

Показники змін карбонільованих білків у крові хворих на мозковий ішемічний інсульт і дисциркуляторну енцефалопатію

В.І. Дарій, Л.В. Кузьменко, Н.В. Томах, Ю.О. Тарасевич
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

Резюме. У статті наведено результати вивчення патогенетичних аспектів вільнорадикальної патології шляхом порівняльного аналізу змін вмісту карбонільованих білків і продуктів перекисного окислення ліпідів у крові 56 хворих із порушенням мозкового кровообігу. Проведені дослідження показали, що у хворих із мозковим ішемічним інсультом і дисциркуляторною енцефалопатією в гострій стадії зміни показників карбонільованих білків у крові були інтенсивнішими і більш тривалими, аніж зміни показників продуктів перекисного окислення ліпідів, що є більш перспективним для оцінки пошкоджуючої дії оксидативного стресу.

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

Актуальність. Останніми роками встановлено факт виникнення оксидативного стресу у хворих із різноманітними формами порушень мозкового кровообігу [1, 3-5]. До продуктів даного стресу належать карбонільовані білки [2, 7]. У сучасній літературі трапляється багато даних, які вказують на збільшення концентрації карбонільованих білків у крові хворих за наявності низки терапевтичних захворювань та хірургічної патології [2, 6, 7]. Однак відомості про вміст карбонільованих білків у хворих із судинними ураженнями мозку поодинокі.

Метою даного дослідження стало вивчення особливостей вільнорадикальної патології шляхом аналізу змін вмісту продуктів перекисного окислення білків і ліпідів у сироватці крові хворих на ішемічний мозковий інсульт та дисциркуляторну енцефалопатію.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебувало 23 хворих на ішемічний мозковий інсульт (середній вік 57,9 року), 33 хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (середній вік 56,7 року) і 15 здорових осіб (середній вік 55,3 року).

© В.І. Дарій, Л.В. Кузьменко, Н.В. Томах, Ю.О. Тарасевич

Хворим було проведено неврологічне обстеження, що включало оцінку неврологічного статусу (за шкалою NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) на момент надходження і в динаміці лікування на 17-21-у добу) і рівень свідомості (за шкалою ком Глазго) для хворих на ішемічний мозковий інсульт, лабораторно-біохімічне обстеження, ультразвукову доплерографію судин голови та шиї (визначення комплексу інтима-медіа, лінійної швидкості кровообігу), комп'ютерну томографію головного мозку з розрахунком об'єму ураження за формулою еліпсоїда: $V = 0,52 \times A \times B \times C$, де 0,52 — коефіцієнт для розрахунку неправильного еліпса, V — об'єм ураження, A , B і C — його діаметр. Сироватка крові використовувалася для вимірювання концентрації карбонільованих білків і концентрації зв'язаної і вільної фракції ТБК-реактивних речовин. Розрахунок вмісту вільної та зв'язаної фракції ТБК-реактивних речовин проводився за коефіцієнтом молярної екстинкції малонітрату діальдегіду [6]. Розрахунок вмісту карбонільованих білків проводився за коефіцієнтом молярної екстинкції [2].

Результати та їх обговорення

При ІМІ півкульний дефіцит проявлявся у вигляді випадіння рухових функцій у формі геміплегії та геміпарезів кінцівок зі зниженням м'язової сили (у середньому до $2,5 \pm 0,19$ бала за шкалою Гольдблата), у більшості хворих спостерігалось також підвищення м'язового тону, сухожильних рефлексів у паретичних кінцівках, поява патологічних ступневих знаків. Парези м'язів лицьового і під'язикового нервів за центральним типом виявлялися відповідно у 17 (73,9%) і 15 (65,2%) хворих. При розташуванні вогнищ у домінантній півкулі виникало порушення мови за типом моторної або сенсорної афазії.

Інтрацеребрально ускладнений варіант перебігу траплявся у 8 хворих. На перший план виступають вогнищеві нижньостовбурові, діенцефальні розлади і в поодинокому випадку мезенцефальні. Крім цього, виявилися гомолатеральні рухові порушення, які є ознаками ураження або гетеролатеральної півкулі, або пірамідних шляхів на стовбуровому рівні.

Біохімічні дослідження показали, що в організмі хворих як на ішемічний мозковий інсульт, так і на дисциркуляторну енцефалопатію відбуваються посилення вільнорадикальних процесів, які провокують виникнення в них стану оксидативного стресу. Доказом цього є збільшення концентрації ТБК-реактивних речовин і карбонільованих білків у крові (табл.).

При цьому інтенсивність перекисного окислення білків у хворих на ішемічний мозковий інсульт та дисциркуляторну енцефалопатію

перебігає більш активно, ніж перекисне окислення ліпідів. Так, у хворих на ІМІ концентрація карбонільованих білків у крові зростає на 243,3%, а у хворих на ДЕ — на 63,3% порівняно з величиною аналогічного показника в контрольній групі. Водночас вміст ТБК-реактивних речовин у крові зростає меншою мірою (відповідно при ІМІ зв'язані і вільні фракції ТБК-реактивних речовин — 64,0 і 64,9%; при ДЕ зв'язані і вільні фракції ТБК-реактивних речовин — 25,7 і 26,0%) порівняно з величиною цього показника в здорових осіб.

Таким чином, у хворих на ІМІ та ДЕ концентрація карбонільованих білків у крові більш показова, ніж концентрація ТБК-реактивних речовин в індикації інтенсивності оксидативного стресу в організмі.

Водночас ми проводили аналіз особливостей змін КБ залежно від періоду ІМІ — найгостріший (1-2-а доба) та кінець гострого періоду (17-21-а доба). Достовірно доведено, що інтенсивність перекисного окислення білків у хворих на ІМІ в кінці гострого періоду також перебігає менш інтенсивно, ніж зміни карбонільованих білків. Так, вміст ТБК-реактивних речовин у крові при ІМІ знижується більшою мірою, відповідно зв'язані і вільні фракції ТБК-реактивних речовин підвищуються порівняно з величиною цього показника в здорових осіб на 41,3 і 14,4%. Водночас вміст ТБК-реактивних речовин у крові при ІМІ знижується меншою мірою і на 21-у добу є достовірно вищими ($p < 0,05$) на 63,3% від величини цього показника в здорових осіб.

Вищенаведені дані вказують на велику перспективність визначення вмісту карбонільованих білків у крові для оцінки оксидативного ушкодження при порушеннях мозкового кровоотоку. У сучасних наукових джерелах трапляється багато даних, які вказують на збільшення концентрації карбонільованих білків у крові хворих за наявності низки терапевтичних захворювань та хірургічної патології, однак порівняльна характеристика змін концентрації ТБК-реактивних речовин і карбонільованих білків у даних дослідженнях не наводиться [6]. Тому, на нашу думку, вивчення динаміки накопичення останніх може бути використано як чутливий і специфічний тест для виявлення станів, пов'язаних зі збільшенням інтенсивності вільнорадикальних процесів в організмі, зокрема при судинній патології головного мозку.

Таблиця Вміст ТБК-реактивних речовин і карбонільованих білків у крові хворих на ішемічний мозковий інсульт та дисциркуляторну енцефалопатію

Група	Фракція ТБК-реактивних речовин		Вміст карбонільованих білків
	Зв'язані	Вільні	
	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
ІМІ (n=23)	43,3±3,5* **	1,27±0,26*	10,3±1,22* **
ІМІ (n=21) 17-21-а доба	37,3±2,9*	1,11±0,1*	7,7±0,7*
ДЕ (n=33)	33,2±2,1* **	0,97±0,12*	4,9±0,43* **
Контроль (n=15)	26,4±1,4*	0,77±0,05*	3,0±0,29*

Примітка: вміст виражено в мкмоль/л;

n — кількість досліджень;

* — достовірність до контролю ($p < 0,05$).

** — достовірність різниці хворих на ішемічний інсульт до дисциркуляторної енцефалопатії ($p < 0,05$).

Висновки

Таким чином, ІМІ та ДЕ супроводжуються формуванням оксидативного стресу в організмі хворих, про що свідчить збільшення вмісту ТБК-реактивних речовин і карбонільованих білків у крові, що може сприяти формуванню глибоких патологічних змін у мозковій тканині. Моніторинг концентрації карбонільованих білків у крові виступає більш точним та більш довгостроковим маркером для оцінки пошкоджуючої дії оксидативного стресу як при гострих, так і при хронічних порушеннях мозкового кровообігу.

Список використаної літератури

- Григорова І.А. Современные подходы к терапии хронических ишемических нарушений головного мозга / И.А. Григорова, О.А. Тесленко, А.А. Григорова // Український неврологічний журнал. — 2015. — № 2. — С. 100-107.
- Дубинин Е.Е. Окислительная модификация белков плазмы крови больных с психиатрическими расстройствами // Вопросы медицинской химии. — 2000. — № 4. — С. 36-47.
- Зозуля І.С. Основні принципи діагностики, формування діагнозу, лікування та профілактики мозкового інсульту / І.С. Зозуля, Ю.І. Головченко, А.І. Зозуля, О.П. Онопрієнко, А.О. Волосовець // Український медичний часопис. — 2015. — № 5. — С. 34-38. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2015_5_13
- Мищенко Т.С. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний и организация помощи больным с мозговым инсультом в Украине // Український вісник психоневрології. — 2017. — Т. 25, вип. 1 (90). — С. 22-24.
- Кузнецова С.М., Шульженко Д.В. Экстракт гинкго билоба в стратегии лечения хронических сосудистых заболеваний головного мозга // Міжнародний неврологічний журнал. — 2015. — № 2 (72). — С. 109-115.
- Esterbauer H., Cheeseman K.H. Determination of Aldehydic Lipid Peroxidation Products: Malonaldehyde and 4-Hydroxynonenal // Methods in Enzymology. — 1990. — 186. — P. 407-421.
- Winterbourn C.C., Buss I.H., Chan T.P., Plank L.D., Clark M.A., Windsor J.A. Protein carbonyl measurements show evidence of early oxidative stress in critically ill patients // Crit. Care Med. — 2000. — Vol. 28, № 1. — P. 275-279.

Надійшла до редакції 25.03.2019 року

INDICATORS OF CHANGES OF CARBONYL PROTEINS IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH CEREBRAL ISCHEMIC STROKE AND DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

V.I. Dariy, L.V. Kuzmenko, N.V. Tomah, Y.O. Tarasevich

Abstract

We studied the pathogenetic aspects of free radical pathology by comparative analysis of changes in the content of carbonylated proteins and lipid peroxidation products in the blood of 56 patients with disorders of cerebral circulation. Studies have shown that in patients with cerebral ischemic stroke and dyscirculatory encephalopathy [cerebral small vessel disease] in the acute stage the change in the content of carbonylated proteins in the blood was more intense and longer than the change in the content of lipid peroxidation products. This is more promising in assessing the damaging effects of oxidative stress.

Keywords: ischemic cerebral stroke, dyscirculatory encephalopathy, cerebral small vessel disease, carbonylated proteins, lipid peroxidation.