

**УРОВЕНЬ АУТОАНТИТЕЛ К NR2A-СУБЪЕДИНИЦЕ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ ГЛУТАМАТА
КАК ОБЪЕКТИВНЫЙ КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МОЗГОВОГО КРОВотоКА
У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова (Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6/8);
Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никитина МЧС России
(Россия, Санкт-Петербург, ул. Оптиков, д. 52)

Обследованы 92 больных с гемодинамически значимыми стенозами внутренней сонной артерии, которых разделили на 2 группы: 1-я – с достаточным структурным и функциональным потенциалом компенсации мозгового кровотока; 2-я – с низким структурным и функциональным потенциалом компенсации мозгового кровотока. Использован ретроспективный иммуноферментный метод полуколичественного определения уровня аутоантител к NR2A-субъединице NMDA-рецепторов глутамата. Установлено, что во 2-й группе больных альтерация NMDA-рецепторов глутамата преобладала. Ухудшение мозгового кровотока на период пережатия внутренней сонной артерии во время операции является фактором, объективно утяжеляющим степень гипоксии в пораженном сосудистом бассейне и усиливающим степень альтерации NMDA-рецепторов глутамата. При этом, чем больше время пережатия ВСА, тем выше степень деструктивного воздействия на NMDA-рецепторы глутамата через реализацию механизмов эксайтотоксичности.

Ключевые слова: ишемический инсульт, каротидная эндартерэктомия, NMDA-рецепторы глутамата.

Введение

Морфологические изменения экстра- и интракраниальных сосудов представляют основную группу значимых факторов, лежащих в основе ишемической болезни головного мозга [1]. Почти у каждого четвертого больного ишемический инсульт происходит вследствие атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий [10].

Основным патогенетическим механизмом формирования ишемического очага при критическом снижении мозгового кровотока является феномен эксайтотоксичности [11]. Данный патогенетический механизм реализуется через глутамат-кальциевый каскад: избыточное высвобождение глутамата из окончаний ишемизированных нейронов в межклеточное пространство и синаптическую щель приводит к активации и последующей альтерации NMDA (N-methyl-D-aspartic acid) рецепторов глутамата. Результатом активации данных рецепторов является повышенный вход Ca^{2+} в клетку с последующей стимуляцией протеаз и запуском механизмов некроза и апоптоза нейрона [7, 9].

Структурные компоненты NMDA-рецепторов проявляются в ткани мозга в пределах гематоэнцефалического барьера и желудочковой сис-

темы, активируя иммунную систему, что приводит к продукции специфических антител [3].

Критическое снижение мозгового кровотока при острой церебральной ишемии вследствие стеноза или окклюзии брахиоцефальных артерий при низком уровне структурных и функциональных механизмов компенсации мозгового кровотока приводит к функциональной и аноксической деполяризации нейронов. Этот феномен лежит в основе концепции ишемической полутени [8]. Составляющий зону ишемической полутени клеточный пул, утративший электрогенные свойства, но обладающий достаточным энергетическим запасом для предотвращения аноксической деполяризации, является структурно-функциональной базой, способной адекватно воспринять потенциальное улучшение мозгового кровотока как следствия реконструктивных операций на магистральных артериях шеи.

В то же время, реконструктивные открытые операции на магистральных артериях шеи, одним из объективно необходимых этапов которых является временное пережатие сосуда со снижением кровотока по нему для устранения причины стеноза или окклюзии, создают естественную модель *in vivo*, в рамках которой фор-

Очколяс Владислав Николаевич – доц. каф. неврологии и нейрохирургии с клиникой Первого С.-Петерб. гос. ун-та им. акад. И.П. Павлова (Россия, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6/8), канд. мед. наук, доц., e-mail: dumpo@rambler.ru.

Сокурено Герман Юрьевич – гл. врач клиники № 2 Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М.Никитина МЧС России (Россия, Санкт-Петербург, ул. Оптиков, д. 52), д-р мед. наук проф., e-mail: german_sokurenko@mail.ru.

мируется патофизиологическая база для углубления имеющейся ишемии в пораженном сосудистом бассейне. В этих условиях появляется практическая возможность изучения и объективной оценки степени повреждения NMDA-глутаматных рецепторов, компенсаторного потенциала и темпа их восстановления в бассейне оперированного сосуда по уровню аутоантител (ААТ) к NR2A-субъединице (NR2A) NMDA-рецепторов глутамата [3, 4]. Проведенные к настоящему времени исследования уровня ААТ к NR2A-субъединице NMDA-рецепторов глутамата показали высокую диагностическую ценность метода при оценке выраженности церебральной ишемии и ее значимости в патогенетических механизмах разноплановой мозговой патологии [2].

Цель работы – изучить реакции NMDA-рецепторов глутамата на изменение мозгового кровотока в бассейне внутренней сонной артерии (ВСА) у больных с ишемической болезнью головного мозга.

Материалы и методы

Методологический подход к изучению особенностей реакции NMDA-рецепторов глутамата в рамках данного исследования предусматривал оценку динамики ААТ к NR2A на изменение мозгового кровообращения в ходе проведения реконструктивных операций на ВСА в зависимости от потенциала структурной и функциональной компенсации мозгового кровотока, технических и хронологических особенностей оперативного вмешательства, а также развития мозговых и немозговых послеоперационных осложнений.

Обследовали 92 больных с гемодинамически значимыми стенозами ВСА, проходившими лечение в отделении сердечно-сосудистой хирургии городской больницы № 26 Санкт-Петербурга.

Мужчин было 70 (76,1 %), женщин – 22 (23,9 %). Соотношение мужчин и женщин составило 3,1 : 1. Возраст больных варьировал от 36 до 74 лет, средний возраст – $(58,5 \pm 8,1)$ года (табл. 1).

Все больные перенесли ишемический инсульт. Синдром частичного поражения в каро-

тидном бассейне наблюдался у 35 (43,5 %) больных, синдром лакунарного поражения в каротидном бассейне – у 57 (56,5). Больные находились в подострой стадии инсульта или стадии реконвалесценции, без клинических признаков отека мозга, без расстройств сознания, с преобладанием в клинической картине очаговой неврологической симптоматики [1].

Больных обследовали в рамках диагностического комплекса, включающего оценку соматического и неврологического статуса ($n = 92$), компьютерную томографию (КТ) ($n = 50$), магнитно-резонансную томографию (МРТ) с магнитно-резонансной ангиографией ($n = 42$), ультразвуковую доплерографию ($n = 92$), дуплексное сканирование ($n = 92$), ангиографию брахиоцефальных сосудов ($n = 92$). КТ головного мозга выполняли на аппарате «Sytec 4000i» производства фирмы «General Electric» (США). Оценивали локализацию, размер [12] и классифицировали клинический подтип [5] инфаркта мозга. МРТ провели на аппарате «Magnetom Vision 1,5T» производства фирмы «Siemens» (Германия). Ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) экстракраниальных артерий и транскраниальную доплерографию (ТКДГ) осуществляли на аппарате «Companion EME Nikolet» (Австрия). При исследовании экстракраниальных артерий использовали датчики 4 и 8 МГц, при ТКДГ – импульсный датчик 2 МГц. Исследование проводили по стандартному протоколу с определением линейной скорости кровотока в средней мозговой артерии (СМА) и расчетных показателей цереброваскулярной реактивности (ЦВР). Коэффициенты реактивности на гиперкапническую ($K_p + CO_2$) и гипокapническую нагрузку ($K_p - CO_2$), индекс вазомоторной реактивности (ИБМР) сравнивали с возрастным диапазоном нормы этих показателей [6]. ТКДГ проводили до операции, а также через 2–4 нед после операции. Дуплексное сканирование экстракраниальных артерий проводили на аппаратах «В-К Medical» (Дания) и «AU-4 Idea» (Италия). Церебральную ангиографию осуществляли на аппарате «Multistar» фирмы «Siemens» (Германия).

В качестве оценки степени альтерации NMDA-рецепторов глутамата использован иммуноферментный метод полуколичественного определения уровня ААТ к NR2A, разработанный С.А. Дамбиновой [3, 4]. Образцы крови больных отбирали из вены. Сыворотку получали путем центрифугирования (4000 g) в течение 5 мин при $+4^\circ C$. Образцы хранили до момента анализа при температуре минус $70^\circ C$. В качестве антигена для определения уровня ААТ

Таблица 1
Распределение больных по полу и возрасту

Возраст, лет	Мужчины, n (%)	Женщины, n (%)
31–40	2 (2,9)	
41–50	9 (12,9)	5 (22,7)
51–60	19 (27,1)	6 (27,3)
Старше 60	40 (57,1)	11 (50,0)
Итого	70 (100,0)	22 (100,0)

в сыворотке крови использовали синтетические пептиды, соответствующие N-концевой последовательности аминокислот NR2A-субъединицы NMDA-рецепторов глутамата, полученные методом твердофазного синтеза на полуавтоматическом синтезаторе NPS-400 («Neosystem Laboratory», Франция) с использованием метилбутилгидроацетилового основания и N-терт-бутоксикарбонил/бензиловой методики для первых двух аминокислот. Препаративную очистку пептида осуществляли методом HPLC на «DeltaPac C18 Column» («Waters Chromatography», США) в системе вода/ацетонитрил/0,015 М трифторуксусная кислота. Чистота пептида была определена аналитическим HPLC и варьировала от 90 до 98 %. Последовательности пептида проверили анализом аминокислот после гидролиза пептида. Иммуноферментный анализ проб сывороток проводили стандартным методом ELISA. Реакцию оценивали спектрофотометрически при фиксированной длине волны 490 нм. Уровень аутоантител выражали в процентах отношения оптической плотности исследуемого образца и оптической плотности образца контрольной группы. Верхний уровень ААТ определен в 110 % [4]. Определение уровня ААТ производили до операции, через 30 мин после пережатия ВСА, через 3 ч после операции, на 3-и и 14-е сутки (n = 92) и через 4 нед после операции (n = 23).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием лицензионной программы Statistica 6.0. Данные проверены на нормальность распределения по критерию Колмогорова–Смирнова. Для установления достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента и критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их анализ

При анализе особенностей индивидуально-го строения сосудов у 55 (59,8%) больных регистрировались различные варианты аномалии переднего и заднего отделов артериального круга большого мозга, а также их сочетания. Анатомические варианты его строения в общей серии наблюдений представлены в табл. 2.

При анализе показателей ЦВР у 57 (62%) больных было выявлено снижение вазодилататорного резерва в виде низкого $KP+CO_2$. В группе больных с низкими показателями ЦВР преобладали больные с сопутствующей патологией в форме ишемической болезни сердца с

Таблица 2

Структурный потенциал компенсации мозгового кровотока у больных общей группы

Вариант строения артериального круга большого мозга	n (%)
Аномалии переднего отдела:	
аплазия ПСА	5 (5,4)
передняя трифуркация ВСА	7 (7,6)
Аномалии заднего отдела:	
аплазия одной ЗСА	19 (20,8)
аплазия двух ЗСА	14 (15,2)
задняя трифуркация ВСА	6 (6,5)
Варианты аномалии (разомкнутости) переднего и заднего отделов	4 (4,3)
Замкнутый артериальный круг	37 (40,2)
Всего	92 (100,0)

различной степенью выраженности сердечной недостаточности – 37 (64,9 %). Распределение больных общей группы в зависимости от показателей ЦВР представлено в табл. 3.

Из 37 больных с нормальной анатомией артериального круга большого мозга только у 35 регистрировались нормальные показатели ЦВР. По уровню структурно-функционального потенциала компенсации мозгового кровотока в общей серии наблюдений больные были разделены на 2 группы:

1-я – (n = 35, или 43,5 %) – с достаточным структурным (анатомическим) и функциональным потенциалом компенсации мозгового кровотока;

2-я – (n = 57, или 56,5 %) – с низким структурным (анатомическим) и функциональным потенциалом компенсации мозгового кровотока.

Достоверных различий в группах сравнения по полу, возрасту, стороне поражения, тактике и технике оперативных вмешательств и их результатах не выявлено.

В общей группе больных наиболее частым вариантом структурной патологии был гемодинамически значимый стеноз ВСА – у 88 (95,6 %) больных. У 4 (4,4 %) больных было выявлено сочетание стеноза с патологической извитостью ВСА. 92 больным с гемодинамически значимыми стенозами ВСА выполнено 88 каротидных эндалтерэктомий (КЭАЭ), из них 38 боль-

Таблица 3

Функциональный потенциал компенсации мозгового кровотока у больных в общей серии наблюдений (распределение больных с поражением ВСА в зависимости от показателей ЦВР)

Коэффициент реактивности (CMA) [6]	Возрастная группа [6]	Диапазон нормы (M ± SD) [6]	Критерий оценки показателя	n (%)
$KP + CO_2$	До 40 лет	1,43 ± 0,04	Не изменен	35 (38)
	Старше 40 лет	1,37 ± 0,06	Снижен	57 (62)
$KP - CO_2$	До 40 лет	0,55 ± 0,04	Не изменен	48 (52,2)
	Старше 40 лет	0,42 ± 0,02	Снижен	44 (57,8)
ИБМР	До 40 лет	96,8 ± 10,1	Не изменен	37 (40,2)
	Старше 40 лет	79,8 ± 11,3	Снижен	55 (59,8)

Таблица 4

Хронологические характеристики оперативных вмешательств в общей группе больных ($M \pm m$), мин

	Оперативное вмешательство	Продолжительность операции	Время пережатия ВСА
1	Классическая КЭАЭ (n = 38)	132,5 $\pm$ 1,96	35,42 $\pm$ 0,69
2	Эверсионная КЭАЭ (n = 50)	122,40 $\pm$ 2,51	33,82 $\pm$ 0,63
3	Резекция ВСА (n = 4)	105,0 $\pm$ 6,45	28,75 $\pm$ 1,25
	p < 0,05	1–2, 1–3	1–3, 2–3

ным (41,3 %) была выполнена классическая КЭАЭ, 50 больным (54,3 %) – эверсионная КЭАЭ [13], 4 больным (4,4 %) – резекция ВСА по поводу стеноза и патологической извитости с реимплантацией в старое устье.

Операции эверсионной КЭАЭ были несколько короче по длительности (табл. 4) при $p < 0,05$. Среднее время пережатия ВСА при эверсионной КЭАЭ также было меньше по времени, чем при классической КЭАЭ, однако эта разница была незначима ($p > 0,05$). Продолжительность операции и время пережатия ВСА при операции резекции ВСА были самыми низкими в группах сравнения ($p < 0,05$).

У 86 (93,5 %) больных послеоперационный период протекал без осложнений, у 6 (6,5 %) больных в раннем послеоперационном периоде развились как мозговые, так и немозговые осложнения: у 5 пациентов наблюдалась микроэмболия в бассейне ВСА, у 1 – кровотечение легкой степени из сосудистого анастомоза.

Проведен анализ динамики уровней ААТ к NR2A у больных в общей серии наблюдений в зависимости от потенциала компенсации мозгового кровотока (табл. 5). Уровень ААТ к NR2A в обеих группах до операции существенно превышал нормальные значения: в 1-й группе – (147,91 $\pm$ 2,15) %, во 2-й группе – (165,17 $\pm$ 1,84) %.

В 1-й группе больных повышение уровня ААТ к NR2A на 6 % регистрировалось уже через 30 мин после начала основного этапа операции

– пережатия ВСА и последующей КЭАЭ ($p < 0,05$). После восстановления кровотока через 3 ч отмечали существенное снижение уровня ААТ к NR2A ниже исходного и в дальнейшем в течение 2 нед регистрировали постепенное снижение уровня ААТ к NR2A до близких к нормальным значений ($p < 0,05$). К концу 4-й недели (n = 7) отмечали незначительное повышение уровня ААТ до (110,86 $\pm$ 2,49) %.

Во 2-й группе больных динамика уровня ААТ к NR2A соответствовала таковой в 1-й группе: повышение уровня ААТ к NR2A на 14 % также регистрировалось через 30 мин после начала основного этапа операции ($p < 0,05$). После восстановления кровотока через 3 ч отмечалось снижение уровня ААТ к NR2A, однако к концу 4-й недели (n = 16) уровень ААТ к NR2A оставался несколько выше нормальных значений – (118,87 $\pm$ 3,93) % ($p < 0,05$). При межгрупповом сравнительном анализе по периодам контроля выявлена разница уровней ААТ к NR2A-субъединице NMDA-рецепторов глутамата, при этом уровень ААТ к GluR1 был существенно выше во 2-й группе в 1–5-й периоды контроля ($p < 0,05$).

Проведен анализ динамики уровней ААТ к NR2A у больных в общей серии наблюдений в зависимости от развития послеоперационных осложнений (табл. 6). Во всех случаях факт развития послеоперационных осложнений и их негативное влияние на уровень мозгового кровотока были подтверждены объективными критериями оценки течения ишемической болезни головного мозга – клинической картины и данных УЗДГ. Уровень ААТ к NR2A в обеих группах до операции превышал нормальные значения, но при этом не различался ($p > 0,05$).

При межгрупповом сравнительном анализе во 2-, 3-м и 5-м периодах контроля выявлена разница уровней ААТ к NR2A-субъединице NMDA-рецепторов глутамата, при этом уровень

Таблица 5

Сравнительная динамика уровня ААТ к NR2A-субъединице NMDA -рецепторов глутамата у больных, оперированных по поводу гемодинамически значимых стенозов ВСА ($M \pm m$), %

№	Период контроля	Группа		p1–2 <
		1-я	2-я	
1-й	До операции	147,91 $\pm$ 2,15	165,17 $\pm$ 1,84	0,05
2-й	Через 30 мин после пережатия ВСА	157,03 $\pm$ 1,48*	188,01 $\pm$ 3,23*	0,05
3-й	Через 3 ч после операции	135,54 $\pm$ 2,03* **	153,14 $\pm$ 1,67* **	0,05
4-й	Через 3 сут после операции	121,11 $\pm$ 2,12* **	130,61 $\pm$ 1,73* **	0,05
5-й	Через 14 сут после операции	106,28 $\pm$ 1,09* **	118,23 $\pm$ 2,09* **	0,05
6-й	Через 4 нед после операции	110,86 $\pm$ 2,49** (n = 7)	118,87 $\pm$ 3,93 ** (n = 16)	

Здесь и в табл. 6: * по сравнению с предшествующим уровнем ($p < 0,05$);

** по сравнению с уровнем ААТ до операции ($p < 0,05$).

Таблица 6

Сравнительная динамика уровня ААТ к NR2A-субъединице NMDA-рецепторов у больных в зависимости от развития послеоперационных осложнений ($M \pm m$), %

№	Период контроля	Послеоперационные осложнения		pI-II <
		отсутствуют (n = 86) I	имеются (n = 6) II	
1-й	До операции	158,65 ± 1,76	158,00 ± 1,55	
2-й	Через 30 мин после пережатия ВСА	173,56 ± 2,33*	214,67 ± 16,04*	0,05
3-й	Через 3 ч после операции	144,50 ± 1,43*	174,33 ± 4,69* **	0,05
4-й	Через 3 сут после операции	126,29 ± 1,38* **	137,17 ± 8,84* **	
5-й	Через 14 сут после операции	111,80 ± 1,28* **	140,67 ± 7,49**	0,05

ААТ к NR2A был существенно выше в группе больных (n = 6) с мозговыми и немозговыми осложнениями в раннем послеоперационном периоде ($p < 0,05$).

Проведен анализ динамики уровней ААТ к NR2A у больных в общей серии наблюдений в зависимости от характера оперативного вмешательства (табл. 7). Уровень ААТ к NR2A в группах сравнения до операции превышал нормальные значения, но при этом не разнился ($p > 0,05$). Во 2-й период контроля отмечался умеренный рост уровня ААТ к NR2A при отсутствии межгрупповых различий.

При межгрупповом сравнительном анализе в 3-м периоде контроля наиболее быстрый темп снижения уровня ААТ к NR2A регистрировался в группе больных, которым была выполнена резекция ВСА ($p < 0,05$). В 4-й и 5-й периоды контроля характер динамики и различия уровня ААТ к NR2A в группах сравнения сохранялись. При этом в сравниваемых группах больных, которым была выполнена КЭАЭ, динамика снижения уровня ААТ была большей в группе больных, которым была выполнена эверсионная КЭАЭ ($p < 0,05$).

При анализе уровней ААТ к NR2A-субъединице NMDA-рецепторов глутамата на фоне изменения мозгового кровотока выявлены определенные закономерности. При наличии количественных различий динамика уровней ААТ в группах сравнения носила относительно стереотипный характер. Реакция NMDA-рецепторов глутамата на ухудшение кровотока в пораженном сосудистом бассейне развивалась в режиме реального времени. Повышение уровней ААТ

к NR2A регистрировались в 1-й и 2-й группах больных через 30 мин после начала основного этапа операции – пережатия ВСА и последующей КЭАЭ или резекции ВСА ($p < 0,05$). При восстановлении и объективном улучшении артериального мозгового кровотока в пораженном сосудистом бассейне восстановление NMDA-рецепторов глутамата протекало быстро. Снижение уровня ААТ в группах сравнения прямо коррелировало с позитивным уровнем клинической компенсации заболевания и положительной динамикой данных ТКДГ.

При однотипном характере динамика уровней ААТ к NR2A в обеих группах, в группе больных (n = 57) с низким потенциалом структурно-функциональной компенсации мозгового кровотока альтерация NMDA-рецепторов глутамата преобладала. Уровень ААТ к NR2A в этой группе был выше, чем в группе больных с достаточным структурно-функциональным потенциалом компенсации в 1–5-й периоды контроля ($p < 0,05$). Выравнивание этих показателей в группах сравнения регистрировалось только к концу 4-й недели после операции.

В общей серии наблюдений объективное улучшение мозгового кровотока в пораженном сосудистом бассейне в динамике после проведенных реконструктивных оперативных вмешательств прямо коррелировало с уменьшением уровня ААТ к NR2A до близких к нормальным значений.

Ухудшение мозгового кровотока на период пережатия ВСА во время операции является фактором, объективно утяжеляющим степень гипоксии в пораженном сосудистом бассейне

Таблица 7

Сравнительная динамика уровня ААТ к NR2A-субъединице NMDA-рецепторов у больных в зависимости от характера оперативного вмешательства (n = 86) ($M \pm m$), %

№	Период контроля	КЭАЭ		Резекция ВСА (n = 4) III	p < 0,05
		классическая (n = 34) I	эверсионная (n = 49) II		
1-й	До операции	161,76 ± 2,69	156,35 ± 2,46	161,25 ± 3,90	
2-й	Через 30 мин после пережатия ВСА	176,79 ± 2,92	170,98 ± 3,52	178,25 ± 7,59	
3-й	Через 3 ч после операции	149,76 ± 2,06	141,62 ± 1,84	136,25 ± 8,78	I–II, II–III, I–III
4-й	Через 3 сут после операции	133,61 ± 2,38	121,57 ± 1,39	123,75 ± 6,02	I–II
5-й	Через 14 сут после операции	118,55 ± 2,38	107,75 ± 1,17	105,75 ± 5,95	I–II

и усиливающим степень альтерации NMDA-рецепторов глутамата. При этом, чем больше время пережатия ВСА, тем выше степень деструктивного воздействия на NMDA-рецепторы глутамата через реализацию механизмов эксайтотоксичности [11].

В данном исследовании при операции резекции ВСА по поводу сочетания стеноза и патологической извитости среднее время пережатия ВСА составило $(28,75 \pm 1,25)$ мин, что было меньше, чем при операциях классической и эверсионной КЭАЭ ($p < 0,05$). Увеличение уровня ААТ к NR2A через 3 ч после пережатия ВСА в этой группе больных также было минимальным по отношению к группам сравнения ($p < 0,05$). Сравнительный анализ хронологических характеристик операций классической и эверсионной КЭАЭ показал, что, несмотря на незначимую разницу среднего времени пережатия ВСА ($35,42 \pm 0,69$) и ($33,82 \pm 0,63$) мин соответственно ($p > 0,05$), темп снижения уровня ААТ к NR2A в 3-, 4-, 5-й периоды контроля после основного этапа операции был выше при операции эверсионной КЭАЭ ($p < 0,05$). В общей серии наблюдений уменьшение продолжительности оперативного вмешательства и времени пережатия ВСА во время операции прямо коррелировало с уменьшением уровня ААТ к NR2A. В этой связи уровни ААТ к NR2A, регистрируемые после пережатия ВСА, могут служить объективным критерием большей эффективности методики той или иной операции, позволяющей максимально сократить время операции и время пережатия ВСА до возможного технического минимума.

Анализ сравнительной динамики уровня ААТ к NR2A-субъединице NMDA-рецепторов у больных в зависимости от развития послеоперационных осложнений показал, что факт развития осложнений, прямо или косвенно негативно влияющих на мозговой кровоток, коррелировал с повышением уровня ААТ к NR2A. К 14-м суткам после операции уровень ААТ к NR2A в группе больных ($n = 6$) с наличием послеоперационных осложнений был существенно выше уровня ААТ в группе больных без таковых ($n = 86$) ($140,67 \pm 7,49$) и ($111,80 \pm 1,28$) % соответственно при $p < 0,05$.

Заключение

Объективные оценки степени ишемии головного мозга и эффективности проводимой комплексной терапии являются приоритетными условиями при лечении больных с ишемической

болезнью головного мозга. В этой связи уровень ААТ к NR2A-субъединице NMDA-рецепторов глутамата является объективным критерием уровня эксайтотоксичности и степени альтерации NMDA-рецепторов глутамата, а следовательно, позволяет оценивать как течение ишемической болезни головного мозга, так и эффективность проводимых лечебных мероприятий.

Литература

1. Гусев Е.И. Ишемическая болезнь головного мозга // Вестн. РАМН. – 1993. – № 7. – С. 34–39.
2. Дамбинова С.А., Скоромец А.А., Скоромец А.П. Биомаркеры церебральной ишемии (разработка, исследование и практика). – СПб. : Кос-та, 2013. – 336 с.
3. Дамбинова С.А. Нейрорецепторы глутамата. – Л. : Наука, 1989. – 279 с.
4. Диагностический набор реагентов «CIS-тест» для выявления ишемической болезни головного мозга млекопитающих / Дамбинова С.А. : патент 2146826 РФ. – № 98107477/13 ; заявл. 24.04.1998 ; опубл. 20.03.2000, Бюл. № 16.
5. Инсульт: практ. руководство / Ч.П. Ворлоу, М.С. Деннис, Ж. Ван Гейн [и др.]. – СПб. : Политехника, 1998. – 629 с.
6. Ультразвуковые методы исследования в диагностике поражений ветвей дуги аорты: учеб пособие / Б.В. Гайдар, И.П. Дуданов, В.Е. Парфёнов [и др.]. – Петрозаводск, 1994. – 71 с.
7. Amino acid release from human cerebral cortex during simulated ischaemia in vitro / E. Hegstad, J. Berg-Johnsen, T.S. Haugstad [et al.] // Acta Neurochir. (Wien). – 1996. – Vol. 138, N 2. – P. 234–241.
8. Cortical evoked potential and extracellular K^+ and H^+ at critical levels of brain ischemia / J. Astrup, L. Symon, N.M. Branston [et al.] // Stroke. – 1977. – Vol. 8, N 1. – P. 51–57.
9. Haddad G.G., Jiang C. O_2 deprivation in the central nervous system: on mechanisms of neuronal response, differential sensitivity and injury // Prog. Neurobiol. – 1993. – Vol. 40. – P. 277–318.
10. Kyriakides T., Middleton L.T. The magnitude of the problem: stroke from carotid bifurcation disease without hremontory transient ischemic attacks // Cerebral revascularization / Ed. by Bernstein E. [et al.]. – London : Med. Orion, 1993. – P. 15–23.
11. Olney J.W. New mechanisms of excitatory transmitter neurotoxicity // J. Neural. Transm. – 1994. – Vol. 43. – P. 47–51.
12. Olsen T.S., Skriver E.B., Herning M. Cause of cerebral infarction in the carotid territory: Its relations to the size and the location of the infarct and to the underlying vascular lesion // Stroke. – 1985. – N 16. – P. 459–466.
13. Reverse endarterectomy of the internal carotid / J.M. Chevalier, M. Gayral, J.F. Duchemin [et al.] // J. Mal. Vasc. – 1994. – Vol. 19, Suppl. A. – P. 18–23.

Ochkolyas V.N., Sokurenko G.Y. Levels of autoantibodies to NR2A subunit of NMDA glutamate receptors as an objective criterion for the efficiency of cerebral blood flow in patients with ischemic brain disorders // *Mediko-biologicheskie i socialno-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyah* [Medical-Biological and Social-Psychological Issues of Safety in Emergency Situations]. – 2013. – N 4. – P. 48–54.

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg (Russia, St. Petersburg, L. Tolstoy Str., 6/8);
The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia
(Russia, St. Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2)

Abstract. The study included 92 patients with hemodynamically significant stenosis of the internal carotid artery, which were divided into 2 groups: 1st – with sufficient structural and functional potential for compensation of cerebral blood flow, 2nd – low structural and functional potential for compensation of cerebral blood flow. Retrospective immunoenzyme method of semiquantitative determination of antibodies to NR2A subunit of NMDA glutamate receptors was used. It was found that in group 2 patients alteration of NMDA glutamate receptors prevailed. Deterioration of cerebral blood flow for a period of ICA clamping during surgery is a factor objectively aggravating hypoxia in the affected vascular region and enhancing the degree of alteration of NMDA glutamate receptors. At the same time, the longer the ICA clamping, the higher the degree of destructive effects on NMDA glutamate receptors through mechanisms of excitotoxicity.

Keywords: ischemic stroke, carotid endarterectomy, NMDA glutamate receptors.

Ochkolyas Vladislav Nikolaevich – Ph, senior lecturer of neurology and neurosurgery Department with Clinic of the First Pavlov State Medical University of St. Petersburg (Russia, St. Petersburg, L. Tolstoy Str., 6/8); e-mail: dumpo@rambler.ru.

Sokurenko German Yurjevich – MD, Prof., Head Physician of Clinic N 2 The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (194044, Russia, St. Petersburg, academica Lebedeva Str., 4/2); e-mail: german_sokurenko@mail.ru.



Вышли в свет библиографические указатели

Евдокимов В.И. Пожарная безопасность : аннот. указ. отеч. патентов на изобретения / В.И. Евдокимов, Т.Г. Горячина, Д.А. Поташев ; Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, С.-Петерб. ун-т Гос. противопожар. службы МЧС России. – СПб. : Политехника сервис, 2013. – Вып. 1 : 1994-1999 гг. – 282 с. ; Вып. 2. : 2000-2004 гг. – 254 с.

Тираж по 100 экз. ISBN 978-5-906555-08-3. В 1-й выпуске представлены библиографические записи и рефераты отечественных 741 патента на изобретения, зарегистрированные в Федеральной службе по интеллектуальной собственности РФ (Роспатент) в 1994-1999 гг., во 2-й части – 574 патента на изобретения, выданные в 2000-2004 гг. Библиографическое описание патентов приведено по ГОСТу 7.1-2003.

Евдокимов В.И. Безопасность в чрезвычайных ситуациях : библиогр. указ. отеч. книжных изданий (2000-2011 гг.) / Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. – СПб. : Политехника сервис, 2013. – 200 с. – (Полезная библиография ; вып. 17).

Тираж 200 экз. ISBN 978-5-906555-06-9. Содержатся библиографические записи 1558 отечественных книг и брошюр, изданных в 2000-2011 гг. (с учетом переизданий – 1727) и посвященных безопасности в чрезвычайных ситуациях. В библиографическую запись включены тираж и международный номер книжного издания, знания о которых могут оказать помощь при поиске книги. Объектом поиска книжных изданий явились государственный библиографический указатель «Книги Российской Федерации» (2000-2012 гг.), электронные каталоги Российской государственной библиотеки и Российской национальной библиотеки. Библиографическое описание документов приведено по ГОСТу 7.1-2003.