной адгезии-1 и целого спектра других биологически активных молекул, способных инициировать и поддерживать сложные механизмы повреждения вещества мозга. В этих условиях различные молекулы-зонды, «выключающие» те или иные потенциально значимые элементы патогенетического каскада, могут действовать избирательно, оставляя интактными многие повреждающие механизмы.

Таблица 2
Показатели когнитивных функций при различных стадиях ХИМ

Стадия ХИМ	Тест «Отыскивание чисел», с	Тест запоминания 10 слов, баллы
I	67,6±4,4	6,8±2,5
II	74,1±4,0*	4,4±2,2*
III	89,2±5,9 *	3,1±1,2*
Контроль (доноры)	50,9±4,3	7,8±2,2

Примечание. * p<0,05 – по сравнению с показателем в контрольной группе (здесь и в табл. 3).

Таблица 3
Результаты теста Спилбергера при разных стадиях ХИМ

Стадия ХИМ	Ситуационная тревожность	Личностная тревожность	Депрессия
I	33,8±3,6*	46,1±3,6*	13,1±2,4
II	39,8±2,7*	53,4±4,0*	16,6±4,8
III	49,9±5,0*	68,7±5,1*	19,2±4,4
Контрольная (доноры)	18,1±3,9	21,4±5,4	4,2±1,3

Таблица 4
Показатели СРП (M±m) у больных с разными стадиями ХИМ

Показатель	Контроль (доноры)	ХИМ		
		I стадия	II стадия	III стадии
ПИХЛб	336,8±48,2	385,2±18,7	419,9±24,6	1318,8±54,9
ПИХЛс	645,0±148,2	673,1±22,4	814,5±34,5	1411,1±48,5
МДА	2,5±0,3	3,6±0,5	3,8±0,8	4,2±1,4
К/АПА	2,6±0,3	2,6±0,5	2,9±0,6	3,6±0,4

Литература

1. Верецагин Н.В., Пирадов М.А., Суслина З.А. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики / М., 2002; 208 с.
2. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // Журн. невропатол. и психиат. – 1985; 9: 1281–91.
3. Sarti C., Rastenyte D., Cepaitis Z et al. International trends in mortality from stroke, 1968 to 1994 // Stroke. – 2000; 31: 1588–6011.
4. Парфенов В.А. Лечение инсульта // Рус. мед. журн. – 2000; 8 (10): 5–10.
5. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение / СПб, М., 1999; 336 с.
6. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / СПб: Нева, 2002; 313 с.
7. Кушнаренко Н.Н. Патогенетическое значение изменений процессов перекисного окисления липидов и вариабельности артериального давления у больных гипертонической болезнью. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Чита, 2002; 21 с.
8. Стулин И.Д., Жаданова О.А., Евдокимова А.Г. Особенности течения инфаркта полушарий мозга у больных с транзиторными ишемическими атаками / М., 2001.
9. Alexandrov A., Demchuk A., Wein T. et al. Yield of transcranial Doppler in acute cerebral ischemia // Stroke. – 1999; 30: 1604–9.
10. Аронов Д.М. Лечение и профилактика атеросклероза / М., 2000; 409 с.
11. Верецагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии / М., 1997; 228 с.
12. Ерин А.Н., Гуляева Н.В., Никушкин Е.В. Свободнорадикальные механизмы в церебральной патологии // Бюл. совр. биол. и мед. – 1994; 118 (10): 343–8.
13. Алабовский В., Хамбуров В., Винокуров А. Ослабление реперфузионного повреждения с помощью системы Na/Ca обмена // Нейрохимия. – 1996; 13 (4): 320–7.
14. Мясоедова Н.А., Тхостова Э.Б., Белоусов Ю.Б., Оценка качества жизни при различных сердечно-сосудистых заболеваниях // Качественная клин. практика. – 2002; 1: 53–7.
15. Скоричев В.Б., Конь И.Я. Биологическая роль жирорастворимых витаминов // Итоги науки и техники. – 1989; 37: 225.
16. Щербакова Е.Г. Ультразвуковое двойное сканирование в диагностике окклюзирующих поражений брахиоцефальных артерий. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989; 22 с.
17. Зозуля Ю.А., Барабой В.А., Сутовой Д.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга / М. Знание-М, 2000; 226 с.
18. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // Журн. невропатол. и психиат. – 1985; 9: 1281–91.
19. Шмырев В.И., Миронов Н.В. Медикаментозное лечение и реабилитация больных с острыми нарушениями мозгового кровоснабжения // Клин. вестн. – 1997; 4: 42–5.
20. Gladstone D., Black S., Hakim A. Toward wisdom from failure: lessons from neuroprotective stroke trials and new therapeutic directions // Stroke. – 2002; 33: 2123–36.
21. Тихонова И.В., Гнездицкий В.В., Стаховская Л.В. и др. Изучение некоторых спектральных характеристик ЭЭГ у больных с транзиторной глобальной амнезией / М., 2001.
22. Болдырев А.А. Дискриминация между апоптозом и некрозом нейронов под влиянием окислительного стресса // Биохимия. – 2000; 65 (7): 981–90.
23. Suzuki M., Muraoka H., Kurata M. et al. Glutathione reductase activity and flavin concentration in guinea pig tissues // Exp. Anim. – 1999; 48 (3): 199–202.

SPECIFIC FEATURES OF FREE RADICAL PROCESSES IN CHRONIC BRAIN ISCHEMIA

Professor **S. Bolevich**, MD; **E. Silina**; **A. Orlova**; **V. Orlov**; **N. Shcherbakova**; **T. Sinelnikova**; **A. Novikov**; **E. Popova**
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The investigation elucidated the impact of reactive oxygen species generation by leukocytes, lipid peroxidation, and plasma anti-hydrogen peroxide activity on the clinical course of chronic brain ischemia.

Key words: free radical processes, chronic brain ischemia, reactive oxygen species, lipid peroxidation, plasma anti-hydrogen peroxide activity.