

ОЦІНКА РІВНЯ МАРКЕРІВ ПОШКОДЖЕННЯ НЕЙРОНІВ ТА ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Герасимчук В.Р.

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна

viktorianeuro@ukr.net

Актуальність. Щороку в Україні реєструється 100-110 тис. гострих порушень мозкового кровообігу, з яких близько 57% становить ішемічний інсульт (ІІ). Вивчення динаміки маркерів пошкодження нейронів та їх взаємозв'язку із показниками оксидативного стресу може бути інформативним для оцінки прогнозу перебігу відновного періоду ІІ.

Мета: вивчення особливостей рівня маркерів пошкодження нейронів, стану про- та антиоксидантних систем та їх впливу на прояви неврологічного дефіциту і функціонального стану пацієнтів після перенесеного ІІ.

Матеріали та методи. Обстежено 120 пацієнтів в ранньому відновному періоді первинного гемісферного атеротромботичного ІІ. Контрольну групу (КГ) склали 20 практично здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю. Оцінку неврологічного дефіциту та функціонального стану хворих здійснювали за шкалою NIHSS, Скандинавською шкалою інсульту (СШІ), модифікованою шкалою Ренкіна (mRS) та індексом Бартел (BI). Визначення рівня нейронспецифічної енолази (НСЕ) у сироватці крові проводили методом імуноферментного аналізу. Визначення рівня продуктів окисної модифікації білків (ОМБ) у сироватці крові, активності глутатіонредуктази (ГР) та глутатіонпероксидази (ГП) проводили спектрофотометрично. Статистичну обробку одержаних результатів проведено з використанням пакету статистичного аналізу даних Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.) із застосуванням непараметричних методів оцінки результатів.

Результати. У пацієнтів через 1 місяць після перенесеного ІІ виявлено підвищення вмісту АФГн (356 нм) на 33,9% ($p<0,05$) порівняно із КГ, КФГн (370 нм) – на 26,0% ($p<0,05$), АФГо (430 нм) – на 76,2% ($p<0,01$), КФГо (530 нм) – 125,0% ($p<0,01$). Загальний рівень продуктів ОМБ у обстежених хворих був на 37,0% вищим, ніж у КГ ($p<0,05$), тоді як активність ГП та ГР знижені на 31,6% та 28,6%, відповідно ($p<0,05$), а рівень НСЕ підвищений на 150,6 % ($p<0,05$).

Бал за NIHSS корелював із рівнем АФГн (356 нм) ($r=0,24$; $p=0,032$), КФГо (530 нм) ($r=0,41$; $p=0,047$) та загальним рівнем продуктів ОМБ ($r=0,25$; $p=0,039$), тоді як активність ГР вірогідно впливала на оцінку за NIHSS ($r=-0,27$; $p=0,048$), СШІ ($r=0,23$; $p=0,034$) та BI ($r=0,31$; $p=0,038$). Також виявлено вірогідні кореляційні зв'язки рівнем НСЕ та концентрацією всіх фракцій продуктів ОМБ, активністю ГП і ГР.

Висновки. Для пацієнтів після перенесеного ІІ характерно підвищення рівня НСЕ, що корелює із ступенем проявів неврологічного дефіциту та функціональним станом хворих. Рівень НСЕ зростає при збільшенні концентрації продуктів ОМБ та зниженні активності ГП і ГР, що може свідчити про поглиблення ступеня пошкодження нейронів на ґрунті дисбалансу про- та антиоксидантних систем. Дані процеси негативно впливають на функціональний стан хворих, при чому найбільший вплив чинить концентрація КФГо (530 нм), загальний рівень продуктів ОМБ та активність ГР.

Ключові слова: ішемічний інсульт, оксидативний стрес, нейронспецифічна енолаза, окисна модифікація білків.

Актуальність. Щороку в Україні реєструється 100-110 тис. гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК), з яких близько 57 % становить ішемічний інсульт (ІІ) [1, 3]. Даний показник в Україні залишається стабільно високим і перевищує аналогічний більшості європейських країн, де він становить близько 200,0 на 100 тис. населення [3, 11]. Аналіз захворюваності на інсульт в Україні протягом останніх десятиліть свідчить про несприятливу тенденцію до її зростання.

Оксидативний стрес відіграє провідну роль у патогенезі ІІ, розвиваючись вже в перші хвилини ішемії. Особлива небезпека його розвитку у центральній нервовій системі зумовлена значним вмістом в тканині мозку ліпідів із перевагою поліненасичених жирних кислот, які можуть ставати субстратом перекисного окиснення ліпідів [7, 10]. Крім того, активність антиоксидантних систем моз-

ку є нижчою порівняно із іншими органами, що робить його особливо чутливим до дії активних форм кисню [10, 15]. Проте при оксидативному стресі в першу чергу пошкоджуються білкові молекули, а не ліпіди, що призводить до зміни фізико-хімічних властивостей білкових компонентів мембран та ферментів із подальшою деструкцією клітини [4, 7, 15]. Цей процес може бути оборотним при достатньому енергетичному потенціалі клітини та наявності в ній відновленого глутатіону [10, 15], тому дисфункція системи глутатіонпероксидази (ГП) та глутатіонредуктази (ГР) не може забезпечити достатнього захисту в умовах ішемії.

Одним із методів оцінки ступеня пошкодження нервової тканини, в тому числі і при ГПМК, є визначення рівня нейронспецифічних білків [8, 9, 12], до яких належить нейроспецифічна енолаза (НСЕ) – гліколітичний фермент, що міститься у цитоплазмі

нейронів, нейроендокринних клітин та інших клітин нейроектодермального походження. Деструкція нейронів різної етіології (церебро-васкулярні захворювання, нейроінфекції, черепно-мозкова травма, гіпоксія) призводить до підвищення рівня НСЕ в крові [2, 6, 8, 12]. Концентрація НСЕ у сироватці крові при гострому ІІ поступово підвищується протягом першої доби, і досягає пікової концентрації протягом 72 годин після інсульту [6, 9], що корелює із розміром вогнища ішемії [2, 5, 9]. З огляду на це, вивчення динаміки маркерів пошкодження нейронів та їх взаємозв'язку із показниками оксидативного стресу у пацієнтів після перенесеного ІІ може бути інформативним для оцінки прогнозу перебігу відновного періоду ІІ та вибору оптимальної тактики лікування.

Мета: вивчення особливостей маркерів пошкодження нейронів, стану про- та антиоксидантних систем та їх впливу на прояви неврологічного дефіциту і функціонального стану пацієнтів після перенесеного ІІ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В ході дослідження обстежено 120 пацієнтів в ранньому відновному періоді первинного гемісферного атеротромботичного інсульту віком від 46 до 81 років (81 чоловік, 39 жінок, середній вік 63,0 [53,0; 68,0] років). Діагноз та патогенетичний підтип ІІ був встановлений у гострому періоді захворювання.

Критерії включення в дослідження: первинний гемісферний атеротромботичний ІІ у ранньому відновному періоді.

Критерії виключення з дослідження: повторний інсульт; геморагічний інсульт; кардіоемболічний інсульт; інсульт у вертебро-базиллярному басейні; наявність у пацієнта в анамнезі перенесених важких ЧМТ, нейроінфекцій, спадково-дегенеративних захворювань, прояви яких могли б вплинути на клінічну картину ІІ; наявність у хворого декомпенсованої соматичної патології і/або онкопатології, які б могли непередбачувано вплинути на фармакокінетику та фармакодинаміку досліджуваних препаратів та перебіг захворювання; відмова від участі в дослідженні.

Контрольну групу (КГ) складали 20 практично здорових осіб (11 чоловіків та 9 жінок, середній вік 57,0 [50,0; 67,0] років), без анамнезу ГПМК та тяжкої соматичної патології.

Дослідження проводилось на базі відділень судинної неврології Івано-Франківської обласної клінічної лікарні та Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні. Підбір пацієнтів проводився в гострому періоді захворювання. Перед залученням в дослідження у всіх хворих отримано поінформовану згоду. В подальшому обстеження хворих проводилось через 1 місяць після ІІ.

Усі хворі отримували базисну терапію для вторинної профілактики інсульту (антиагреганти, антигіпертензивні та гіполіпідемічні препарати) згідно Наказу МОЗ України № 602 від 03.08.2012 р.

Оцінку неврологічного дефіциту та функціонального стану хворих здійснювали за шкалою NIHSS, Скандинавською шкалою інсульту (СШІ), модифікованою шкалою Ренкіна (mRS) та індексом Бартел (BI).

Визначення рівня нейронспецифічної енолази у сироватці крові проводили методом імуоферментного аналізу у модифікації ELISA за допомогою тест-систем компанії DAI (США) згідно інструкцій виробника.

Визначення рівня продуктів окисної модифікації білків у сироватці крові проводили за методом Дубініної Є.Є. Оптичну щільність продуктів окисненої модифікації білків (ОМБ) реєстрували на спектрофотометрі Specord M-40 (Німеччина). На довжинах хвиль 356 і 370 нм реєстрували альдегід- і кетопохідні фенілгідразонів нейтрального характеру (АФГн і КФГн). Нв довжинах хвиль 430 і 530 нм реєстрували альдегід- і кетопохідні фенілгідразонів основного характеру (АФГо і КФГо).

Стан антиоксидантної системи оцінювали шляхом дослідження активності глутатіонредуктази (ГР) та глутатіонпероксидази (ГП). Активність ГП визначали спектрофотометрично за допомогою реєстрації екстинкції окисненого глутатіону при довжині хвилі 260 нм, а ГР – визначення змін концентрації НАДФ при довжині хвилі 340 нм.

Статистичну обробку одержаних результатів проведено з використанням пакету статистичного аналізу даних Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.) із застосуванням непараметричних методів оцінки результатів. Результати представлені у вигляді медіани (Me) і міжквартильного інтервалу [Q25%; Q75%]. Наявність кореляційного зв'язку оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r). Статистично вірогідною вважали різницю $p < 0,05$ між порівнюваними вибірками.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для оцінки проявів неврологічного дефіциту та функціонального стану хворих через 1 місяць після перенесеного ІІ було проведено обстеження із застосуванням ряду шкал (табл. 1).

Дослідження показників оксидативного стресу у пацієнтів через 1 місяць після перенесеного ІІ засвідчило наявність дисбалансу про- та антиоксидантних систем (табл. 1), що проявлялось вірогідно вищими концентраціями продуктів ОМБ та нижчою активністю ферментів системи глутатіону порівняно із КГ ($p < 0,05$). Зокрема, вміст АФГн (356 нм) у хворих після перенесеного ІІ був на 33,9 %, а КФГн (370 нм) – на 26,0 % вищим, ніж у осіб із КГ

($p<0,05$). Найбільш виражені відмінності між обстеженими хворими та КГ виявлені у вмісті АФГо (430 нм) та КФГо (530 нм), які перевищували показники КГ на 76,2 % та 125,0 %, відповідно ($p<0,01$). Загальний рівень продуктів ОМБ у обстежених хворих був на 37,0 % вищим, ніж у КГ ($p<0,05$), тоді як активність ГП та ГР знижені на 31,6 % та 28,6 %, відповідно ($p<0,05$).

Дисбаланс про- та антиоксидантних систем при цьому супроводжувався підвищенням рівня НСЕ (табл. 2) на 150,6 % порівняно із КГ ($p<0,05$).

Вивчення взаємозв'язків між рівнем НСЕ та проявами неврологічного дефіциту (табл. 3) виявило вірогідний слабкий кореляційний зв'язок між рівнем НСЕ та оцінкою за NIHSS ($r=0,19$; $p=0,047$) та СШІ ($r=-0,25$; $p=0,028$). При дослідженні впливу

продуктів ОМБ на прояви неврологічного дефіциту (табл. 3) встановлено, що бал за NIHSS через 1 місяць після ІІ корелював із рівнем АФГн (356 нм) ($r=0,24$; $p=0,032$), КФГо (530 нм) ($r=0,41$; $p=0,047$) та загальним рівнем продуктів ОМБ ($r=0,25$; $p=0,039$). Вплив оксидативного стресу на оцінку за СШІ підтверджувався наявністю вірогідних зворотних кореляційних зв'язків між балом за СШІ через 1 місяць та концентрацією АФГн (356 нм) ($r=-0,29$; $p=0,044$), АФГо (430 нм) ($r=-0,26$; $p=0,035$), КФГо (530 нм) ($r=-0,44$; $p=0,041$) та загальним рівнем продуктів ОМБ ($r=-0,34$; $p=0,046$). Оцінка за mRS через 1 місяць після ІІ залежала від вихідної концентрації КФГн (370 нм) ($r=0,32$; $p=0,048$). На бал за ВІ через 1 місяць після ІІ впливали концентрації АФГн (356 нм) ($r=-0,32$; $p=0,037$), КФГн (370 нм) ($r=-0,36$;

Таблиця 1

Показники неврологічного дефіциту та функціонального стану хворих, Ме [Q25%; Q75%]

Шкала	Контрольна група	Хворі після ІІ	P
NIHSS	0 [0; 1]	7 [6; 8]	$p<0,01$
СШІ	60 [58; 60]	40 [37; 43]	$p<0,01$
mRS	0 [0; 0]	3 [3; 4]	$p<0,05$
ВІ	100 [100; 100]	70 [65; 70]	$p<0,01$

Примітка: * – вірогідна різниця порівняно із КГ ($p<0,05$).

Таблиця 2

Рівень маркерів пошкодження нейронів і стану про- та антиоксидантних систем, Ме [Q25%; Q75%]

Показник	Контрольна група	Хворі після ІІ	p
НСЕ, нг/мл	4,35 [3,9; 4,6]	10,9 [8,1; 13,8]	$<0,05$
АФГн (356 нм), ум. од.	1,703 [1,648; 1,789]	2,281 [2,213; 2,472]*	$<0,05$
КФГн (370 нм), ум. од.	1,602 [1,589; 1,635]	2,018 [1,889; 2,109]*	$<0,05$
АФГо (430 нм), ум. од.	0,513 [0,503; 0,522]	0,904 [0,849; 0,989]*	$<0,01$
КФГо (530 нм), ум. од.	0,024 [0,021; 0,027]	0,054 [0,048; 0,061]*	$<0,01$
Загальний рівень продуктів ОМБ, ум. од.	3,847 [3,781; 3,864]	5,272 [4,984; 5,636]*	$<0,05$
ГП, мкмоль/хв*мг	0,38 [0,34; 0,44]	0,26 [0,21; 0,29]*	$<0,05$
ГР, нмоль/хв*мг	0,049 [0,44; 0,52]	0,035 [0,031; 0,042]*	$<0,05$

Примітка: * – вірогідна різниця порівняно із КГ ($p<0,05$).

Таблиця 3

Кореляційні зв'язки між рівнем маркерів пошкодження нейронів, стану про- та антиоксидантних систем та проявами неврологічного дефіциту

Показник	NIHSS	СШІ	mRS	ВІ
НСЕ	$r=0,19^*$ $p=0,047$	$r=-0,25^*$ $p=0,028$	$r=0,16$ $p=0,328$	$r=0,19$ $p=0,176$
АФГн (356 нм)	$r=0,24^*$ $p=0,032$	$r=-0,29^*$ $p=0,044$	$r=0,21$ $p=0,217$	$r=-0,32^*$ $p=0,037$
КФГн (370 нм)	$r=0,35$ $p=0,115$	$r=-0,23$ $p=0,083$	$r=0,32^*$ $p=0,048$	$r=-0,36^*$ $p=0,032$
АФГо (430 нм)	$r=0,15$ $p=0,212$	$r=-0,26^*$ $p=0,035$	$r=0,15$ $p=0,497$	$r=-0,25$ $p=0,195$
КФГо (530 нм)	$r=0,41^*$ $p=0,047$	$r=-0,44^*$ $p=0,041$	$r=0,04$ $p=0,794$	$r=-0,36^*$ $p=0,042$
Загальний рівень продуктів ОМБ	$r=0,25^*$ $p=0,039$	$r=-0,34^*$ $p=0,046$	$r=0,29$ $p=0,146$	$r=-0,35^*$ $p=0,028$
ГП	$r=-0,21$ $p=0,188$	$r=0,21$ $p=0,209$	$r=-0,21$ $p=0,422$	$r=0,19$ $p=0,056$
ГР	$r=-0,27^*$ $p=0,048$	$r=0,23^*$ $p=0,034$	$r=-0,25$ $p=0,079$	$r=0,31^*$ $p=0,038$

Примітка: * – вірогідність кореляційного зв'язку ($p<0,05$).

$p=0,032$), КФГо (530 нм) ($r=-0,36$; $p=0,042$) та загальний рівень продуктів ОМБ ($r=-0,35$; $p=0,028$). Залежності між активністю ГП та проявами неврологічного дефіциту виявлено не було, тоді як активність ГР вірогідно впливала на оцінку за NIHSS ($r=-0,27$; $p=0,048$), СШІ ($r=0,23$; $p=0,034$) та ВІ ($r=0,31$; $p=0,038$).

Вивчення впливу стану про- та антиоксидантних систем на рівень маркерів пошкодження нейронів (табл. 4) виявило вірогідний кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем НСЕ та концентрацією КФГн (370 нм) ($r=0,68$; $p=0,019$), АФГо (430 нм) ($r=0,63$; $p=0,011$), КФГо (530 нм) ($r=0,49$; $p=0,009$), та сильний кореляційний зв'язок між вмістом НСЕ та концентрацією АФГн (356 нм) ($r=0,71$; $p=0,021$) і загальним рівнем продуктів ОМБ ($r=0,78$; $p=0,007$), що може свідчити про поглиблення ступеня пошкодження нейронів в результаті наростання проявів оксидативного стресу. Крім того, підвищення рівня НСЕ супроводжувалось зниженням активності ГП ($r=-0,46$; $p=0,011$) і ГР ($r=-0,33$; $p=0,009$).

Отримані результати засвідчують, що явища оксидативного стресу, характерні для гострого періоду ГПМК, характерні і для відновного періоду ІІ, що зокрема проявляється у вигляді збільшення концентрації всіх фракцій продуктів ОМБ на фоні зниження активності антиоксидантних ферментів системи глутатіону. Наростання дисбалансу про- та антиоксидантних систем супроводжувалось посиленням проявів неврологічного дефіциту, при чому найбільший вплив мали концентрація КФГо (530 нм), загальний рівень продуктів ОМБ та активність ГР. Існує ряд досліджень ролі вказаних процесів в патогенезі афективних порушень та порушень процесів нейропластичності після ІІ [7], змін вмісту продуктів ОМБ у сироватці крові у гострому періоді ІІ [4]. Темпи зниження вмісту продуктів ОМБ корелювали із ступенем регресу неврологічної симптоматики та тривожно-депресивних порушень [13, 14], що могло б бути використано у якості прогностичного критерію після подальших досліджень.

Рівень НСЕ в сироватці крові вірогідно корелював із проявами неврологічного дефіциту за NIHSS

Таблиця 4
Кореляційні зв'язки між рівнем продуктів ОМБ, активністю ферментів системи глутатіону і показниками пошкодження нейронів

Показник	НСЕ	
	r	P
АФГн (356 нм)	0,71*	0,021
КФГн (370 нм)	0,68*	0,019
АФГо (430 нм)	0,63*	0,011
КФГо (530 нм)	0,49*	0,009
Загальний рівень продуктів ОМБ	0,78*	0,007
ГП	-0,46*	0,011
ГР	-0,33*	0,009

Примітка: * – вірогідність кореляційного зв'язку ($p<0,05$).

та СШІ, що може бути зумовлено його залежністю від розміру вогнища ішемії [5, 9]. В свою чергу, рівень НСЕ зростає при збільшенні рівня всіх фракцій продуктів ОМБ та зниженні активності ГП і ГР, що може свідчити про поглиблення ступеня пошкодження нейронів на ґрунті активації прооксидантних та зниження активності антиоксидантних систем.

ВИСНОВКИ

1. Для пацієнтів після перенесеного ІІ характерно підвищення рівня маркера пошкодження нейронів НСЕ, що корелює із ступенем проявів неврологічного дефіциту та функціональним станом хворих.

2. Дисбаланс про- та антиоксидантних систем через 1 місяць після перенесеного ІІ негативно впливає на прояви неврологічного дефіциту та функціональний стан хворих, причому найбільший вплив чинить концентрація КФГо (530 нм), загальний рівень продуктів ОМБ та активність ГР.

3. Рівень НСЕ зростає при збільшенні рівня продуктів ОМБ та зниженні активності ГП і ГР, що може свідчити про поглиблення ступеня пошкодження нейронів на ґрунті дисбалансу про- та антиоксидантних систем.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

Джерела фінансування. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організацій.

REFERENCES

1. Zozulya I.S., Zozulya A.I. [The main tasks of improving the provision of medical care for cerebral stroke] // Ukrainian Medical Journal. 2014; 4 (102): 114-8. [in Ukrainian] URL: <https://www.umj.com.ua/article/77867/osnovni-zavdannya-pokrashhannya-nadannya-medichnoi-dopomogi-pri-cerebralnomu-insulti>
2. Mishchenko V.M., Sokolyk V.V. [Brain small vessels disease (neuroimaging and biochemical markers)] // Ukrainian Journal of Psychoneurology. 2014; 22 (4): 41-5. [in Russian]. URL: <http://uvnpn.com.ua/upload/iblock/567/56744896b234896b86df669f0ecd9992.pdf>
3. Mishchenko T.S. Epidemiology of cerebrovascular diseases and organization of medical care for patients with stroke in Ukraine // Ukrainian Journal of Psychoneurology. 2017; 25 (1): 22-4. [in Russian]. URL: <http://uvnpn.com.ua/upload/iblock/871/8710f7dfba63e16a500a82d17123f077.pdf>
4. Muravleva LE, Molotov-Luchansky VB, Klyuev DA, Bakenova RA, Kultanov B.Zh., Tankibayeva NA, Koikov VV, Omarova GA. Oxidative Modification of Proteins: Problems and Prospects for Research // Fundamental Research. 2010; 1: 74-8. [in Russian].

- URL: <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=1617>
5. Bharosay A., Bharosay V.V., Varma M. et al. Correlation of brain biomarker neuron specific enolase (NSE) with degree of disability and neurological worsening in cerebrovascular stroke // Indian Journal of Clinical Biochemistry. 2012; 27 (2): 186-90. <https://doi.org/10.1007/s12291-011-0172-9>.
 6. De Marchis G.M., Dankowski T., Kunig I.R., et al. A novel biomarker-based prognostic score in acute ischemic stroke: The CoRisk score // Neurology. 2019; 92 (13): e1517-e1525. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001777>.
 7. Dogan O., Kisa U., Erdemoglu A. et al. Oxidative and nitrosative stress in patients with ischemic stroke // J. Laboratory Medicine. 2018; 42 (5): 195-200. <https://doi.org/10.1515/labmed-2018-0036>.
 8. Gandolfi M., Smania N., Vella N., Picelli S., Chirumbolo S. Assessed and Emerging Biomarkers in Stroke and Training-Mediated Stroke Recovery: State of the Art // Neural Plasticity. 2017, Article ID 1389475: 15 p. <https://doi.org/10.1155/2017/1389475>.
 9. Katan M., Elkind M. The potential role of blood biomarkers in patients with ischemic stroke: An expert opinion // Clinical & Translational Neuroscience. 2018: 1-7. <https://doi.org/10.1177/2514183X18768050>.
 10. Komsiska D. Oxidative stress and stroke: a review of upstream and downstream antioxidant therapeutic options // Comparative Clinical Pathology. 2019; 28 (4): 915-26. <https://doi.org/10.1007/s00580-019-02940-z>.
 11. Krishnamurthi R.V., Moran A.E., Feigin V.L. et al. Stroke prevalence, mortality and disability-adjusted life years in adults aged 20-64 years in 1990-2013: data from the global burden of disease 2013 study // Neuroepidemiology. 2015; 45 (3): 190-202. <https://doi.org/10.1159/000441098>.
 12. Makris K., Haliassos A., Chondrogianni M., Tsivgoulis G. Blood biomarkers in ischemic stroke: potential role and challenges in clinical practice and research // Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. 2018; 55:5: 294-328. <https://doi.org/10.1080/10408363.2018.1461190>.
 13. Peizhong M. Oxidative Stress and Its Clinical Applications in Dementia. Journal of Neurodegenerative Diseases. 2013: Article ID 319898: 15 p. <https://doi.org/10.1155/2013/319898>.
 14. Salim S. Oxidative stress and psychological disorders // Current Neuropharmacology. 2014; 12 (2): 140-7. <https://doi.org/10.2174/1570159X11666131120230309>.
 15. •itranoвb I., Ъиarnik P., Kollbr B. et al. Oxidative Stress Markers and Their Dynamic Changes in Patients after Acute Ischemic Stroke. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2016: Article ID 9761697: 7 p. <https://doi.org/10.1155/2016/9761697>.

Отримано: 13.12.2019

ОЦЕНКА УРОВНЯ МАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕЙРОНОВ И ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ПЕРЕНОСЕННОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Герасимчук В. Р.

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина
viktorianeuro@ukr.net

Актуальность. Ежегодно в Украине регистрируется 100-110 тыс. острых нарушений мозгового кровообращения, из которых около 57% составляет ишемический инсульт (ИИ). Изучение динамики маркеров повреждения нейронов и их взаимосвязи с показателями оксидативного стресса может быть информативным для оценки прогноза течения восстановительного периода ИИ.

Цель: изучение особенностей уровня маркеров повреждения нейронов, состояния про- и антиоксидантных систем и их влияния на проявления неврологического дефицита и функционального состояния пациентов после перенесенного ИИ.

Материалы и методы. Обследовано 120 пациентов в раннем восстановительном периоде первичного гемисферного атеротромботического ИИ. Контрольную группу (КГ) составили 20 практически здоровых лиц, репрезентативных по возрасту и полу. Оценку неврологического дефицита и функционального состояния больных осуществляли по шкале NIHSS, Скандинавской шкале инсульта (СШИ), модифицированной шкале Рэнкина (mRS) и индексом Бартел (BI). Определение уровня нейронспецифической энolазы (НСЭ) в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа. Определение уровня продуктов окислительной модификации белков (ОМБ) в сыворотке крови, активности глутатионредуктазы (ГР) и глутатионпероксидазы (ГП) проводили спектрофотометрически. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием пакета статистического анализа данных Statistica 6.0 (StatSoft, Inc.) с применением непараметрических методов оценки результатов.

Результаты. У пациентов через 1 месяц после перенесенного ИИ обнаружено повышение содержания АФГн (356 нм) на 33,9% ($p < 0,05$) по сравнению с КГ, КФГн (370 нм) – на 26,0% ($p < 0,05$), АФГо (430 нм) – на 76,2% ($p < 0,01$), КФГо (530 нм) – 125,0% ($p < 0,01$). Общий уровень продуктов ОМБ у обследованных больных был на 37,0% выше, чем в КГ ($p < 0,05$), тогда как активность ГП и ГР снижены на 31,6% и 28,6%, соответственно ($p < 0,05$), а уровень НСЭ повышен на 150,6% ($p < 0,05$).

Балл за NIHSS коррелировал с уровнем АФГн (356 нм) ($r = 0,24$; $p = 0,032$), КФГо (530 нм) ($r = 0,41$; $p = 0,047$) и общим уровнем продуктов ОМБ ($r = 0,25$; $p = 0,039$), тогда как активность ГР достоверно влияла на оценку по NIHSS ($r = -0,27$; $p = 0,048$), СШИ ($r = 0,23$; $p = 0,034$) и BI ($r = 0,31$; $p = 0,038$). Также обнаружены возможные корреляционные связи между уровнем НСЭ и концентрацией всех фракций продуктов ОМБ, активностью ГП и ГР.

Выводы. Для пациентов после перенесенного ИИ характерно повышение уровня НСЭ, что коррелирует со степенью проявлений неврологического дефицита и функциональным состоянием больных. Уровень НСЭ возрастает при увеличении концентрации продуктов ОМБ и снижении активности ГП и ГР, что может свидетельствовать о углублении степени повреждения нейронов на почве дисбаланса про- и антиоксидантных систем. Данные процессы негативно влияют на функциональное состояние больных, причем наибольшее влияние оказывает концентрация КФГо (530 нм), общий уровень продуктов ОМБ и активность ГР.

Ключевые слова: ишемический инсульт, оксидативный стресс, нейронспецифическая энolаза, окислительная модификация белков.

ASSESSMENT OF THE NEURONAL DAMAGE AND OXIDATIVE STRESS MARKERS LEVEL IN POST STROKE PATIENTS

Gerasymchuk V. R.

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine
viktorianeuro@ukr.net*

Relevance. 100-110 000 acute disorders of cerebral circulation are registered in Ukraine annually, about 57% of which are ischemic stroke (IS). Study of dynamics of the neuronal damage markers level and their correlation with oxidative stress indicators may be informative for estimating the prognosis of the IS recovery period.

Objective: to study the features of neuronal damage markers level, the pro- and antioxidant systems status and their effect on the of neurological deficiency manifestations and the functional status of post stroke patients.

Materials and methods. 120 patients in the early recovery period of first-ever hemispheric atherothrombotic IS were examined. The control group (CG) included 20 healthy individuals, representative by age and gender. Assessment of neurological deficiency and functional status of patients was performed with the help of the NIHSS scale, the Scandinavian Stroke Scale (SSS), the modified Rankin Scale (mRS) and the Bartel Index (BI). The level of neuron-specific enolase (NSE) in serum was determined by enzyme-linked immunosorbent assay. The determination of the level of oxidative protein modification (OPM) products in serum, glutathione reductase (GR) and glutathione peroxidase (GP) activity was performed spectrophotometrically. Statistical processing of the results was carried out using Statistica 6.0 statistical analysis package (StatSoft, Inc.) with the help of nonparametric results estimation methods.

Results. In patients after 1 month after IS an increase of AFGn (356 nm) content by 33.9% ($p<0.05$) compared to CG was observed. KFGn (370 nm) level was increased by 26.0% ($p<0.05$), AFGo (430 nm) – by 76.2% ($p<0.01$), CFG (530 nm) – 125.0% ($p<0.01$). The general OPM products was 37.0% higher than in CG ($p<0.05$), while the activity of GP and GR decreased by 31.6% and 28.6%, respectively ($p<0.05$), and the NSE level was increased by 150.6% ($p<0.05$).

The NIHSS score correlated with the level of AFGn (356 nm) ($r=0.24$; $p=0.032$), KFGo (530 nm) ($r=0.41$; $p=0.047$) and the general OPM products level ($r=0.25$; $p=0.039$), whereas the GR activity significantly influenced the NIHSS score ($r=-0.27$; $p=0.048$), SSS score ($r=0.23$; $p=0.034$) and BI ($r=0.31$; $p=0.038$). Also significant correlations were found between the NSE level and the concentration of all OPM products, GP and GR activity.

Conclusions. The NSE level increase is characteristic for the post stroke patients, which correlates with the degree of neurological deficiency manifestations and the patients' functional status. The NSE level increases due to the increase of OPM products concentration and the decrease of GP and GR activity, which may indicate a worsening of the neuronal damage degree, linked to the pro- and antioxidant systems imbalance. These processes adversely affect the functional status of patients, with the greatest influence of the KFGo (530 nm) concentration, the general OPM products level and the GR activity.

Key words: ischemic stroke, oxidative stress, neuron-specific enolase, oxidative proteins modification.