

*Н. В. Галиновская, М. Н. Стародубцева, Е. В. Воропаев, И. А. Чешик,
О. А. Иванцов, Д. Р. Петренев, Е. А. Липская, Н. М. Голубых*

ПРОГНОЗ ИНФАРКТА МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕХОДЯЩИМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИЗМЕРЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ НИТРИТ/НИТРАТ-ИОНОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ

Реферат. Обследовано 93 пациента с преходящими нарушениями мозгового кровообращения (ПНМК): 58 – с транзиторной ишемической атакой и 35 – церебральным гипертоническим кризом, 16 волонтеров. Пациентам на 1-е и 10-е сутки после ПНМК, а волонтерам – однократно определяли в плазме крови концентрацию нитрит- и нитрат-ионов $[NO_x]$ и активность супероксиддисмутазы (СОД). Наступление повторных ишемических событий в течение первых 3 месяцев и 1 года выявляли методом телефонного интервью. Было выявлено четыре группы пациентов: первая – с неизменными подпороговым уровнем $[NO_x]$ (до 33 мкМ) и активностью СОД на 1-е и 10-е сутки; вторая – с низким уровнем $[NO_x]$ на 1-е сутки и превышающем пороговое значение на 10-е со снижением активности СОД к 10-м суткам; третья – с высоким уровнем $[NO_x]$ на 1-е сутки и снижением его ниже порогового значения на 10-е сутки со стабильно низкой активностью СОД; четвертая – с уровнем $[NO_x]$ более 33 мкМ на 1-е и 10-е сутки. Благоприятный прогноз выявлен в первой группе: 5–6 % повторных ПНМК. В третьей группе выявлено 10 % ИМ. Наиболее неблагоприятный прогноз имел место в группах с высоким уровнем $[NO_x]$ на 10-е сутки: 57 % осложнений в течение 3 месяцев во второй группе и 50 % и 75 % – в течение 3 месяцев и 1 года соответственно в четвертой группе.

Ключевые слова: преходящие нарушения мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака, церебральный гипертонический криз, нитрит-ионы, нитрат-ионы, супероксиддисмутаза, прогноз инфаркта мозга.

Введение

Мозговой инсульт (МИ) представляет собой комплексную медицинскую и социально-экономическую проблему в связи с высокой заболеваемостью, смертностью и тяжелой инвалидностью вследствие этого заболевания [1; 2]. Большинство случаев инсульта – более 80 % приходится на инфаркт мозга (ИМ) [3], в связи с чем наибольшее внимание уделяется разработке прогнозирования и путей эффективной профилактики ИМ [4–7].

Преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК) – остро возникающие нарушения мозговых функций сосудистого генеза, проявляющиеся очаговой, общемозговой или смешанной симптоматикой, регрессирующей в течение 24 ч, которые, согласно классификации, включают транзиторную ишемическую атаку (ТИА) и церебральный гипертонический криз (ЦГК) [8; 9]. По статистике, у 4–8 % пациентов, перенесших кратковременный неврологический дефицит сосудистого генеза, в течение месяца после первого эпизода развивается ИМ, а в течение 5 лет – 30 % заболевших имеют стойкий неврологический дефицит [8; 9]. Развитие патологии сосудистого генеза могут вызывать множество факторов [8; 9]. Ключевыми участниками этих механизмов являются активные формы азота: монооксид азота (NO) и его производные, включая пероксинитрит и диоксид азота [10; 11]. Нитрит- и нитрат-ионы $[NO_x]$ являются одними из конечных свободных метаболитов активных форм азота, обнаруживаемых в тканях и жидкостях организма. Концентрация NO_x изменяется при различных физиологических и патологических состояниях, таких как голодание, эксикоз, гипоксия, физическая нагрузка, беременность [12], уве-

личивается с возрастом [12; 13]. Повышению $[NO_x]$ способствуют курение, ожирение, воспаление, новообразования, кардиоваскулярные и цереброваскулярные заболевания, сопровождающиеся эндотелиальной дисфункцией и хроническим окислительным стрессом [12; 14]. В литературных источниках представлены данные, свидетельствующие о прогностической роли концентрации $[NO_x]$ в отношении выживаемости у пациентов с онкологическими заболеваниями [15].

Воздействие активных форм азота на сосудистую систему двояко. Увеличение их концентрации может вызывать вазоспазм посредством окисления тиолов с образованием нитрозотиолов и активацию аденозинтрифосфат-зависимых калиевых каналов, либо вазодилатацию. При повторном воздействии активных форм азота в умеренных концентрациях формируется тахифилаксия, проводимость аденозинтрифосфат-зависимых калиевых каналов снижается [11]. Активные формы азота разнонаправленно изменяют агрегацию тромбоцитов, могут участвовать в пре- и посткондиционировании, предотвращая некроз [16], а также принимают участие в формировании толерантности к нитратам [17].

Таким образом, концентрация NO_x в крови в первую очередь зависит от реакции организма на стрессовое воздействие и, в меньшей степени – от особенностей протекания локального воспалительного процесса. Изучение изменения концентрации NO_x у пациентов с ПНМК в течение острейшего периода ранее не проводилось, кроме того, не было проведено оценки прогностического значения этого параметра в отношении ИМ.

Цель исследования – определение прогноза ИМ у пациентов с ПНМК в течение года по резуль-

татам оценки изменения концентрации NO_x в плазме крови на 1-е и 10-е сутки.

Материалы и методы исследования

Обследованы пациенты I-го неврологического отделения УЗ «Областной клинический госпиталь инвалидов Отечественной войны»: 58 пациентов с ТИА (средний возраст 68 (57–77) лет; 33 жен. и 25 муж.) и 35 пациентов с ЦГК (58 (54–66) лет; 24 жен. и 11 муж.). Контрольную группу составили 16 волонтеров старше 45 лет (52 (50–55) года; 8 жен. и 8 муж.). Все группы проходили клиническое обследование согласно протоколам диагностики и лечения неврологических заболеваний Республики Беларусь. При проведении исследования у пациентов было получено информированное согласие. Исследование одобрено советом по этике УО «ГомГМУ».

В клинической картине пациентов с ТИА преобладали жалобы на слабость в конечностях (53,4 %, 31 чел.), нарушение речи (43,1 %, 2 чел.), головокружение (43 %, 25 чел.), головную боль (29,3 %, 17 чел.). При поступлении объективно выявлены: гемипарез (50 %, 29 чел.), сглаженность носогубной складки (70,7 %, 41 чел.), односторонний симптом Бабинского (63,8 %, 37 чел.), нарушение речи (39,7 %, 23 чел.), гемигипестезия (29,3 %, 17 чел.), стато-кинетические нарушения (65,5 %, 38 чел.). 90-дневный риск ИМ по шкале ABCD² составил 5 (4–6) баллов, что соответствует среднему риску. Лица с ЦГК предъявляли жалобы на головную боль и головокружение (62,8 %, 22 чел.), тошноту (54,3 %, 19 чел.), слабость в конечностях (20 %, 7 чел.). Объективно было выявлено: легкий гемипарез (8,6 %, 3 чел.), сглаженность носогубной складки (34,3 %, 12 чел.), односторонний симптом Бабинского (25,7 %, 9 чел.), стато-кинетические нарушения (74,3 %, 26 чел.). Сопутствующая патология пациентов с ПНМК представлена в таблице 1. У лиц контрольной группы на момент обследования признаков соматической патологии выявлено не было.

Лабораторные исследования проводились на базе Научно-исследовательской лаборатории УО «Гомельский государственный медицинский университет». Забор венозной крови проводили утром натощак на 1-е и 10-е сутки от ПНМК, у волонтеров – однократно. Для определения концентрации NO_x в плазме крови использовали метод с одновременным восстановлением нитрата до нитрита и определением концентрации нитрита с помощью модифицированного реактива Грисса по методике, описанной в источнике [18]. Оптическую плотность на длине волны 550 нм измеряли с помощью фотометра SUNRISE (Тесан, Австрия). Оценку концентрации NO_x проводили с использованием калибровочной кривой, построенной по результатам измерения оптической плотности для водного раствора нитрита натрия, с линейным участком в диапазоне концентраций 0,1–100,0 мкМ. Степень тяжести окислительного стресса изучали путем определения антиоксидантной активности плазмы крови методом Т. В. Сироты по её способности влиять на скорость реакции автоокисления адреналина гидрохлорида [19], которая оценива-

Т а б л и ц а 1 – Сопутствующая патология у лиц с ПНМК

Патология	Клиническая форма (n, чел (%))	
	ТИА, n = 58	ЦГК, n = 35
ИМ или ТИА в анамнезе	27,6 % (16)	20 % (7)
Артериальная гипертензия I–II степени	38 % (22)	31,4 % (11)
Артериальная гипертензия III степени	43,1 % (25)	65,7 % (23)
Ишемическая болезнь сердца	69 % (40)	48,6 % (17)
Инфаркт миокарда	10 % (2)	–
Сахарный диабет	–	5,7 % (2)
Мерцательная аритмия	19 % (11)	2,9 % (1)
Дисциркуляторная энцефалопатия	27,5 % (16)	14,3 % (5)
Патология щитовидной железы	5,2 % (3)	28,5 % (10)
Язвенная болезнь, хронический гастрит	1,7 % (1)	17 % (6)
Пиелонефрит, мочекаменная болезнь	5,2 % (3)	8,6 % (3)
Неврологические проявления остеохондроза	7 % (4)	8,6 % (3)

лась как активность СОД плазмы крови в единицах активности.

Наступление повторных ишемических событий в виде ПНМК, инфаркта миокарда, смерти по причине сердечно-сосудистых заболеваний выявляли посредством телефонного интервью за определенные периоды (3 месяца и 1 год) после перенесенного ПНМК.

Статистический анализ данных проведен с помощью методов описательной и непараметрической статистики на базе программы Statistica 7.0. Данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей. Для оценки различий количественных признаков между двумя независимыми группами использован критерий Манна–Уитни, а качественные признаки оценены с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса. Для проверки гипотезы о различии зависимых выборок применяли тест Вилкоксона [20].

Результаты и их обсуждение

Концентрация NO_x при поступлении в группах ЦГК и ТИА достоверно не отличалась от контроля (25,5 (16,8–32,6) мкМ при ЦГК, 19,5 (10,3–22,1) мкМ при ТИА и 20(13,3–30,5) мкМ в контроле, $p > 0,1$). После курса терапии изученные группы также не различались по концентрации NO_x (21,8 (16,8–38,6) мкМ при ЦГК, 23 (17,6–37,6) мкМ при ТИА, $p > 0,1$). В первые сутки от момента поступления в стационар нами было выявлено существенное снижение активности СОД плазмы крови в обеих группах ПНМК: (31,1 (6–59,7) ЕД при ЦГК, (36,9 (12–58,6) ЕД при ТИА и 72,6 (31,5–94,4) ЕД в контроле соответственно, $p < 0,001$ и $p = 0,003$ для опытных групп в сравнении с контролем), что может свидетельствовать о снижении резерва адап-

тационных возможностей. Между собой формы ПНМК по активности СОД не различались. Вышеописанные различия опытных и контрольной групп по активности СОД сохранялись и на 10-й день пребывания пациентов с ПНМК в стационаре (36,4 (23,6–48,3) ЕД при ЦГК, $p = 0,001$ и 34,2 (26,4–38,6) ЕД при ТИА, $p < 0,001$). Выявлена также тенденция к повышению уровня СОД в группе ЦГК в течение проводимого курса терапии ($p = 0,08$).

При проведении дальнейшего анализа группы ТИА и ЦГК рассматривались совместно. Обоснованием для проведения такой процедуры послужили не жесткие критерии включения пациентов в группы ТИА и ЦГК [8; 9]. Критерии ЦГК выглядят неоднозначно, и в МКБ-10 такая нозологическая единица отсутствует, однако она предусмотрена клинической классификацией сосудистых заболеваний головного мозга, используемой в Республике Беларусь [8]. По исходному значению $[NO_x]$ при поступлении в стационар группа ПНМК была разделена на лиц с концентрацией NO_x , превышающей и не превышающей пороговые значения (33 мкМ) [21] (таблица 2).

Первая образованная на основании пороговых значений $[NO_x]$ группа состояла из 27 женщин и 20 мужчин, средний возраст 63 (55–77) года. Вторую группу составили 11 женщин и 8 мужчин, 68 (56–79) лет. В первой группе уровень $[NO_x]$ был равен контролю при поступлении и имел тенденцию к увеличению в процессе проведения лечебных мероприятий ($p = 0,017$), что может свидетель-

ствовать об изменении функционального состояния эндотелия [11]. Однако на 10-е сутки этот показатель по-прежнему не превышал контрольные цифры. Во второй подгруппе изначально уровень $[NO_x]_1$ был существенно больше контроля ($p < 0,001$) и $[NO_x]_1$ первой группы, однако снижался в процессе лечения и достигал подпороговых значений к 10-м суткам ($p = 0,0013$). При этом активность СОД в обеих группах на первые сутки была в два раза меньше активности СОД в контрольной группе ($p < 0,001$), не корригировалась в процессе лечения и отражала, по нашему мнению, напряженные резервы адаптации.

Учитывая особую значимость прогностического значения выявленных параметров, далее нами был проведен анализ повторного наступления ишемических событий в образованных по исходной $[NO_x]_1$ группах ПНМК (различия между подгруппами в таблицах 3 и 4).

Осложненный катамнез в первой подгруппе был представлен более широким спектром патологий, включавших как повторные ПНМК, так и смерть по причине сердечно-сосудистой патологии. Вторая подгруппа в процентном соотношении имела более значимый прогноз в отношении возникновения ИМ.

Спустя 10 суток изучаемый параметр $[NO_x]_2$ претерпел некоторые изменения, в результате чего группы были разделены еще на две, в зависимости от повторно определенного уровня $[NO_x]_2$ и $СОД_2$ в плазме крови. Выборку из образцов плаз-

Т а б л и ц а 2 – Концентрация NO_x и активность СОД у пациентов с ПНМК

Показатель	Группа				Контроль $n = 16$
	$[NO_x] < 33$ мкМ/л $n = 47$		$[NO_x] > 33$ мкМ/л $n = 19$		
	1-е сутки	10–12-е сутки	1-е сутки	10–12-е сутки	
$[NO_x]$, мкМ	17,3	21,2***	45,1**,**	24,4***	19,2
	11,9–22,7	15,7–35,3	34,6–58,9	18,4–33,1	13,2–30,4
СОД, ЕД	30,5*	34*	22,9*	36,3*	69,7
	14,3–45,2	14,0–48,3	10,0–39,0	18,4–33,08	36,7–94,4

П р и м е ч а н и я: * – $p < 0,01$ в сравнении с контрольной группой; ** – $p < 0,05$ между группами; *** – $p < 0,05$ для одной группы между параметрами для 1-х и 10–12-х суток

Т а б л и ц а 3 – Данные катамнеза пациентов в образованных по $[NO_x]$ группах ПНМК

Клиническая форма	1 подгруппа ($n = 29/28$)		2 подгруппа ($n = 13/11$)	
	3 мес.	1 год	3 мес.	1 год
Без повтора	72,4 % (21 чел.)	75 % (21 чел.)	84,6 % (11 чел.)	72,7 % (8 чел.)
ПНМК	6,9 % (2 чел.)	7,1 % (2 чел.)	–	–
ИМ	10,3 % (3 чел.)	10,7 % (3 чел.)	15,4 % (2 чел.)	18,2 % (2 чел.)
Смерть	6,9 % (2 чел.)	7,1 % (2 чел.)	–	–

Т а б л и ц а 4 – Концентрация NO_x и активность СОД у пациентов с ПНМК на 1-е и 10-е сутки

Показатель	Подгруппа							
	1, $n = 33$		2, $n = 14$		3, $n = 14$		4, $n = 5$	
	до	после	до	после	до	после	до	после
$[NO_x]$, мкМ	16,8;	19,2;	22,9*	48,8*	44,34*	22,02*	53,2*	45,48*
	11,6–20,5	14,8–22,4	16,45–49,3	46,9–54,15	37,94–58,9	18–25,3	34,57–53,52	43,8–49,41
СОД, ЕД	32,6*	41,3*	24,7*	4,45*	22,9*	33,3*	15*	38,6***
	16,4–59,5	21,4–53,7	9,8–42,2	15,5–24,1	16,5–31,7	12,5–43	9,7–37,2	33,7–55

П р и м е ч а н и я: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,1$ в сравнении со второй подгруппой.

Т а б л и ц а 5 – Данные катамнестического наблюдения пациентов с ПНМК в образованных по $[NO_x]_{1/2}$ группах

Клиническая форма	1 группа (n = 19/18)		2 группа (n = 7/7)		3 группа (n = 11/9)		4 группа (n = 4/4)	
	3 мес.	1 год	3 мес.	1 год	3 мес.	1 год	3 мес.	1 год
Без повтора	95 % (18 чел.)	94 % (17 чел.)	43 % (3 чел.)	43 % (3 чел.)	91 % (10 чел.)	89 % (8 чел.)	50 % (2 чел.)	25 % (1 чел.)
ПНМК	5 % (1 чел.)	6 % (1 чел.)	–	–	–	–	–	–
ИМ	–	–	14 % (1 чел.)	14 % (1 чел.)	9 % (1 чел.)	9 % (1 чел.)	50 % (2 чел.)	75 % (3 чел.)
Инфаркт миокарда	–	–	14 % (1 чел.)	14 % (1 чел.)	–	–	–	–
Смерть	–	–	29 % (2 чел.)	29 % (2 чел.)	–	–	–	–

мы крови пациентов с ПНМК разделили на 4 основные группы в зависимости от увеличения или уменьшения концентрации NO_x и преодоления ею барьера в 33 мкМ (таблица 4). Первая группа включала пациентов, у которых концентрация NO_x не превышала 33 мкМ при поступлении и на 10-е сутки заболевания. При этом активность СОД существенно не менялась, оставаясь более низкой, чем в контроле, что, вероятно, отражало задеятельствованный резерв. Вторую группу составили образцы плазмы крови, в которых концентрация NO_x изначально была ниже 33 мкМ, а спустя 10 суток превысила 33 мкМ ($p < 0,001$).

В этой подгруппе отмечалась тенденция к снижению активности СОД плазмы крови к 10-м суткам после ПНМК, несмотря на проводимую сосудистую терапию. Во втором измерении $[NO_x]$ превышала контрольные значения ($p < 0,001$) и значения $[NO_x]_2$ первой группы ($p < 0,001$), а активность СОД₂ перед выпиской была значительно ниже в сравнении с активностью для первой группы ($p = 0,021$). Третья группа состояла из пациентов, образцы плазмы крови которых характеризовались высокими значениями $[NO_x]_1$ в первые сутки в сравнении с контролем ($p < 0,001$), первой ($p < 0,001$) и второй ($p < 0,001$) группами, а после курса лечебной уровень $[NO_x]_2$ снизился до значений, меньших 33 мкМ ($p < 0,001$). В четвертую, самую малочисленную, группу вошли лица, у которых в образцах плазмы крови $[NO_x]_1$ была выше 33 мкМ как на 1-е сутки, так и на 10-е сутки их пребывания в стационаре. Уровень $[NO_x]$ был выше контрольного ($p = 0,008$) в первом и втором ($p = 0,02$) измерениях и превышал уровень для первой группы до ($p < 0,001$) и после ($p < 0,001$) лечения, второй группы – при поступлении ($p = 0,01$), третьей подгруппы – после лечения ($p = 0,01$). Активность СОД была наименьшей в дебюте и имела тенденцию к повышению за время пребывания пациентов в стационаре. Во втором измерении активность СОД была выше активности контрольной группы ($p = 0,02$) и имела тенденцию к более высоким значениям в отношении второй группы ($p = 0,07$). Анализ распределения клинических форм ТИА или ЦГК методом попарного сравнения критерием χ^2 с поправкой Йетса не выявил каких-либо различий в частоте их встречаемости в полученных группах [21].

Предполагая участие системного воспалительного процесса в генезе повторных тромботических осложнений [22], нами далее был проанализирован катамнез в полученных подгруппах за следующие 90 дней (таблица 5).

Как следует из данных таблицы 5, наиболее благоприятный прогноз имел место для лиц первой образованной по изменению уровня $[NO_x]$ группы с отсутствием ИМ в течение 3 месяцев и 1 года после ПНМК. В группах 2–4 в отличие от группы 1 повторных ПНМК отмечено не было. Для второй группы более значимыми были осложнения кардиоваскулярного генеза в виде острого инфаркта миокарда, а также – в двух случаях смерть пациентов от сердечно-сосудистой патологии. Третья и четвертая группы характеризовались возникновением ИМ в течение 90 дней после ПНМК. Для третьей группы риск ИМ не превысил значения риска для группы ТИА [8], а в четвертой группе у 50 % пациентов ИМ возник в течение 3 месяцев; к концу первого года 75 % пациентов имели осложнение в виде ИМ.

Заключение

Таким образом, анализ изменения концентрации нитрит- и нитрат-ионов и активности супероксиддисмутазы в плазме крови у пациентов с ПНМК, которые являются чувствительными индикаторами эндотелиальной дисфункции и воспалительного процесса, может помочь в формировании групп с неблагоприятным прогнозом по возникновению больших цереброваскулярных и сердечно-сосудистых событий. Более того, изучение динамики производства активных форм азота в течение острейшего периода в сочетании с оценкой активности супероксиддисмутазы позволяет объективизировать неблагоприятный прогноз нарастания окислительного стресса и оценить риск возникновения ИМ в данной группе.

По результатам исследования нами был создан алгоритм последовательных действий вторичной профилактики ИМ в группе ПНМК, который был утвержден Министерством здравоохранения Республики Беларусь в виде инструкции на метод [18].

Работа выполнена в рамках Государственной программы научных исследований.

Литература

1. Stroke incidence and mortality trends in US communities, 1987 to 2011 / S. Koton [et al.] // JAMA. – 2014. – Vol. 312(3) – P. 259–268.
2. Организация первичной профилактики ишемического инсульта / С. А. Лихачев [и др.] // Здравоохранение. – 2012. – № 8. – С. 20–25.
3. Sacco, R. L. Declining stroke incidence and improving survival in US communities: evidence for success and future challenges / R. L. Sacco, C. Dong // JAMA. – 2014. – Vol. 312(3). – P. 237–238.
4. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / E. C. Jauch [et al.] // Stroke. – 2013. – Vol. 44(3). – P. 870–947.
5. Interventions for improving modifiable risk factor control in the secondary prevention of stroke / K. E. Lager [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2014. – Vol. 2. – P. 5:CD009103. doi: 10.1002/14651858.CD009103.pub2.
6. Компьютеризированная прогностическая диагностика транзиторных ишемических атак: приобретенный опыт и перспективы (краткий историко-аналитический обзор) / Б. В. Дривотинов [и др.] // Междунар. обзоры: клин. практ. и здоровье. – 2014. – № 1. – С. 40–50.
7. Об утверждении Инструкции по профилактике инфаркта мозга и транзиторных ишемических атак: приказ от 09.09.2011 г. № 878 / Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – Минск, 2011. – 22 с.
8. Лихачев, С. А. Транзиторные ишемические атаки: этиология, патогенез, классификация, клиника, диагностика / С. А. Лихачев, А. В. Астапенко, Н. Н. Белявский // Мед. новости. – 2003. – № 10. – С. 31–37.
9. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack / J. D. Easton [et al.] // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 2276–2293.
10. Szabo, C. Pathophysiological roles of peroxynitrite in circulatory shock / C. Szabo, K. Modis // Shock. – 2010. – Vol. 34, Suppl. 1. – P. 4–14.
11. Стародубцева, М. Н. Двойственная роль пероксинитрита в организме / М. Н. Стародубцева // Пробл. здор. и экол. – 2004. – № 1. – С. 35–41.
12. Ghasemi, A. Reference values for serum nitric oxide metabolites in an adult population / A. Ghasemi, S. Zahediasl, F. Azizi // Clin. Biochem. – 2010. – Vol. 43. – P. 89–94.
13. Serum nitric oxide metabolite (NOx) levels in hypertensive patients at rest: a comparison of age, gender, blood pressure and complications using normotensive controls / H. Higashino [et al.] // Clin. Exp. Pharm. Physiol. – 2007. – Vol. 34. – P. 725–731.
14. The influence of cigarette and qalyan (hookah) smoking on serum nitric oxide metabolite concentration / A. Ghasemi [et al.] // J. Clin. Lab. Investig. – 2010. – Vol. 70. – P. 116–121.
15. Higher serum nitrate levels are associated with poor survival in lung cancer patients / M. Colakogullaria [et al.] // Clin. Biochem. – 2006. – Vol. 39(9). – P. 898–903.
16. Paradoxical fate and biological action of peroxynitrite on human platelets / M. A. Moro [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1994. – Vol. 91. – P. 6702–6706.
17. Gori, T. Nitrate tolerance: a unifying hypothesis / T. Gori, J. D. Parker // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 2510–2513.
18. Метод оценки риска инфаркта мозга: инструкция на метод / М. Н. Стародубцева [и др.]. – Гомель, 2015. – 10 с.
19. Сирота, Т. В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы / Т. В. Сирота // Вопр. мед. химии. – 1998. – Т. 45, № 3. – С. 263–272.
20. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиасфера, 2002. – 312 с.
21. Концентрация NO метаболитов в крови человека при преходящих нарушениях мозгового кровообращения / М. Н. Стародубцева [и др.] // Свободные радикалы в химии и жизни: матер. междунар. конф. Минск, 25–26 июня 2015 г. / БГУ; редкол.: О. И. Шадыро [и др.]. – Минск, 2015. – С. 35–36.
22. Nitric Oxide and Interleukin-6 Production in Patients with Transient Cerebral Microcirculatory Disturbances / M. N. Starodubtseva [et al.] // American J. Clinical Neurology and Neurosurgery. – 2015. – Vol. 1, N 2. – P. 86–91.
21. Parameters of Systemic Inflammatory Response in Patients with Passing Infringements of Brain Blood Circulation / N. V. Halinouskaya [et al.] // British J. Medicine & Medical Research. – 2016. – Vol. 15(1). – P. 1–10.

Summary. The study involved 93 patients with passing infringements of brain blood circulation (PIBBC), among them 58 patients with a transient ischemic attack, and 35 patients with cerebral hypertensive crisis, 16 volunteers. On the 1st and 10th day after PIBBC for patients and once for volunteers, the blood plasma levels of nitrite/nitrate ions [NO_x] and the activity of superoxide dismutase (SOD) were determined. The second stroke or ischemic events were detected by means of telephone interviews over the period of 3 months and 1 year. Four groups of patients with PIBBS were identified: the first group was with a subthreshold level [NO_x] (33 mM) on the 1st and 10th day and the stable level of SOD activity; the second group was with low [NO_x] level on the 1st day that exceeded the threshold value on the 10th day with a decrease in SOD activity; the third group was with high initial [NO_x] level that decreased down to the subthreshold level on the 10th day with a stable low level of SOD activity; the fourth group was with [NO_x] level more than 33 mM on the 1st and 10th days. The favorable prognosis was identified for the first group in which there was 5–6 % re-TIA. There was 10% of stroke in the third group. The most unfavorable prognosis took place in groups with the high [NO_x] level on the 10th day: 57 % of all the complications within 3 months in the second group and 50 % and 75 % within 3 months and 1 year correspondingly in the fourth group.

Keywords: transient ischemic attack, cerebral hypertensive crisis, passing infringements of brain blood circulation, nitrite/nitrate ions, superoxide dismutase, stroke prognosis.

