

Тріщинська М.А.<sup>1</sup>, Головченко Ю.І.<sup>1</sup>, Глоба М.В.<sup>2</sup>

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІМУНОЛОГІЧНОЇ І ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЇ РЕАКТИВНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ПОЧАТКОВИМИ ПРОЯВАМИ ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика;<sup>2</sup>Державна установа "Інститут нейрохірургії імені акад. А.П.Ромоданова АМН України"

**Вступ.** Вплив судинних факторів ризику тривалий час має асимптомний перебіг, оскільки основним органом мішенню є судини. Перебудова судин переважно органів мішеней як у функціональному, так і у структурному сенсі є найбільш податливим періодом для попередження незворотних змін у органах та тканинах і розвитку судинних подій.

Нами було проведено дослідження, **метою** якого було вивчення наявності і оцінка характеру взаємозв'язків між показниками імунореактивності до структурних компонентів серцево-судинної системи та цереброваскулярної реактивності у каротидному і вертебро-базиллярному басейнах у відповідь на різнонаправлені метаболічні і міогенні стимули у пацієнтів з початковими проявами хронічної ішемії мозку (ХІМ). **Матеріал і методи.** Нами було обстежено 55 осіб середнього віку 51,3±7,0 років з початковими проявами ХІМ. Всім пацієнтам проводилися загальноклінічне, клініко-неврологічне, клініко-інструментальні та клініко-лабораторні обстеження. Рівень ауто антитіл (аутоАТ) до антигенів тромбоцитів, кардіоміоцитів і ендотелію судин у сироватці крові пацієнтів визначали за методикою Полетаєва О.Б. (Росія). Показники цереброваскулярної реактивності (ЦВР) отримували в ході ультразвукового транскраніального сканування з використанням різнонаправлених метаболічних і міогенних функціональних навантажувальних тестів (ФНТ).

**Результати та їх обговорення.** Спостерігалася статистично значуща асоціація між порушенням індексу реактивності (ІР) у відповідь на гіперкапнічну пробу у каротидному басейні та відхиленням рівня аутоАТ до NOS ( $X^2_{(1)}=3,6$ ;  $V$ Крамера = 0,354;  $p=0,05$ ) і до плазміноген/ангіостатину ( $X^2_{(1)}=6,22$ ;  $V$ Крамера = 0,463;  $p=0,013$ ).

Була виявлена асоціація між відхиленням ІР у відповідь на гіпокапнічну пробу у каротидному басейні та відхиленням рівня аутоАТ до ревматоїдного фактору ( $X^2_{(1)}=7,03$ ;  $V$ Крамера = 0,493;  $p=0,008$ ; точний критерій Фішера = 0,016) та асоціація між відхиленням ІР на гіпокапнічну пробу у каротидному басейні та відхиленням рівня аутоАТ до плазміноген/ангіостатину ( $X^2_{(1)}=6,75$ ;  $V$ Крамера = 0,482;  $p=0,009$ ; точний критерій Фішера = 0,05). Порушення ЦВР у відповідь на різнонаправлені ФНТ метаболічної і міогенної спрямованості у каротидному та вертебро-базиллярному басейнах асоціювався з відхиленням СІРІ ( $X^2_{(1)}=6,39$ ;  $V$ Крамера = 0,478;  $p=0,011$ ; точний критерій Фішера = 0,026) та порушенням рівня аутоАТ до плазміногену / ангіостатину ( $X^2_{(1)}=4,77$ ;  $V$ Крамера = 0,406;  $p=0,029$ ). **Висновки.** Було виявлено, що спроможність ЦВР знаходиться у взаємозв'язку з порушенням структурної і функціональної цілісності серцево-судинної системи, а саме ендотеліальною функцією направленою на регуляцію структурної цілісності судинної системи, гемостазу та запалення.

**Ключові слова:** хронічна ішемія мозку, початкові прояви, цереброваскулярна реактивність, імунологічна реактивність.

Церебро-васкулярна патологія займає одну з провідних позицій у структурі інвалідизації населення як у нашій країні, так і у всьому світі [11]. Тривалий час хронічна ішемія мозку має субклінічний перебіг і одним із основних маркерів, який вказує на руйнуючий вплив судинних факторів ризику (СФР) є субклінічне ураження органів мішеней [9, 18]. Для впливу СФР основною мішенню є судини з переважанням чутливості до пошкоджуючих впливів у певному судинному басейні чи органі [13]. Іншими словами, саме порушення функції, а згодом і структури судин є основним результатом негативного впливу СФР і сигналом для активної превентивної терапії на тлі профілактичних немедикаментозних заходів [10]. Основним бар'єром як у структурному, так і функціональному сенсі між здоров'ям і ушкодженням судин є судинний ендотелій, за рахунок синтетичної функції якого підтримується гомеостаз у серцево-судинній системі [8]. [

Підтримання постійного рівня церебральної перфузії та її відповідності ситуації і функціональному навантаженню, забезпечується комплексом механізмів автономної регуляції мозкового кровотоку [7]. Церебро-васкулярна реактивність забезпечує відносну незалежність мозкового кровотоку від зовнішніх чинників в певних межах, так званого гомеостатичного діапазону. Відхилення за ці межі призводить до напруження ауторегуляторних механізмів з метою збереження внутрішньомозкового гомеостазу [5]. Ті зміни, які відбуваються у судинній системі, в тому числі і церебральному судинному басейні під впливом СФР неодмінно впливають і на компенсаторні можливості ауто регуляторних механізмів і в кінці кінців призводять до їх зриву, що клінічно проявляється гострим порушенням мозкового кровотоку [6]. Саме період формування цих змін і напруження механізмів церебро-васкулярної реактивності слід активно виявляти і корегувати з метою попередження зриву компенсаторних механізмів і розвитку судинних подій [15].

Нами було проведено дослідження, метою якого було вивчення наявності і оцінка характеру взаємозв'язків між показниками імунореактивності до структурних компонентів серцево-судинної системи та церебро-васкулярної реактивності у каротидному і вертебро-базиллярному басейнах у відповідь на різнонаправлені метаболічні і міогенні стимули у пацієнтів з початковими проявами ХІМ.

## МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Нами було обстежено 55 осіб (17/55 (30,9%) чоловіків та 38/55 (69,1%) жінок) середнього віку  $51,3 \pm 7,0$  років ( $Me = 52,0$ ,  $Q1 = 46$ ;  $Q3 = 56$ ) з початковими проявами ХІМ.

Всім пацієнтам проводилися загальноклінічне, клініко-неврологічне, клініко-інструментальні та клініко-лабораторні обстеження. У дослідження включалися особи без змін на МРТ головного мозку, а також пацієнти з криблорами, поодинокими вогнищами ймовірно судинного походження, діаметром до 15 мм (лакуни), без ураження базальних гангліїв, допускалася наявність локального лейкоареозу навколо передніх рогів і тіл бокових шлуночків та легкий ступінь церебральної і кіркової атрофії [14, 17].

Всім пацієнтам проводилися загальноклінічне, клініко-неврологічне, клініко-інструментальні та клініко-лабораторні обстеження. Показники цереброваскулярної реактивності (ЦВР) були отримані в ході транскраніального дуплексного сканування судин головного мозку з використанням функціональних навантажувальних тестів (ФНТ). Для оцінки функціональної спроможності метаболічного механізму ауторегуляції мозкового кровообігу застосовувалися проба із затримкою дихання та проба із гіпервентиляцією у каротидному басейні (у середній мозковій артерії (СМА)) та у вертебро-базиллярному басейні (у хребтовій артерії у сегменті  $V_4$  (ХА ( $V_4$ ))) [16]. Для оцінки функціональної спроможності міогенного механізму використовувалися ортостатична (вазоконстрикторна реакція) і

антиортостатична (вазодилататорна реакція) проби [3].

Методика дослідження ЦВР включала: (1) оцінку фонових значень лінійних параметрів кровотоку у СМА та ХА ( $V_4$ ); проведення одного з перерахованих ФНТ – проба із затримкою дихання проводилася після короткочасної (на 30-40 с) затримки дихання, проба із гіпервентиляцією передбачала форсовані дихальні рухи протягом 40-60 с., ортостатична проба полягала у швидкому підйомі головного кінця ліжка на  $75^\circ$  по відношенню до горизонтального рівня, антиортостатична проба передбачала швидке опущення головного кінця ліжка під кутом  $45^\circ$  відносно горизонтального рівня; (2) повторну оцінку через стандартний часовий інтервал лінійних показників кровотоку у артеріях, які досліджувалися; (3) розрахунок індексів реактивності (IP), які відображали позитивний приріст параметру середньої швидкості кровотоку ( $V_{ps}$ ) у відповідь на проведені функціональні навантаження [2].

За ефектом, який отримувався внаслідок дії того чи іншого ФНТ відповідь поділялася на вазоконстрикторну та вазодилататорну. А саме, під час вазодилататорних ФНТ (антиортостатична проба, проба із затримкою дихання) спостерігалось підвищення швидкісних характеристик кровотоку ( $V_{ps}$ ) та зниження індексів периферичного опору (PI і RI) у крупних артеріях основи головного мозку у сполученні із дилатацією артеріол. При проведенні вазоконстрикторних ФНТ (ортостатична проба, гіпервентиляційна проба) у артеріях основи головного мозку виявлялося переважно зниження швидкісних показників кровотоку ( $V_{ps}$ ) і підвищення індексів периферичного опору (PI і RI) на тлі помірної констрикції артеріол.

При розрахунку індексу реактивності (IP) у відповідь на пробу із затримкою дихання або антиортостатичну пробу визначалося співвідношення середньої швидкості кровотоку після проби і аналогічної величини до проби –  $V_{ps_1}/V_{ps_0}$ . Для розрахунку IP у пробі з гіпервентиляцією або ортостатичній пробі

визначалося співвідношення середньої швидкості кровотоку до проби і її величини після проведення проби –  $V_{ps_0}/V_{ps_1}$ .

З урахуванням типу реакції використовували наступні нормативи: під час реакції на метаболічні вазодилататорні стимули (проба із затримкою дихання) позитивна реакція вважалася при IP у діапазоні 1,1-1,4, негативна реакція була при величині IP в діапазоні 0,9-1,09, а посилена позитивна реакція – коли величина IP була більше 1,4; при проведенні гіпервентиляційної проби та міогенних тестів, позитивною вважалася реакція при IP у діапазоні 1,1-1,5 (1,7 для молодих), негативною реакцією – коли величина IP знаходилася в діапазоні 0,9-1,09 і посиленою позитивною реакцією, коли величина IP становила 1,5 (1,7 для молодих) [4, 6].

Позитивна реакція на протилежні за напрямком міогенні і метаболічні стимули свідчила про мінімальну активність ауторегуляторних систем, що відповідало рівню мозкового кровотоку у гомеостатичному діапазоні, негативна, парадоксальна, посилена позитивна реакції – свідчили про порушення ауторегуляторних механізмів [6]. Крім того, зверталася увага на приближення величини IP до граничних вікових нормативних значень [12].

Рівень аутоантитіл (аутоАТ) до антигенів тромбоцитів, кардіоміоцитів і ендотелію судин у сироватці крові пацієнтів визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням діагностичних наборів "ЭЛИ-АНКОР-Тест", Росія (за методикою Полетаєва О.Б.) [1]. Стійкі зміни вмісту у сироватці крові аутоАТ, які досліджувалися свідчили про наявність або могли бути наслідком патологічних змін у структурі компонентів серцево-судинної системи.

А саме, визначався відносний вміст аутоАТ до наступних антигенів: TrM-03 – слабо аніонний компонент мембран тромбоцитів; антиген с-ANCA (anti-neutrophil cytoplasmic antibody) – сильно аніонний компонент цитоплазми нейтрофілів і клітин

ендотелію судин; нітридоксидсинтаза (NOS), яка бере участь у регуляції тонуусу судин за рахунок синтезу NO; плазміноген / ангіостатин бере участь у фібринолізі, регуляції судинного тонуусу; білок PAPP-A; колаген; антиген CoM-02 – слабо аніонний компонент мембран клітин міокарду; антиген CoS-05 – сильно аніонний компонент цитоплазми клітин міокарду; бета-1 адренорецептори (bAR); білок кардіоміозин 1 (ізоформа міозину кардіоміоцитів); Fc-фрагмент IgG (ревматоїдний фактор (b2-GP)) та де-ДНК – ознака активації процесів апоптозу.

Зазначений напівкількісний метод дозволяв оцінити вміст сироваткових ауто-АТ класу IgG до представлених у наборі антигенів у діапазоні від -90% до +400% від значень імунореактивності контрольної сироватки (умовні одиниці). Верхня межа фізіологічного рівню антитіл до антигенів не повинна перевищувати +10% від значень контрольної сироватки (тобто 10 у.о.), нижня межа – (-20%).

Також розраховувався показник середнього індивідуального рівня імунореактивності (CIP1), обумовлений вмістом у сироватці крові дорослих осіб (після пубертатну) ауто-АТ. Оптимальне значення CIP1 (у порівнянні з контролем), розраховували за відповідною формулою, а в нормі значення CIP1 знаходиться у діапазоні (-20%...+10%) від середнього рівня контрольної сироватки з використаними антигенами.

Імунореактивність зразків сироватки крові з кожним із антигенів розраховували відносно внутрішнього стандарту і виражали в у.о. (%). При цьому, якщо імунореактивність сироватки, що аналізується з якимось з агентів була вище реакції "внутрішнього стандарту", вона виражалася в у.о. зі знаком "+", а якщо нижче реакції "внутрішнього стандарту" з тим же агентом – в у.о. зі знаком "-". У якості "внутрішнього стандарту" використовували сироватку клінічно здорових осіб без ознак соматичних, неврологічних, ендокринних, інфекційних та запальних захворювань.

Підвищення відносного вмісту (імунореактивності) тих чи інших ауто-АТ вище 20% від індивідуального середнього рівня розглядався як маркер порушень, які є або формуються. Стійкий або аномально високий підйом продукції специфічних ауто-АТ відображав активацію процесів апоптозу спеціалізованих клітин або розпаду субклітинних структур. Ці зміни вважаються ознакою патологічних структурних змін, які починаються і які лише через декілька місяців або навіть років, можуть досягнути стадії характерних біохімічних змін.

Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою програми SPSS 20.0. Використовувалися непараметричні методи статистики, оскільки розподіл отриманих даних відрізнявся від нормального. Критерій U Манна Уїтні використовувався для порівняння осіб незалежних двох груп за кількісними показниками, тоді як для порівняння осіб більше ніж двох незалежних груп (трьох) використовували критерій Краскала-Уолліса. Силу кореляційного зв'язку визначали за коефіцієнтом парних кореляцій Спірмана. Значення рівня істотності різниці становили  $p < 0,05$  при попарному порівнянні пацієнтів трьох груп.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ

### ОБГОВОРЕННЯ

Було встановлено, що ряд показників аутоімунореактивності (AIP) мали статистично значущі кореляційні зв'язки з показниками ЦВР, отриманими в ході УЗД судин голови та шиї з ФНТ у пацієнтів з початковими проявами ХІМ (Таб. 1.). Показники ЦВР корелювали з CIP1, який мав тенденцію до зменшення по мірі зниження ІР у відповідь на різнонаправлені ФНТ у ВББ метаболічної спрямованості та у каротидному басейні міогенної спрямованості. Спостерігалася тенденція до активації апоптозу по мірі зниження ЦВР у відповідь на ФНТ метаболічної спрямованості у каротидному басейні і ВББ різної

спрямованості. Також було виявлено, що по мірі зниження ІР у відповідь на метаболічні різнонаправлені ФНТ у каротидному басейні спостерігалася тенденція до зменшення рівня аутоАТ до NOS, що відповідно відображалось на регуляції судинного тонуусу і ендотеліальній функції.

В той же час спостерігалася статистично значуща асоціація між відхиленням ІР у відповідь на гіперкапнічну пробу у каротидному басейні та порушенням рівня аутоАТ до NOS ( $X^2_{(1)}=3,6$ ;  $V$ Крамера = 0,354;  $p=0,05$ ) і до плазміноген/ангіостатину ( $X^2_{(1)}=6,22$ ;  $V$ Крамера = 0,463;  $p=0,013$ ). Іншими словами, порушення ЦВР у каротидному басейні у відповідь на гіпоксію супроводжувалося порушенням ендотеліальної функції, а саме судинного тонуусу, ангіогенезу та гемостазу. Крім того, була виявлена асоціація між відхиленням ІР у відповідь на гіпокапнічну пробу у каротидному басейні та відхиленням рівня аутоАТ до ревматоїдного фактору ( $X^2_{(1)}=7,03$ ;  $V$ Крамера = 0,493;  $p=0,008$ ; точний критерій Фішера = 0,016), при цьому відносний ризик (ВР) порушення ЦВР у відповідь на гіпокапнічну пробу та підвищення рівня аутоАТ до ревматоїдного фактору був вищий у 5,6 рази (ДІ 1,3-23,4). Була виявлена асоціація між відхиленням ІР на гіпокапнічну пробу у каротидному басейні та відхиленням рівня аутоАТ до плазміноген/

ангіостатину ( $X^2_{(1)}=6,75$ ;  $V$ Крамера = 0,482;  $p=0,009$ ; точний критерій Фішера = 0,05). Іншими словами, відхилення показників ЦВР асоціювалися з ендотеліальною дисфункцією та активацією хронічного запального процесу. Асоціативних зв'язків між відхиленням показників АІР та ІР у відповідь на гіперкапнічну і гіпокапнічну пробу у вертебро-базиллярному басейні, а також на різнонаправлені міогенні стимули (антиортостатична та ортостатична проби) виявлено не було. Порушення ЦВР у відповідь на різнонаправлені ФНТ метаболічної і міогенної спрямованості у каротидному та вертебро-базиллярному басейнах асоціювалися з відхиленням СІРІ ( $X^2_{(1)}=6,39$ ;  $V$ Крамера = 0,478;  $p=0,011$ ; точний критерій Фішера = 0,026), при цьому ВР порушення ЦВР і СІРІ був вищий у 3,68 рази (ДІ 1,5-9,0). Порушення ЦВР асоціювалося із порушенням рівня аутоАТ до плазміногену / ангіостатину ( $X^2_{(1)}=4,77$ ;  $V$ Крамера = 0,406;  $p=0,029$ ), що також свідчило про наявність взаємозв'язку між ЦВР та ендотеліальною функцією, як судиноруховою, так і направленою на регуляцію гемостазу, проліферації та запалення у судинній системі.

## ВИСНОВКИ

Було виявлено, що по мірі зниження показників ЦВР у відповідь на метаболічні

**Таблиця 1. Взаємозв'язок показників ЦВР та АІР у пацієнтів з початковими проявами ХІМ (r; p за коефіцієнтом Спірмена)**

Показник АІР	ІР СМА <sup>1</sup>	ІР СМА <sup>2</sup>	ІР ВББ <sup>1</sup>	ІР ВББ <sup>2</sup>	ІР СМА <sup>3</sup>	ІР СМА <sup>4</sup>
СІРІ	r=0,395; p=0,034	p>0,05	r=0,417, p=0,024	r=0,477, p=0,009	r=0,388, p=0,037	r=0,401, p=0,031
ДНК	r=-0,489; p=0,007	r=-0,467; p=0,011	r=-0,501, p=0,006	r=-0,498, p=0,006	p>0,05	p>0,05
NOS	r=0,483; p=0,008	r=0,464; p=0,011	r=0,442, p=0,016	p>0,05	p>0,05	p>0,05

<sup>1</sup> – проба із затримкою дихання (метаболічний вазодилатотоний стимул); <sup>2</sup> – гіпервентиляційна проба (метаболічна вазоконстрикторна проба); <sup>3</sup> – антиортостатична проба (міогенна вазодилататорна проба); <sup>4</sup> – ортостатична проба (міогенний вазоконстрикторний стимул).

різнонаправлені ФНТ у каротидному басейні спостерігалася тенденція до зниження рівня аутоАТ до NOS, що відповідно відображалося на судиноруховій функції ендотелію і могло свідчити про зниження NO-синтетичної функції ендотелію.

Порушення ЦВР у відповідь на різнонаправлені ФНТ метаболічної і міо-генної спрямованості у каротидному та вертебро-базиллярному басейнах асоціювалося з відхиленням СІРІ. Можна припустити, що зміна структурних або функціональних характеристик серцево-судинної системи відображалося і на цереброваскулярній реактивності.

Порушення ЦВР асоціювалося із порушенням рівня аутоАТ до плазміногену / ангіостатину, що також могло свідчити про взаємозв'язок між ЦВР та ендотеліальною функцією, а саме таким ланками як регуляція судинного тонуусу, ангіогенез та гемостаз.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Кузьменко, Л.Г. Методы группы ЭЛИ-Тест в клинической лабораторной практике / Л.Г. Кузьменко, А.Б. Политаев.- М.: Мед. информационное агентство.-2004.-46с.
2. Лелюк, В.Г. Методика ультразвукового исследования сосудистой системы: технология сканирования, нормативные показатели [Текст]: метод.рек. / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – М., 2002. – 44 с.
3. Лелюк, В.Г. Церебральное кровообращение и артериальное давление [Текст]: метод.рек. / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк.- М.: Реальное время, 2004. – 304с.
4. Лелюк, С.Э. Методические аспекты ультразвукового исследования цереброваскулярной реактивности в норме и при атеросклеротическом поражении брахиоцефальных артерий [Текст]: уч. пос. / С.Э.Лелюк, В.Г. Лелюк.- М.:РМАПО, 2009. – С.28.
5. Bian, K. Nitric oxide – biogenesis, regulation, and relevance to human diseases [Text] / K.Bian, F. Murad // *Frontiers in Bioscience*.- 2003.- № 8.-P. 264-278.
6. Coverdale, N. S. Impact of age on cerebrovascular dilation versus reactivity to hypercapnia [Text] / N. S. Coverdale, M. B. Badrov, J. K. Shoemaker // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. – 2016. doi: 10.1177/0271678x15626156.
7. Fierstra, J. Measuring cerebrovascular reactivity: what stimulus to use? [Text] / J. Fierstra, O. Sobczyk, A. Battisti-Charbonney, D. M. Mandell, J. Poulblanc, A. P. Crawley et. al // *The Journal of Physiology*. – 2013. – Vol. 591, Issue 23. – P. 5809-5821. doi: 10.1113/jphysiol.2013.259150.
8. Galley, H. F. Physiology of the endothelium [Text] / H. F. Galley, N. R. Webster // *British Journal of Anaesthesia*.- 2004.-№93 (1).- 105-13.
9. Goff, D. C. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk [Text] / D. C. Goff, D. M. Lloyd-Jones, G. Bennett, S. Coady, R. B. D'Agostino, R. Gibbons et. al // *Circulation*. – 2013. – Vol. 129, Issue 25. – P. S49-S73. doi: 10.1161/01.cir.0000437741.48606.98.
10. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke [Text] / J. F. Meschia, C. Bushnell, B. Boden-Albala, L. T. Braun, D. M. Bravata, S. Chaturvedi et. al // *Stroke*. – 2014. – Vol. 45, Issue 12. – P. 3754-3832. doi: 10.1161/str.0000000000000046.
11. Mancia, G. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension [Text] / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz, et al. // *J Hypertens*.-2013.-№ 31.-P. 1281- 1357.
12. McDonnell, M. N. Transcranial Doppler ultrasound to assess cerebrovascular reactivity: reliability, reproducibility and effect of posture [Text] / M. N. McDonnell, N. M. Berry, M. A. Cutting, H. A. Keage, J. D. Buckley, P. R. C. Howe // *PeerJ*. – 2013. – Vol. 1. – P. e65. doi: 10.7717/peerj.65.
13. Pepine, C.J. Why vascular biology matters? [Text] / C.J. Pepine // *Am J Cardiology*.-2001.-#88(8).
14. Ruschitzka, F. T. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration [Text] / J. Wardlaw, E. Smith, Ch. Cordonnier et al. // *Lancet Neurol*.-2013.-#12.-P. 822-38.
15. Ruschitzka, F. T. Nitric oxide prevents cardiovascular disease and determines survival in polyglobulic mice over expressing erythropoietin [Text] / F. T. Ruschitzka, R. H. Wenger, T. Stallmach et al. // *PNAS*. – 2000. – V. 97.-№ 21. – P. 11609-11613.
16. Sato, K. Differential blood flow responses to CO<sub>2</sub> in human internal and external carotid and vertebral arteries [Text] / K. Sato, T. Sadamoto, A. Hirasawa, A. Oue, A. W. Subudhi, T. Miyazawa, S. Ogoh // *The Journal of Physiology*. – 2012. – Vol. 590, Issue 14. – P. 3277-3290. doi: 10.1113/jphysiol.2012.230425
17. Wardlaw, J. M. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to age in gand neurodegeneration [Text] / J. M. Wardlaw, E. E. Smith, G. J. Biessels, C. Cordonnier, F. Fazekas, R. Frayne et. al // *The Lancet Neurology*. – 2013. – Vol. 12, Issue 8. – P. 822-838. doi: 10.1016/s1474-4422(13)70124-8.
18. White, W.B. Blood pressure load and target organ effects in patients with essential hypertension [Text] / W.B. White // *J Hypertens*.- 1991.-№ 9 (Suppl 8).-P.39-S41.

## ТРЕЩИНСКАЯ М.А.<sup>1</sup>, ГОЛОВЧЕНКО Ю.И.<sup>1</sup>, ГЛОБА М.А.<sup>2</sup>

### ВЗАИМОСВЯЗЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ И ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С НАЧАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

<sup>1</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика;

<sup>2</sup>Государственное учреждение "Институт нейрохирургии имени акад. А.П. Ромоданова АМН Украины

**Вступление.** Влияние сосудистых факторов риска в течение длительного периода времени имеет асимптомное течение, поскольку основным органом-мишенью являются сосуды. Перестройка сосудов преимущественно органов мишеней, как в функциональном, так и в структурном смысле является наиболее благоприятным периодом для предупреждения

необратимых повреждений органов и тканей и развития сосудистых событий. Нами было проведено исследование, целью которого было изучение наличия и оценка характера взаимосвязей между показателями иммунореактивности к структурным компонентам сердечно-сосудистой системы и церебро-васкулярной реактивности в каротидном и вертебро-базиллярном бассейнах в ответ на разнонаправленные метаболические и миогенные стимулы у пациентов с начальными проявлениями хронической ишемии мозга (ХИМ). **Материал и методы.** Нами было обследовано 55 человек среднего возраста  $51,3 \pm 7,0$  года с начальными проявлениями ХИМ. Всем пациентам проводились общеклиническое, клинико-неврологическое, клинико-инструментальное и клинико-лабораторное обследования. Уровень аутоантител (аутоАТ) к антигенам тромбоцитов, кардиомиоцитов и эндотелиоцитов сосудов в сыворотке крови пациентов определяли по методу Политаева О.Б. (Россия). Показатели цереброваскулярной реактивности (ЦВР) получали в ходе ультразвукового транскраниального сканирования с использованием разнонаправленных метаболических и миогенных функциональных нагрузочных тестов (ФНТ). **Результаты и их обсуждение.** Наблюдалась статистически значимая ассоциация между нарушением ИР в ответ на гиперкапническую пробу в каротидном бассейне и отклонением уровня аутоАТ к NOS ( $X^2_{(1)}=3,6$ ;  $V$ Крамера = 0,354;  $p=0,05$ ) и к плазминоген/ангиостатину ( $X^2_{(1)}=6,22$ ;  $V$ Крамера = 0,463;  $p=0,013$ ).

Была выявлена ассоциация между отклонением ИР в ответ на гипокапническую пробу в каротидном бассейне и отклонением уровня аутоАТ к ревматоидному фактору ( $X^2_{(1)}=7,03$ ;  $V$ Крамера = 0,493;  $p=0,008$ ; точный критерий Фишера = 0,016) и ассоциация между ИР на гипокапническую пробу в каротидном бассейне и отклонением уровня аутоАТ к плазминоген/ангиостатину ( $X^2_{(1)}=6,75$ ;  $V$ Крамера = 0,482;  $p=0,009$ ; точный критерий Фишера = 0,05).

Нарушение ЦВР в ответ на разнонаправленные ФНТ метаболической и миогенной направленности в каротидном и вертебро-базиллярном бассейнах ассоциировалось с отклонением СИУИ ( $X^2_{(1)}=6,39$ ;  $V$ Крамера = 0,478;  $p=0,011$ ; точный критерий Фишера = 0,026) и нарушением уровня аутоАТ к плазминогену / ангиостатину ( $X^2_{(1)}=4,77$ ;  $V$ Крамера = 0,406;  $p=0,029$ ). **Выводы.** Было выявлено, что состоятельность ЦВР находится в связи с нарушением структурной и функциональной целостности сердечно-сосудистой системы, а именно эндотелиальной функции направленной на регуляцию структурной целостности сосудистой системы, гемостаза и воспаления.

**Ключевые слова:** хроническая ишемия мозга, начальные проявления, цереброваскулярная реактивность, иммунологическая реактивность.

**TRISHCHYNSKA M.A.<sup>1</sup>, GOLOVCHENKO Y.I.<sup>1</sup>, GLOBA M.V.<sup>2</sup>**

**IMMUNOLOGIC AND CEREBROVASCULAR REACTIVITY RELATIONSHIPS IN PATIENTS WITH INITIAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA**

<sup>1</sup>*P.L.Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education;* <sup>2</sup>*State Institution "Institute of Neurosurgery named after Acad. A.P.Romodanov Academy Medical Sciences of Ukraine"*

**Introduction.** The influence of cardiovascular risk factors has a long asymptomatic course, since the vessels are the main target body. Functionally and structurally restructuring of vessels mainly target bodies in terms of the most supple period is like prevention of irreversible changes in organs and tissues and the development of cardiovascular events. We conducted a study whose purpose was to investigate the presence and assessment of the nature of relationships between indicators immunoreactivity to structural components of cardiovascular and cerebrovascular reactivity in carotid and vertebral-basilar basins in response to the multidirectional metabolic and myogenic stimuli in patients with initial manifestations of chronic cerebral ischemia (ChCI).

**Material and methods.** We have examined 55 people of middle age  $51,3 \pm 7,0$  years with initial manifestations of the ChCI. All patients performed general clinical, clinical-neurological, clinical and instrumental and clinical laboratory tests. The level of auto antibodies (autoAB) antigens to platelets, cardiomyocytes and vascular endothelial serum of patients was determined by the method Poletayeva O.B. (Russia). Indicators of

cerebrovascular reactivity (CVR) received during trans cranial ultrasound scan using multidirectional metabolic and myogenic functional stress stimulus (FSS).

**Results and discussion.** There was a statistically significant association between (index of reactivity) IR infringement in response to hyperkapnia trial in carotid basin and a deviation of up to autoAB NOS ( $X^2_{(1)} = 3.6$ ; VKramer = 0.354,  $p = 0.05$ ) and plasminogen / angiostatin ( $X^2_{(1)} = 6.22$ ; VKramer = 0.463,  $p = 0.013$ ).

It was found association between IR deviation in response to hypokapnia trial in carotid basin and a deviation of autoAB to rheumatoid factor ( $X^2_{(1)} = 7.03$ ; VKramer = 0.493,  $p = 0.008$ , Fisher's exact test = 0.016) and the association between deviation IR hypokapnia on trial in carotid pool and a deviation of autoAB to plasminogen / angiostatin ( $X^2_{(1)} = 6.75$ ; VKramer = 0.482,  $p = 0.009$ , Fisher's exact test = 0.05).

Violation CVR in response to the multidirectional FSS metabolic and myogenic orientation in carotid and vertebral-basilar basins associated with the rejection of average individual level of immunoreactivity ( $X^2_{(1)} = 6.39$ ; VKramer = 0.478,  $p = 0.011$ , Fisher's exact test = 0.026) and violation of autoAB to plasminogen / angiostatin ( $X^2_{(1)} = 4.77$ ; VKramer = 0.406,  $p = 0.029$ ).

**Conclusions.** It was found that the ability CVR is in conjunction with a violation of the structural and functional integrity of the cardiovascular system, such as endothelial function directed to the regulation of the structural integrity of the vascular system, hemostasis and inflammation.

**Keywords:** *chronic cerebral ischemia, initial manifestations cerebrovascular reactivity, immunological reactivity.*