

ВЫВОДЫ

1. По данным проспективного 15-летнего наблюдения, у пациентов в возрасте 40–59 лет с АГ I – II стадий ГЛЖ увеличила риск фатальных сердечно-сосудистых осложнений в 3 раза.

2. Выделены три независимых фактора риска смертности от сердечно-сосудистых причин – содержание общего холестерина больше 5,8 ммоль/л, мужской пол и ТЗС более 1,1 см.

3. Путем логистического регрессионного анализа вычислена вероятность сердечно-сосудистых осложнений при наличии независимых факторов риска с включением традиционных и показателей ремоделирования миокарда, что позволило максимально индивидуализировать прогноз заболевания и уточнить место эхокардиографических показателей в профилактической работе с пациентом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубов П.Б., Фофанова Т.В., Остроумов Е.Н. и др. // Кардиология. – 1994. – № 5–6. – С.126–128.
2. Фофанова Г.В. Особенности течения гипертонической болезни, протекающей с явлениями относительной коронарной недостаточности по данным длительного амбулаторного наблюдения: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. – М., 1992.
3. Borhani N.O. // Amer. J. Cardiol. – 1987. – Vol. 60. – P. 131–181.
4. Devereux R.V., Okin P.M., Roman M.J. // Clin. Exp. Hypertens. – 1999. – Vol. 21. – P. 583–593.
5. Harjai K.J. // Ann Intern Med. – 1999. – Vol. 131. – P. 376–386.

6. Kannel W.B., D'Agostino R.V., Silbershatz H. et al. // Arch. Intern. Med. – 1999. – Vol. 159(11). – P. 1197–1204.
7. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D. et al. // N. Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 322. – P. 1561–1566.
8. Messerli F.H., Devereux R.B. // Amer. J. Med. – 1983. – Vol. 75. – P. 1–3.
9. Messerli F.H., Retelhut R. // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1991. – Vol. 17. – P. S59–S67.
10. Quinones M.A., Greenberg B.H., Kopelen H.A. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35(5). – P. 1237–1244.
11. Shapiro L.U., McKenna W.J. // Brit. Heart J. – 1984. – Vol. 51. – P. 637–641.
12. Sundstrom J., Lind L., Arnlov J. et al. // Circulation. – 2001. – Vol. 103(19). – P. 2346–2351.
13. Vakili B.A., Okin P.M., Devereux R.B. // Am. Heart J. – 2001. – Vol. 141. – P. 334–341.
14. Weber K.T., Brilla C.G., Janicki J.S. // Heart Failure. – 1990. – Vol. 6. – P. 129–137.

Поступила 15.05.07.

PROGNOSIS OF FATAL CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION OF THE I-II STAGES

E.A. Grigoricheva, E.G. Volkova

Summary

A cohort controlled 15-year prospective clinical and functional biochemical study has been conducted which included 292 people 40–59 years of age (232 in the main group and 60 in the control group). During these years, three people died from cardiovascular reasons in the control group, and 16 people died in the main group. Using multiple-factor analysis three mortality risk factors from cardiovascular disease have been established: cholesterol level higher than 5,8 mmol/l, male sex and thickness of the posterior wall more than 1,1 cm. A formula for calculation of the possibility of developing fatal cardiovascular complications in 15 years time in patients with arterial hypertension was proposed.

УДК 616.831-005.1-07:612.461.25

ОСОБЕННОСТИ МОЧЕКИСЛОГО ОБМЕНА ПРИ РАЗВИТИИ ОСТРОЙ МОЗГОВОЙ ИШЕМИИ

С.Ф. Орешникова, Е.В. Орешников

Городская больница № 5 (главврач – Е.Е. Турханова), г. Чебоксары

Проблема эффективной терапии больных с острой ишемической патологией мозга представляется весьма сложной, несмотря на значительный накопленный опыт. Как известно, для успешного лечения любого заболевания необходимо глубинное понимание механизмов развития и прогрессирования болезни с обязательным учетом факторов

риска. Кроме таких широко известных и хорошо изученных факторов риска инсульта, как артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз экстра- и интракраниальных церебральных артерий, сахарный диабет, клапанная патология сердца [10], существуют менее изученные факторы риска, к числу которых относится гиперурикемия [2, 7, 8].

Мочевая кислота (МК) у человека – конечный продукт катаболизма пуринов, которые могут синтезироваться в организме *de novo*, поступать с продуктами питания и высвобождаться при распаде эндогенных нуклеиновых кислот [6]. В сознании большинства врачей сдвиги в мочекислотном обмене чаще всего ассоциируются лишь с ограниченным кругом патологических состояний, среди которых мочекислый диатез, подагра, уратная нефропатия. Между тем достижения современной биохимии убедительно доказывают активную роль нарушений мочекислового обмена в этиологии и патогенезе различных заболеваний, развитие и прогрессирование которых ранее никак не рассматривались в контексте их связи с обменом мочевой кислоты [9]. Так, гиперурикемия может выступать в роли инициатора асептических воспалительных реакций в различных тканях организма [11], в том числе в мио- и эндокарде [14]. Гиперурикемия оказывает неблагоприятное влияние на систему гемостаза и сосудистую стенку [16]. Проведены убедительные исследования, результаты которых позволяют рассматривать мочекислые нарушения в качестве составляющих патогенеза атеросклероза [7], ожирения [5], сахарного диабета [8]. Установлена патогенетическая значимость мочевой кислоты в развитии артериальной гипертензии [2, 13]. Интенсивно исследуется проблема связи мочекислых нарушений с ИБС [1]. В Роттердамском исследовании, закончившемся в 2006 г., более чем у 4000 лиц старше 55 лет без ИБС и ЦВБ в анамнезе было выявлено, что гиперурикемия является «жестким» фактором риска развития инсульта [17]. Всё это определяет необходимость более пристального изучения состояния мочекислового метаболизма при различных заболеваниях. В частности, наше внимание привлекла роль нарушений мочекислового обмена при острой церебральной ишемии и ишемическом повреждении мозга.

Цель исследования – изучить состояние обмена мочевой кислоты при острой церебральной ишемии.

Обследовано 348 больных в острейшем периоде церебрального ишемического инсульта (141 мужчина и 207 жен-

щин) в возрасте 30–87 лет. Диагноз был установлен на основании типичной клинической картины заболевания, результатов рентгеновской компьютерной и/или магнитно-резонансной томографии головного мозга, ультразвуковой энцефалографии, исследования ликвора. Из обследования были исключены больные с нетипичным анамнезом и сомнительной клинической картиной заболевания, подозрением на несосудистый (травматический, воспалительный, токсический, опухолевый) и кардиоэмболический генез церебральной катастрофы. У обследованных пациентов в анамнезе не было указаний на клинические проявления нарушений обмена мочевой кислоты – подагру, уратный нефролитиаз, мочекислый диатез.

У пациентов в артериальной, венозной крови и ликворе, кроме общепринятых лабораторных показателей, определяли содержание ксантина и мочевой кислоты, активность ксантиноксидазы (КО), содержание малонового диальдегида (МДА). Все лабораторные показатели контролировали не менее чем трехкратно – при поступлении, на 3 и 7-е сутки лечения. Неврологический статус оценивали по шкале Глазго–Питсбурга [12].

Содержание МК и ксантина устанавливали с помощью прямой спектрофотометрии по J. Marimont и M. London [21] в модификации И.В. Мадянова, А.А. Григорьева [8]. Согласно рекомендациям R. Day et al. [20], активность КО оценивали по отношению в сыворотке крови концентраций МК к ксантину. Содержание МДА определяли путем спектрофотометрического анализа [24]. Нормативы активности КО и концентраций пуриновых метаболитов в крови были выработаны при обследовании 140 лиц посредством случайной выборки популяции жителей Чувашии, существенного влияния пола и возраста на эти показатели выявлено не было. Для выработки норм содержания пуриновых метаболитов, активности КО, конечных продуктов ПОЛ (МДА) в ликворе нами исследован ликвор 70 взрослых пациентов обоего пола, которым проводились плановые оперативные вмешательства под спинальной анестезией. Нормаль-

Таблица 1

Нормальные пределы активности КО и концентрации МК, МДА в крови и ликворе

Показатели	Средние величины в крови (M±m)	Пределы нормальных значений в крови	Средние величины в ликворе (M±m)	Пределы нормальных значений в ликворе
МК, мкмоль/л	297 ± 3,5	213 - 372	62 ± 2	53 - 71
КО, отн. ед.	0,95 ± 0,02	0,61 – 1,26	0,66 ± 0,03	0,55 – 0,77
МДА, ед. экст.	40 ± 0,2	25 - 56	41 ± 2	34 - 48

ные пределы активности КО и концентрации МК, МДА в крови и ликворе отражены в табл. 1.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов параметрического и непараметрического анализов [4].

В 1-е сутки инсульта содержание МК в крови было повышено (405 ± 60 мкмоль/л), активность КО не превышала норму ($1,1 \pm 0,1$ отн. ед.), а уровень МДА находился на верхнем пределе нормы (57 ± 6 ед. экст.). На 3-и сутки инсульта концентрация МДА повысилась, а уровень МК снизился до нормального, активность КО также не превышала норму. На 7-е сутки – в конце острейшего периода ишемического повреждения мозга – вновь наблюдалась гиперурикемия (408 ± 71 мкмоль/л). Обращали на себя внимание реципрокные изменения концентраций МК и МДА в сыворотке крови: высокое содержание МК сопровождалось нормальным МДА, и наоборот, что в определенной мере подтверждает известные данные об антирадикальной, антиоксидантной роли МК на уровне целостного организма [25]. На 3-и сутки инсульта венозная концентрация МДА превышала норму, что может быть расценено как преобладание активности свободно-радикального окисления (СРО) над компенсаторными возможностями антиоксидантной системы. Высокая концентрация МДА в плазме свойственна больным ишемическим инсультом с последующим плохим ранним функциональным исходом [23]. На 7-е сутки инсульта средняя концентрация МК превышала норму. Вероятно, гиперурикемия в этот период инсульта связана не только с оксидативным стрессом, но и отражает ишемическую деструкцию мозговой ткани. Возможно, этим можно объяснить выводы, согласно которым более высокий уровень МК в сыворотке крови ассоциирован с

неблагоприятным ранним исходом инсульта (смерть или глубокий неврологический дефицит) [19].

Особый интерес с патофизиологической точки зрения – с учетом церебрального характера изучаемой патологии – представляло исследование концентрации МК, МДА и активности КО в ликворе. Содержание мочевой кислоты в ликворе (урикорахия) на 1, 3 и 7-е сутки ишемического инсульта (146 ± 21 , 139 ± 12 , 203 ± 46 мкмоль/л соответственно), а также активность КО в ликворе на 1 и 7-е сутки ($0,8 \pm 0,01$ отн. ед.) превышали норму, а уровень МДА находился в пределах нормы. В течение времени наблюдения (с 1 по 7-е сутки) достоверных изменений не обнаружено. Таким образом, развитие ишемического повреждения мозга сопровождается невыраженной венозной гиперурикемией и значительной гиперурикорахией.

При анализе частоты встречаемости повышенных показателей обратил на себя внимание факт, что у пациентов с ишемическим инсультом при поступлении в реанимационное отделение имела место сравнительно низкая частота гиперурикемии – $24,8 \pm 4,2\%$. Согласно биохимизму конечных этапов пуринового обмена, низкое производство МК может быть обусловлено снижением активности КО. Известно, что КО является кислородзависимым ферментом. Поэтому очень вероятно, что низкая встречаемость гиперурикемии у больных с ишемическим инсультом в ранние сроки «мозговой катастрофы» может быть отражением высокой частоты тяжёлых форм гипоксии в первые часы острого церебрального повреждения. В последующем, на 3 и 7-е сутки ишемического повреждения мозга наблюдался постепенный рост частоты гиперурикемии ($28,6 \pm 8,7$ и $43,8 \pm 12,8\%$ соответственно).

Таблица 2

Клинико-лабораторные показатели пациентов с инсультом с гиперурикемией и без таковой (M±m)

Показатели	Подгруппа без гиперурикемии (n=262)	Подгруппа с гиперурикемией (n=86)	p
pCO ₂ лик., 1 [*] (мм рт. ст.)	24±0,9	20±1	p _{mu} ^{2**} = 0,02
МДА _{арт., 1} (ед. экст.)	46±4	28±4	p _{mu} = 0,04
КО _{лик., 2} (отн. ед.)	0,6±0,04	0,8±0,08	p _{mu} = 0,04
МДА _{лик., 2} (ед. экст.)	41±6	62±10	p _{mu} = 0,04
МК _{всн., 2} (мкмоль/л)	272±16	463±153	p _{ww} = 0,019
Глюкоза лик., 3 (ммоль/л)	4,8±0,6	6,2±1,4	p _{ww} = 0,03
Параметры шкалы Глазго–Питсбурга			
Сохранность функций ЧМН ₁	4,9±0,05	4,9±0,1	p _{ww} = 0,000001
Движение конечностями ₂	5,2±0,13	4,8±0,3	p _{ww} = 0,01
Сохранность функций ЧМН ₂	4,8±0,1	4,8±0,1	p _{ww} = 0,00003
Открытие глаз ₃	3,4±0,1	3,7±0,2	p _{ww} = 0,002
Сохранность функций ЧМН ₃	4,7±0,1	4,9±0,1	p _{ww} = 0,000001

* Цифры в нижнем регистре обозначают порядковый номер пробы (1 – в 1-е сутки инсульта, 2 – на 3-и, 3 – на 7-е), а сокращения – арт., вен., лик. – артериальную, венозную кровь и ликвор. То же в табл. 3.

** р_{mu}, р_{ww}, р_{ks} – значения p для критериев Манна–Уитни, Вальда–Волфовица, Колмогорова–Смирнова (двустороннего).

Учитывая неоднозначную оценку гиперурикемии при ишемии мозга [18, 1958] и церебральный характер изучаемой патологии, мы исследовали по аналогии с урикемией частоту выявляемости отдельных форм урикорахии на разных сроках острейшего периода инсульта и установили, что повышенное содержание МК в ликворе (гиперурикорахия) встречается втрое чаще гиперурикемии (76,7±3,7%) и свойственна подавляющему большинству больных ишемическим инсультом во все периоды наблюдения, а пониженное содержание МК в ликворе при этом совершенно не обнаруживается.

С учётом эпидемиологической значимости гиперурикемии и данных литературы о нейропротективных и антирадикальных свойствах мочевой кислоты мы проанализировали результаты в зависимости от наличия/отсутствия исходной гиперурикемии в первые часы развития ишемического повреждения мозга (табл. 2). Подгруппы достоверно не различались по возрасту (средний возраст в подгруппе без гиперурикемии – 63,6 года, а с гиперурикемией – 63,7) и полу. В подгруппе без гиперурикемии доля мужчин составляла 48%, женщин – 52%, с исходной гиперурикемией – соответственно 53% и 47%.

Как оказалось, гиперурикемия при острой церебральной ишемии – маркер тяжести неврологического дефицита, церебральной гипоксии, активированного свободно-радикального окисления (СРО).

Учитывая церебральный характер изучаемой патологии и данные литературы о нейропротективных и антирадикальных свойствах мочевой кислоты, мы провели анализ различий в подгруппах в зависимости от наличия/отсутствия повышенного содержания МК в ликворе (гиперурикорахии) в первые часы развития острого церебрального инсульта (табл. 3). Подгруппы также достоверно не различались по возрасту (средний возраст в подгруппе без гиперурикорахии – 61,4 года, а с гиперурикорахией – 63,8) и полу (в подгруппе без гиперурикорахии доля мужчин составляла 40%, женщин – 60%, в подгруппе с исходной гиперурикорахией – соответственно 41% и 59%).

Ликвор при повышенном в нем содержании МК в ликворе менее прозрачен и бесцветен, количество белка повышено, что может свидетельствовать о более выраженной дисфункции ГЭБ. Кроме того, при гиперурикорахии отмечаются более выраженный неврологический дефицит и медленное восстановление неврологических функций. С учетом высокого

Таблица 3

Клинико-лабораторные показатели пациентов с инсультом с гиперурикорихией и без таковой (M+m)

Показатели	Подгруппа без гиперурикорихии (n=81)	Подгруппа с гиперурикорихией (n=267)	p
Цвет ликвора ₁	0,07±0,07	0,18±0,06	p _{ww} < 0,00000
Прозрачность ликвора ₁	0,07±0,07	0,17±0,06	p _{ww} < 0,00000
Натрий _{лик., 1} (ммоль/л)	144±2	154±3	p _{mu} = 0,01
BE _{лик., 1} (ммоль/л)	-5±0,9	-7±0,7	p _{ww} = 0,006
Кальций _{арт., 1} (ммоль/л)	0,46±0,08	0,44±0,04	p _{ww} = 0,03
pCO ₂ арт., 1 (мм рт. ст.)	24,2±2,2	23,7±0,9	p _{ww} = 0,001
МК _{вен., 1} (мкмоль/л)	285±64	373±37	p _{ks} < 0,05
Ксантин _{лик., 1} (ед. экст.)	100±8	238±18	p _{ks} < 0,001
Белок _{лик., 2} (г/л)	0,3±0,09	1,01±0,03	p _{ww} = 0,03
Параметры шкалы Глазго–Питсбурга:			
Открытие глаз ₁	3,72±0,1	3,4±0,1	p _{ww} = 0,0007
Сохранность функций ЧМН ₁	5±0,0	4,8±0,1	p _{ww} < 0,0001
Сохранность функций ЧМН ₂	5±0,0	4,9±0,1	p _{ww} < 0,0001
Открытие глаз ₃	3,77±0,1	3,5±0,1	p _{ww} = 0,04
Сохранность функций ЧМН ₃	4,9±0,1	4,7±0,1	p _{ww} = 0,00003
Частота дыхания ₃	19±1,3	22±1	p _{ww} = 0,047

содержания в ликворе у этих пациентов пуриновых метаболитов – предшественников МК, можно предположить, что существенная часть МК в мозге в условиях острой церебральной ишемии образуется непосредственно из ксантина, а не только проникает через поврежденный ГЭБ, что согласуется с мнением Н. Nihei et al. [22]. Так как метаболизм оксипуринов и генерация свободных радикалов связаны с активностью КО, мы провели сравнительный анализ данных с учетом активности КО. Для этого в группе больных инсультом нами выделены подгруппы с повышенной, нормальной и пониженной активностью КО, репрезентативные по полу и возрасту. Активность КО при поступлении была выше, по нашим данным, у выживших впоследствии пациентов, что можно рассматривать косвенным признаком отсутствия у них критической гипоксии. Это соответствует литературным данным [3, 15], согласно которым при тяжелой гипоксии с накоплением ксантина и гипоксантина угнетен катаболизм пуринов, так как гипоксия – одно из условий D → O трансформации, а функционирование O-формы КО напрямую зависит от доступности O₂. Более того, при исходно повышенной активности КО нами диагностированы более высокие показатели

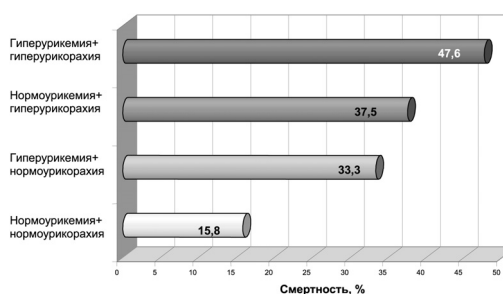
шкалы Глазго–Питсбурга на всех этапах исследования. В свою очередь, больные инсультом с исходно пониженной активностью КО отличаются от пациентов с нормальной активностью КО, более высокой концентрацией МДА в ликворе на 3-и сутки инсульта (60,0±8,3 отн. ед. против 36,2±3,8 отн. ед.). Эти результаты дают основания воздерживаться от активного клинического использования фармакологических ингибиторов КО при острой церебральной ишемии. Кроме того, низкая активность КО может рассматриваться признаком неблагоприятного течения инсульта.

Для уточнения клинической значимости мочекислых нарушений и их влияния на ранний исход ишемического повреждения мозга представляло интерес изучить взаимосвязь в острейшем периоде ишемического инсульта исходной гиперурикемии, гиперурикорихии и их сочетания со смертностью. При анализе частоты смертельных исходов в зависимости от наличия/отсутствия гиперурикемии мы установили, что смертность в подгруппе пациентов с гиперурикемией на 1, 3 и 7-е сутки достоверно выше (48,0±10,1% против 28,8±5,3%, p=0,043; 75,0±16,4% против 31,6±10,9%, p=0,025; 42,9±20,2% против 0±0%, p=0,05 соответственно).

Таблица 4

Показатели МК и активности КО
у умерших и выживших больных ишемическим
инсультом (M+m)

Показатели	Умершие	Выжившие	p
МК _{лик., 1} (мкмоль/л)	159±15	135±16	p _{mu} = 0,01
МК _{вен., 1} (мкмоль/л)	389±54	326±41	p _{mu} = 0,01
КО _{вен., 1} (отн. ед.)	0,9±0,05	1,1±0,08	p _{mu} = 0,02
МК _{вен., 2} (мкмоль/л)	367±48	324±66	p _{mu} = 0,02
МК _{вен., 3} (мкмоль/л)	877±219	300±28	p _{ww} = 0,0006



Показатели смертности от ишемического инсульта при отсутствии и наличии мочекишечных нарушений.

Мы также исследовали частоту смертельных исходов у лиц с гиперурикозахией и без неё и выявили, что смертность в подгруппе пациентов с исходной гиперурикозахией в 2 с лишним раза выше (35,4±4,9%), чем в подгруппе пациентов с нормальным содержанием МК в ликворе (14,8±6,7%; p=0,049). В подгруппе пациентов с гиперурикозахией на 3-и сутки наблюдалась дальнейшая тенденция к росту смертности (от 35,4±4,9% до 41,4±9,3%). При этом достоверные изменения частоты летальных исходов в подгруппе с нормоурикозахией отсутствовали из-за малого числа наблюдений вследствие выбывания умерших пациентов.

При сравнении подгрупп с комбинацией нормальных и повышенных показателей урикемии и урикозахии оказалось, что частота смертельных исходов более чем вдвое выше в случаях выявления гиперурикемии или гиперурикозахии. Причём при обнаружении именно гиперурикозахии смертельные исходы обнаруживались несколько чаще, чем при гиперурикемии (37,5% против 33,3%, p>0,05). В тех случаях, когда гиперурикемия сочеталась с высокой концентрацией МК в ликворе, частота смертельных исходов была втрое выше: если смертность при выявлении в день поступления нормоурикемии на фоне нормоурикозахии составляла 15,8±8,6%, то при обнаружении гиперурикемии на фоне высокого содержания МК в ликворе – соответственно 47,6±11,1%; p=0,03 (см. рис.).

Наибольший интерес представляло сравнение изучаемых показателей по исходам инсульта (табл. 4). Оказалось,

что содержание МК как в крови, так и в ликворе было выше у пациентов, впоследствии умерших, как при поступлении, так и в динамике на 3 и 7-е сутки, причем на 7-е сутки отмечалось «запредельное» повышение концентрации МК. Эти результаты дали основания использовать значительно повышенное исходное содержание МК в ликворе и венозной крови и нарастание ее уровня в венозной крови к 7-м суткам инсульта как прогностические признаки вероятного летального исхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барац И. С. // Кардиология. – 1984. – № 8. – С. 105–106.
2. Белоусов С. С., Гулева В. В. Тезисы докладов XVIII Всесоюзного съезда терапевтов – Л., 1982. – С. 16–18.
3. Владимиров Ю. А. // Вестн. РАМН. – 1998. – № 7. – С. 43–51.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М., 1998.
5. Джанашия П. Х., Диденко В. А. // Росс. кардиол. журн. – 2001. – № 1. – С. 29–34.
6. Зилва Дж. Ф., Пэннел П. Р. Клиническая химия в диагностике и лечении / Пер. с англ. – М., 1988.
7. Кобалава Ж. Д., Толкачева В. В., Караулова Ю. Л. // Рус. мед. журн. – 2002. – № 10. – С. 431–437.
8. Мадьянов И. В. Особенности пуринового обмена на этапах развития и прогрессирования сахарного диабета (диагностические, патогенетические и лечебные аспекты): Автореф. дисс.... докт. мед. наук. – М., 1999.
9. Мадьянов И. В. и др. Лабораторный анализ важнейших показателей пуринового обмена: Метод. рекоменд. – Чебоксары, 1998.
10. Патология сонных артерий и проблема ишемического инсульта / Под ред. Д. Н. Джибладзе. – М., 2002.
11. Пихлак Э. Г. Подагра. – М., 1970.
12. Плам Ф., Познер Дж. Б. Диагностика ступора и комы / Пер. с англ. – М., 1986.

13. Повда Ю.И. // Педиатрия. – 1992. – № 10. – С. 74–78.
14. Сняченко О. В. // Кардиология. – 1997. – № 11. – С. 41–43.
15. Шелепина Е. П., Антонов В. Г., Кожмякин Л. А. // Биохимия. – 1990. – Вып. 9. – С. 1707–1712.
16. Alderman M. H. // Curr. Hypertens. Rep. – 2001. – Vol. 3. – P. 184–189.
17. Bos M. J. et al. // Stroke. – 2006. – Vol. 37. – P. 1503–1507.
18. Chamorro A. et al. // Stroke. – 2002. – Vol. 33. – P. 1048–1052.
19. Cherubini A. et al. // Stroke. – 2000. – Vol. 31. – P. 2295–2300.
20. Day R. O. et al. // Brit. J. Clin. Pharmacol. – 1988. – Vol. 26. – P. 429–434.
21. Marimont J. H., London M. // Clin. Chem. – 1964. – Vol. 10. – P. 934–941.
22. Nihei H. et al. // Neurosurgery. – 1989. – Vol. 25. – P. 613–617.
23. Polidori M. C. et al. // Free Radic Res. – 2002. – Vol. 36. – P. 265–268.
24. Tappel A. L., Lalkin H. // Arch. Biochem. – 1959. – Vol. 80. – P. 326–332.

25. Waring W. S. // QJM. – 2002. – Vol. 95. – P. 691–693.

Поступила 05.03.07.

THE PECULIARITIES OF URATE METABOLISM IN ACUTE BRAIN ISCHEMIA

S.F. Oreshnikova, E.V. Oreshnikov

Summary

348 patients were investigated in the acute period of cerebral ischemic stroke. It was found that there is a dependency between the parameters of uric acid diathesis and cerebral ischemia. The ischemic brain lesion was accompanied by significant elevation of uric acid concentration in cerebrospinal fluid and moderate elevation in venous blood, which reflected the severity of neurological deficiency, disorders of cerebral metabolism and was associated with a fatal outcome. The mortality was more than twice higher in patients with initially high concentration of uric acid in liquor than in patients with normal concentration of uric acid, while the combination of high uric acid concentration both in blood and in liquor thrice increased the mortality rate.

УДК 612.115.12+54.962.4].001.6

МАРКЕРЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ТРОМБИНА С ФИБРИНОГЕНОМ В ПЛАЗМЕ КРОВИ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ТРОМБИНУ

А.Ш. Бышевский, С.Л. Галян, А.Ю. Рудзевич, Е.М. Шаповалова

Кафедра биологической химии (зав. – проф. А.Ш. Бышевский) Тюменской государственной медицинской академии

Более 40 лет назад было сформулировано представление о непрерывном внутрисосудистом свертывании крови (НВСК) [9, 10], доказательно отстаиваемое и в более поздние годы [4, 15]. Несомненно, что ускорение НВСК отражает склонность к тромбофилии [2, 3, 6]. Контролировать интенсивность НВСК можно по плазменному уровню маркеров взаимодействия тромбина с фибриногеном (ВТФ) [3, 16]. Однако нет данных о соотношении между уровнем маркеров ВТФ и толерантностью к тромбину, которую можно оценивать лишь вводя тромбин в кровоток обследуемого, что делают в эксперименте [8, 12].

Цель нашей работы – выяснить, связана ли интенсивность ВТФ в кровотоке (т.е. и интенсивность НВСК) с толерант-

ностью к тромбину (ТкТр) и можно ли судить о толерантности к нему по плазменному уровню ВТФ.

Эксперименты проводились на нелинейных белых крысах-самцах (150±12 г), которых в процессе исследования распределяли между контрольной и подопытной группой попарно. В тех случаях, когда подопытным животным что-либо вводили или подвергали иным воздействиям, контрольные животные оставались интактными. Инъекции выполняли в яремную вену, обнаженную овальным разрезом, из неё же брали пробы крови с учетом требований гемостазиологии [1, 2]. Используя реагенты фирмы «Технология-Стандарт» (г. Барнаул) в цитратной плазме определяли маркеры ВТФ: содержание продуктов деградации фибрина (ПДФ) [5], растворимых комплексов мономерного фибрина (РКМФ) [13], D-димеров (набор «D-dimer test», Roche), содержание тромбоцитарных факторов P₃, P₄ и фибриноген, осаждаемый тромбином [1]. Эти показатели