

birth, relative to the further period of lactation (1: 128 on 1 day and 1: 64 in subsequent periods of lactation), may be due to the impact of the fetus, foreign to the mother's body.

Table
Changes in the activity of anti-hepatic antibodies in the blood and milk of female rats with chronic heliotrine intoxication in the dynamics of lactation (data expressed in log₂, M±m)

Research material	Gr.W-x	Lactation period (in days)				
		1	3	7	14	21
Blood	K	1,68± 0,158	0,75± 0,161	0,68± 0,149	0,48± 0,142	0,33± 0,104
	O	6,03± 0,089*	5,45± 0,127*	5,10± 0,114*	4,90± 0,120*	4,73± 0,114*
Milk	K	1,60± 0,206	1,48± 0,089	1,30± 0,082	0,83± 0,196	0,78± 0,164
	O	3,75± 0,133	3,45± 0,158	3,43± 0,212	2,00± 0,199	1,95± 0,225

Note: * - differences are significant relative to control at $P < 0.05$

The presence of a small amount of antibodies in milk during lactation indicates that the cause of dystrophic changes in the liver of rats born of an intact rat, when they are fed by a female with heliotrine hepatitis [3], is not autoantibodies, but possibly hepatotoxins formed in the mother's body, due to liver disorders [8, 9, 10].

Thus, our results allow us to conclude that in the blood of female rats with toxic hepatitis after birth and in the dynamics of lactation, anti-hepatic antibodies are determined, but during breastfeeding, they are transmitted to the ratlets through milk in small quantities and are not the cause of lagging in the formation of the digestive and immune systems of the offspring.

References

1. Abdullaev N.H., Karimov H.Ya. Liver in intoxication with hepatotropic poisons. Tashkent, 1988, 96 p.
2. Azizova F.Kh., Bazhakova D.Kh., Akhmedova Kh. Age-related structural and functional features of the small intestine of rats born from female rats with chronic toxic hepatitis // Medical business. - 2001. - № 1. - p. 103-105.
3. Adilbekova D.B. Postnatal formation of vascular-tissue structures of the stomach and intestines of offspring in conditions of chronic toxic hepatitis in the mother. Abstract. Autoref.dis.... doctor of medical Sciences. TMA, Tashkent. - 2018. - 26 p.
4. Dynamics of antibodies to certain antigens of the hepatitis C virus in children of the first years of life / Nikolaeva L.I., Goroshanskaya M.N., Cherednichenko T. V. and others // Children of infection. 2005. - no. 4. - P. 15-17.
5. Instructional and methodological materials on the use of serological diagnostic methods for epizootological examination of natural foci of plague. - Moscow. MINISTRY OF HEALTH OF THE USSR, THE GOOKS. - 1983. - 135 p.
6. Nikolaev A.I., Platonova L.E. Methods for determining autoantibodies and their comparative assessment. - T., "Medicine". - 1971. - 112 p.
7. Frolov V.M., Germanov V.T., Perestavin N.A. Functional state of the hepatobiliary system and immune status of pregnant women who have had viral hepatitis // Obstetrics and gynecology. - 1991. - № 9. From 24-26.
8. Imposed monocyte-macrophage functions and defective Toll-like receptor signaling in hepatitis E virus-infected pregnant women with acute liver failure / Sehgal R., Patra S., David P., Vyas A., Khanam A., Hissar S., et al. // Hepatology. - 62 (6). - 2015. - P. 1683-1696.
9. Navaneethan U., Mohajer M.A., Shata M. T. Hepatitis E and pregnancy: understanding the pathogenesis. Liver. Int.. - 28 (9). - 2008 -. P. 1190-1198.
10. S. Zhang Mi, J., Zhang W., Huang R. S. Circulating micro RNA sas biomarkers for inflammatory diseases - - Microna. - 2(1). - 2013. - P. 63-71.

КАРДИОЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ И ДЛИНА ТЕЛОМЕР НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА: МИФ ИЛИ ФАКТ?

Черская М.С.

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комисаренко НАМН Украины», зав. консультативно-диагностическим отделением, канд. мед. наук

Кондратиук В.Е.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней № 2, д-р мед. наук, профессор

CARDIOCEREBRAL RELATIONSHIPS AND TELOMERE LENGTH AT DIFFERENT STAGES OF CEREBRAL ATHEROSCLEROSIS: MYTH OR FACT?

Cherska M.

State Institution "VP Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Head of the Consultative and Diagnostic Department, PhD.

Kondratiuk V.

A.A. Bogomolets National Medical University, Head of the Department of Internal Medicine Propedeutics No. 2, Professor

Аннотация

Представление о взаимосвязи кардиальной и церебральной патологии вызывают несомненный интерес у врачей различных специальностей, динамично расширяясь вследствие усовершенствования методов инструментальной диагностики и роста сердечно-сосудистой смертности. Однако до настоящего времени не представлены динамические механизмы формирования особенностей церебродиагностических взаимосвязей у больных при различных стадиях церебральной атеросклероза. **Цель работы:** выявить наличие взаимосвязей между показателями вариабельности ритма сердца (ВРС), структурно-функционального состояния сердца и церебральных сосудов, длиной теломер и активностью теломеразы у пациентов с церебральным атеросклерозом (ЦА) 1-3 стадии. **Материалы и методы:** в комплексном клинико-инструментальном исследовании приняли участие 229 пациентов с ЦА 2–3-й степени. **На первом этапе** пациенты были разделены на 2 группы: I — с ЦА 1–2-й степени (без ИИ – группа сравнения); II – общая группа пациентов, перенесших ишемический атеротромботический инсульт. В дальнейшем в сравнении групп участвовали пациенты от 55 до 75 лет. Все пациенты проходили инструментальное исследование (трансторакальная ЭхоКГ, электрокардиография (ЭКГ), дуплексное сканирование сосудов головы и шеи). **На втором этапе** из 229 пациентов были выбраны 84 пациента, которым помимо вышеперечисленных исследований, проводили измерение длины теломер и активности теломеразы. **Результаты и их обсуждение:** при хронических цереброваскулярных заболеваниях неуклонно прогрессирующий атеросклеротический процесс сопровождается уменьшением скорости кровотока в магистральных артериях головы. При этом изменения ЛССК выявляются при транскраниальной доплерографии на более ранних стадиях как на экстра-, так и на интракраниальном уровне, причем депрессия кровотока изначально возникает в 2-х бассейнах: в артериях вертебро-базиллярного бассейна и в каротидном русле. Выявление изменений при доплеровском исследовании, в целом, предшествует нарастанию симптомов органического поражения нервной системы. Пациенты, перенесшие ИИ, по сравнению с пациентами с начальными проявлениями ЦА характеризуются утолщением КИМ, статистически значимым снижением ЛССК в отдельных сосудах каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов с обеих сторон. В анализируемой нами группе статистически значимая разница в скорости церебрального кровотока наблюдалась только в сосудах каротидного бассейна справа. Количество корреляционных связей у пациентов, перенесших ИИ, в 2,5 раза больше, чем у пациентов без ИИ, что косвенно указывает, в первую очередь, на нарушение ауторегуляции мозгового кровотока после ИИ, но также само небольшое количество связей может наталкивать на мысль об отсутствии тесного взаимодействия системы мозг-сердце у данной категории пациентов. Интересно отметить, что взаимосвязь мозгового кровотока с вегетативной нервной системой у постинсультных пациентов вообще не наблюдается, но имеется у пациентов с ЦА 1-2 стадии.

И, наконец, ответ на самый важный вопрос: имеется ли у больных с ЦА разных стадий связь геометрии, массы миокарда и диастолической дисфункции левого желудочка, вегетативной модуляции с длиной теломер - маркером клеточного старения? Да, они связаны, несомненно, но активность теломеразы к этому, вероятно, отношения не имеет, что требует дальнейшего изучения на возможно большей выборке больных.

Abstract

The idea of the relationship between cardiac and cerebral pathology is of undoubted interest among doctors of various specialties, dynamically expanding due to the improvement of instrumental diagnostic methods and the growth of cardiovascular mortality. However, to date, no dynamic mechanisms of the formation of cerebrocardial relationship features in patients with various stages of cerebral atherosclerosis have been presented. Objective: to identify the relationship between indicators of heart rate variability (HRV), structural and functional state of the heart and cerebral vessels, telomere length, and telomerase activity in patients with stage 1-3 cerebral atherosclerosis (CA). Materials and methods: 229 patients with CA of the 2nd – 3rd degree took part in a comprehensive clinical and instrumental study. At the first stage, the patients were divided into 2 groups: I — with CA of 1–2 degree (without AI - comparison group); II - a general group of patients after an ischemic atherothrombotic stroke. Subsequently, patients from 55 to 75 years old participated in the comparison of groups. All patients underwent instrumental examination (transthoracic echocardiography, electrocardiography (ECG), duplex scanning of the vessels of the head and neck). At the second stage, out of 229 patients, 84 patients were selected, who, in addition to the above studies, measured telomere length and telomerase activity. Results and discussion: in chronic cerebrovascular diseases, a steadily progressing atherosclerotic process is accompanied by a decrease in blood flow velocity in the main arteries of the head. Moreover, changes in LSSC are detected by transcranial dopplerography at earlier stages both at the extra- and intracranial levels, and blood flow depression initially occurs in 2 pools: in the arteries of the vertebro-basilar pool and in the carotid bed. The identification of changes in a Doppler study, in general, precedes the increase in symptoms of organic damage to the nervous system. Compared with patients with initial manifestations of CA, patients who underwent AI are characterized by a thickening of CMM, a statistically significant decrease in LSS in individual vessels of the carotid and vertebro-basilar basins on both sides. In the group we were analyzing, a statistically significant difference in the rate of cerebral blood flow was observed only in the vessels of the carotid basin on the right. The number of correlations in patients who underwent AI is 2.5 times greater than in patients without AI, which indirectly indicates, first of all, impaired autoregulation of cerebral blood flow after AI, but also a very small number of connections may suggest the absence of close interaction of the brain-heart system in this category of patients. It is interesting to note that the relationship of cerebral blood flow with the autonomic nervous system in post-stroke patients is not observed at all, but is present in patients with stage 1-2 CA.

And finally, the answer to the most important question: do patients with CA of different stages have a connection between geometry, myocardial mass and left ventricular diastolic dysfunction, autonomic modulation with a long telomere - a marker of cell aging? Yes, they are undoubtedly connected, but telomerase activity probably has nothing to do with this, which requires further study on the largest possible sample of patients.

Ключевые слова: церебральный атеросклероз, атеротромботический инсульт, кардиocereбральные взаимосвязи, длина теломер, активность теломеразы.

Keywords: cerebral atherosclerosis, atherothrombotic stroke, cardiocerebral relationships, telomere length, telomerase activity.

Представление о взаимосвязи кардиальной и церебральной патологии вызывают несомненный интерес у врачей различных специальностей, динамично расширяясь вследствие усовершенствования методов инструментальной диагностики и роста кардиоваскулярной смертности. Изменение функции и структуры сердечной мышцы в ответ на острую и хроническую ишемию головного мозга уже много лет рассматривают в рамках цереброкардиального синдрома - сложного комплекса метаболических, структурных и электрофизиологических сдвигов, возникающих в миокарде по причине нарушения перфузии головного мозга.

Одним из важнейших направлений нейрокardiологии является совершенствование методов диагностики, профилактики и терапии, объединенных кардиальных и церебральных заболеваний. Церебро-кардиальные нарушения, возникающие в остром периоде ишемического инсульта, многогранны. Инсульт с функционально-морфологическим поражением мозга провоцирует кардиальные нарушения (электрическая негомогенность, ишемия миокарда). Установлены полушарные особенности влияния инсульта на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Степень и характер нарушения функционального состояния сердца у больных инсультом в значительной мере определяет клиническое и прогностическое оформление течения как острого, так и реабилитационного периода. В связи с современными патогенетическими представлениями о механизмах развития ишемического инсульта ранняя диагностика этого заболевания приобретает еще большую значимость. Актуальным на современном этапе становится вопрос об информативности неинвазивных ультразвуковых методов исследования, используемых для изучения состояния мозговых артерий, которые

участвуют в кровоснабжении головного мозга [13, 17].

Таким образом, несмотря на сравнительную «молодость» нейрокardiологии как научного направления, определена роль патологии сердца в патогенезе инсульта, изучены некоторые центральные механизмы нервной регуляции деятельности сердца и особенности кардио-церебральных взаимосвязей в острый период инсульта. Однако до настоящего времени не представлены динамические механизмы формирования особенностей цереброкардиальных взаимосвязей у больных при различных стадиях церебрального атеросклероза.

Цель настоящей работы

Выявить наличие взаимосвязей между показателями вариабельности ритма сердца (ВРС), структурно-функционального состояния сердца и церебральных сосудов, длиной теломер и активностью теломеразы у пациентов с церебральным атеросклерозом (ЦА) 1-3 стадии.

Материалы и методы

В комплексном клинико-инструментальном исследовании приняли участие 229 пациентов с ЦА 2-3-й степени. Диагноз «Церебральный атеросклероз» формулировался в соответствии с классификацией атеросклероза Всемирной организации здравоохранения от 2015 года и подтверждался данными лабораторных и инструментальных исследований (ультразвуковая доплерография церебральных артерий, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга). **На первом этапе** пациенты были разделены на 2 группы: I — с ЦА 1-2-й степени (без ИИ – группа сравнения); II – общая группа пациентов, перенесших ишемический атеротромботический инсульт. В дальнейшем в сравнении групп участвовали пациенты от 55 до 75 лет (таблица 1).

Таблица 1

Демографические показатели у больных с ЦА 1-3 степени			ИИ (n=89)	ЦА (n=131)
Переменная				
Возраст, годы (Me (Q1; Q3) (min; max)			63,0 (59,0; 68,0) (48,0; 75,0)	60,0 (56,0; 65,0) (44,0; 75,0)
САД			134 (121; 143)	129 (126; 135)
ДАД			78 (72; 97)	76 (73; 95)
ПАД			56 (49; 46)	53 (40; 53)
Пол (Абс. %)	ж		32; 36,0	101; 77,1
	м		57; 64,0	30; 22,9
Давность инсульта, годы (Абс. %)	0,5		9; 10,1	-
	1		67; 75,3	-
	1,5		13; 14,6	-
Давность ГБ, годы (Абс. %)	До 2		1; 1,1	4; 3,1
	3-5		4; 4,5	70; 52,4
	6-10		42; 47,2	42; 32,1
	11-15		22; 24,7	13; 9,9
	16-20		20; 22,5	2; 1,5

* – существует статистически значимая разница по сравнению с ЦА 1-2 ст. ($p \leq 0,05$)

Дизайн исследования: простое, проспективное, нерандомизированное, с последовательным включением пациентов. Проводилось на базе отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев.

В исследование не включали пациентов со всеми формами фибрилляции предсердий, с неконтролируемым артериальным давлением (АД) > 160/90 мм рт. ст., другими нарушениями ритма, требующими проведения антиаритмической терапии, снижением ФВ < 40 % по данным двухмерной эхокардиографии (ЭхоКГ), клинически выраженной сердечной недостаточностью, значительно выраженными нарушениями функции почек и печени, с наркотической или алкогольной зависимостью, перенесенными острыми воспалительными заболеваниями в течение предшествующего месяца. В исследовании не принимали участие пациенты, перенесшие реваскуляризацию, с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда и пороками сердца.

Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании, которое было одобрено этическим комитетом ГУ «Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины» от 11 января 2016 г.

Все пациенты проходили общепринятое клиническое, лабораторное (общий анализ крови и мочи, определение липидного профиля, уровня креатинина, мочевины, глюкозы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, билирубина) и инструментальное исследование (трансторакальная ЭхоКГ, электрокардиография (ЭКГ), МРТ головного мозга).

Исследование ВРС проводилось на аппарате Schiller AT-10 plus (Швейцария) с использованием статистического анализа временной области и спектрального анализа короткой (пятиминутной)

последовательности электрокардиографических интервалов R–R в состоянии покоя. Больным проводилось комплексное исследование, включающее дуплексное сканирование магистральных артерий головы и шеи без предварительной подготовки в положении пациента лежа на спине и сидя на приборе Aplio XG (Toshiba) линейным датчиком, работающим в частотном диапазоне 7,0–10,0 МГц. Исследовались следующие гемодинамические параметры: линейная систолическая скорость кровотока (ЛССК). Эхокардиографические исследования проведены на аппарате «Aplio 300» («Toshiba», Япония) с использованием фазированного датчика PST-30BT 3МГц, в соответствии с рекомендациями европейского кардиологического общества. Рассчитывались индексы КСО и КДО (иКСО, иКДО), а также, фракция выброса ЛЖ (ФВ), масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекс ММЛЖ (иММЛЖ). Для оценки геометрии ЛЖ считывали индекс относительной толщины стенок ЛЖ (иОТСЛЖ) [8]. Диастолическая функция ЛЖ оценивалась по максимальной скорости раннего (Е) и позднего (А) наполнения ЛЖ и их соотношения (Е/А) [10].

На втором этапе из 229 пациентов были выбраны 84 пациента, которым помимо вышеперечисленных исследований, проводили измерение длины теломера и активности теломеразы.

Сбор и хранение образцов крови. Образцы крови отбирали в вакутайнеры, содержащие ЭДТА. На протяжении 30 минут после забора крови производилось выделение мононуклеарных клеток периферической крови на градиенте (1.077г/см³). После выделения клетки замораживались и хранились в жидком азоте при -196°С. Выделение ДНК производили из размороженных клеток, используя метод фенол-хлороформной очистки [14]. Контроль чистоты, концентрации и целостности ДНК проводили с помощью спектрофотометрии и агарозного

гель-электрофореза. Относительные длины теломер (ОДТ) измеряли с помощью мультиплексной количественной полимеразой цепной реакцией в реальном времени (RT-qPCR – кПЦР-РВ) [4]. Теломеразную активность определяли с помощью протокола амплификации tandemных повторов с детекцией в реальном времени (ПАТП-РВ) [2].

Для представления результатов в случае количественных переменных рассчитывали среднее значение показателя и его среднеквадратическое отклонение ($\pm SD$) в случае нормального закона распределения либо медианное значение показателя (Me) и значения первого (Q_1) и третьего (Q_3) квартилей в случае закона распределения, отличного от нормального. Проверку распределения на нормальность проводили с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для представления качественных признаков рассчитывали их частоту (%). При проведении сравнения количественных показателей в двух

группах использованы t-критерий (в случае нормального закона распределения), критерий Манна-Уитни (в случае закона распределения, отличного от нормального). При проведении сравнения качественных показателей использован точный критерий Фишера. Критический уровень значимости во всех случаях $p < 0,05$.

Результаты:

Анализируемые группы были сопоставимы по возрасту, полу и уровням систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), пульсового АД (ПАД) (табл. 1).

Нами был проведен анализ изменений скоростных показателей (ЛССК), которые в значительной степени определяются функциональным состоянием сосудов. Сравнительная характеристика ЛССК представлена в таблице 2.

Таблица 2

Показатели церебрального кровотока (ЛССК) у пациентов с ЦА 1–2-й степени и перенесших ишемический атеротромботический инсульт (Me (Q_1 ; Q_3))

Артерия	ИИ (n=94) Me (Q_1 ; Q_3)	ЦА (n=129) Me (Q_1 ; Q_3)	Критерий Манна-Уитни	$P < 0,05$
ЛССК ОСА правая	62,70 (46,70; 68,00) *	72,20 (61,95; 81,80)	2929,00	0,01
ЛССК ОСА левая	64,40 (51,00; 75,40) *	76,50 (66,90; 88,00)	3314,00	0,01
ЛССК СМА правая	81,60 (67,60; 89,80) *	92,40 (85,50; 104,75)	2004,500	0,01
ЛССК СМА левая	81,50 (70,03; 95,40) *	94,60 (84,00; 110,00)	2349,50	0,01
ЛССК ОА	45,70 (35,50; 54,00) *	55,80 (49,15; 65,90)	3241,50	0,01
ЛССК ПА правая	42,50 (33,10; 50,00) *	42,50 (32,90; 49,85)	3325,00	0,01
ЛССК ПА левая	43,20 (34,10; 49,60) *	43,20 (33,90; 49,30)	3004,50	0,01
ЛССК ЗМА правая	44,80 (37,80; 47,10) *	59,20 (53,20; 66,20)	885,50	0,01
ЛССК ЗМА левая	47,20 (38,20; 53,20) *	58,70 (54,05; 63,60)	970,00	0,01
ЛССК ВСА правая	66,40 (60,50; 72,20) *	66,40 (59,65; 72,20)	2013,50	0,01
ЛССК ВСА левая	66,50 (59,30; 74,80) *	66,50 (59,30; 74,45)	2649,00	0,01

* – существует статистически значимая разница по сравнению с ЦА 1-2 ст. ($p \leq 0,05$)

Примечание: ОСА – общая сонная артерия, СМА – среднелобовая артерия, ОА – основная артерия, ВСА – внутренняя сонная артерия, ПА – позвоночная артерия, ЗМА – заднелобовая артерия.

Согласно этим, данным у пациентов с ЦА 1-2 стадии отмечается статистически значимая разница ЛССК в некоторых сосудах каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов: в правых и левых ОСА, СМА, ЗМА и в ОА. Так, у пациентов с ЦА 1-2 стадий ЛССК в правой и левой ОСА и СМА в 1,2

раза выше, чем у пациентов с ИИ; в ОА ЛССК у пациентов с ЦА 1-2 стадии в 1,4 раза выше, чем у пациентов с ИИ, а в правой и левой ЗМА ЛССК выше у пациентов с ЦА 1-2 стадии в 1,3 раза по сравнению с группой постинсультных больных (таб. 2).

Таблица 3

Основные показатели структурно-функционального состояния сердца у больных с ЦА 1-3 степени (Me (Q_1 ; Q_3))

Переменная	ЦА 1-2 ст. (n=131)	ИИ (n=89)	U	p
иКДО, мл/м ²	60,89 (51,92; 68,98)	53,38 (43,08; 64,18) *	4053	0,01
иММЛЖ	89,12 (78,56; 114,66)	90,12 (76,56; 113,66)	5156,00	0,85
ИОТСМ	0,43 (0,37; 0,49)	0,43 (0,38; 0,49)	4179,00	0,14
Е/А	0,86 (0,74; 1,14)	0,81 (0,68; 1,09) *	4309,00	0,05
ФВ, %	62,00 (60,00; 64,00)	62,00 (58,00; 64,00)	4586	0,17
НЧ/ВЧ, %	110,8 (60,0; 212,3)	77,0 (35,7; 264,0)	5230	0,19

* – существует статистически значимая разница по сравнению с ЦА 1-2 ст. ($p \leq 0,05$)

В сравниваемых нами группах также наблюдались статистически значимые отличия при оценке параметров структурно-функционального состояния сердца (таб. 3). Так, у пациентов с ЦА медианные значения иКДО в 1,14 раз больше, чем у паци-

ентов с ИИ. Полагают, что дисфункция вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы влияет на выживаемость после инсульта, поэтому вопросы состояния вегетативного гомеостаза у больных с ишемическим инсультом также привлекают внимание исследователей [3, 6, 9, 11]. Имеется

точка зрения, согласно которой отношение НЧ/ВЧ компонентов отражает вагусно-симпатический баланс или симпатические модуляции. Для выявления взаимосвязей между показателями вегетативного баланса, структурно-функционального состояния сердца и церебральных сосудов был проведен корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Так, в общей группе пациентов, перенесших ИИ, установлена прямая корреляционная связь иММЛЖ и иОТСЛЖ с ЛССК в ПА слева ($r=0,3$) и обратная корреляционная связь иММЛЖ с ЛССК в СМА слева и ЗМА

справа ($r=-0,3$), а также ФВ ЛЖ обратно пропорциональна ЛССК в ВСА слева ($r=-0,3$) (табл. 4). В группе пациентов с ЦА 1-2 стадии связей наблюдается в 2,5 раза меньше, и они носят абсолютно другой характер. Следует отметить, что если в группе пациентов с ИИ корреляционные связи наблюдались, в основном, ЛССК с основными показателями геометрии и глобальной сократимости ЛЖ, то у пациентов с ДЭ 1-2 стадии ЛССК коррелирует с показателями ВРС и диастолической функции ЛЖ, другими словами, наблюдается некая автономия как церебральной, так и кардиальной гемодинамики (табл.5).

Таб. 4

Значение коэффициента корреляции Спирмена (r) основных показателей структурно-функционального состояния сердца и церебральных сосудов у пациентов с ЦА 3 стадии (ИИ)

	иММЛЖ	Е/А	иОТСЛЖ	НЧ/ВЧ%	ФВ	иКДО
ЛССК ОСА пр	-	-	-	-	-	-
ЛССК ОСА л	-	-	-	-	-	-
ЛССК ВСА пр	-	-	-	-	-	-
ЛССК ВСА л	-	-	-	-	- 0,3	-
ЛССК ПА пр	-	-	-	-	-	-
ЛССК ПА л	0,3	-	0,3	-	-	-
ЛССК СМА пр	-	-	-	-	-	-
ЛССК СМА л	- 0,3	-	-	-	-	-
ЛССК ЗМА пр	- 0,3	-	-	-	-	-
ЛССК ЗМА л	-	-	-	-	-	-
ЛССК ОА	-	-	-	-	-	-
КИМ пр	-	-	-	-	-	-
КИМ л	-	-	-	-	-	-

Примечание: в таблице указаны только статистически значимые корреляции ($p < 0,05$)

Таб. 5

Значение коэффициента корреляции Спирмена (r) основных показателей структурно-функционального состояния сердца и церебральных сосудов у пациентов с ЦА 1-2 стадии

	иММЛЖ	Е/А	иОТСЛЖ	НЧ/ВЧ%	ФВ	КДО
ЛССК ОСА пр	-	-	-	-	-	-
ЛССК ОСА л	-	-	-	-	-	-
ЛССК ВСА пр	-	-	-	0,35	-	-
ЛССК ВСА л	-	-	-	-	-	-
ЛССК ПА пр	-	-	-	-	-	-
ЛССК ПА л	-	-	-	-	-	-
ЛССК СМА пр	-	-	-	-	-	-
ЛССК СМА л	-	-	-	-	-	-
ЛССК ЗМА пр	-	-	-	-	-	-
ЛССК ЗМА л	-	-	-	-	-	-
ЛССК ОА	-	-	-	-	-	-
КИМ пр	-	-	-	-	-	-
КИМ л	-	0,35	-	-	-	-

Примечание: в таблице указаны только статистически значимые корреляции ($p < 0,05$)

Но главный наш интерес был в области определения взаимосвязи длины теломер (ДТ) и активности теломеразы с показателями структурно-функционального состояния сердца. В результате проведенного корреляционного анализа установлены прямые связи ДТ с комплексом интима-медии (КИМ) и показателем вегетативного статуса

(НЧ/ВЧ) и обратная связь с диастолической функцией ЛЖ. Причем, активность теломеразы, в отличие от ДТ, имеет обратно пропорциональную зависимость от возраста и никак не связана со структурно-функциональным состоянием сердца и мозга (таб. 8).

Значение коэффициента корреляции Спирмена (r) основных показателей структурно-функционального состояния сердца и церебральных сосудов и длины теломер, активности теломеразы у пациентов с ЦА 1-3 стадий

Переменные	Активность теломеразы	Длина теломер	возраст	КИМ	НЧ/ВЧ	КДО	ФВ	ММЛЖ	Е\А	Е/Е
Активность теломеразы	-	-	-0,2	-	-	-	-	-	-	-
Длина теломер	-	-	-	0,3	0,3	-	-	-	-0,2	-
возраст	-0,2	-	-	0,4	-	-	-	-	-	-
КИМ	-	0,3	0,4	-	-	-	-	-	-	-0,2

Примечание: в таблице указаны только статистически значимые корреляции ($p < 0,05$)

Обсуждение. При хронических цереброваскулярных заболеваниях неуклонно прогрессирующий атеросклеротический процесс сопровождается уменьшением скорости кровотока в магистральных артериях головы. При этом изменения ЛССК выявляются при транскраниальной доплерографии на более ранних стадиях как на экстра-, так и на интракраниальном уровне, причем депрессия кровотока изначально возникает в 2-х бассейнах: в артериях вертебро-базиллярного бассейна и в каротидном русле. Выявление изменений при доплеровском исследовании, в целом, предшествует нарастанию симптомов органического поражения нервной системы. Пациенты, перенесшие ИИ, по сравнению с пациентами с начальными проявлениями ЦА характеризуются утолщением КИМ, статистически значимым снижением ЛССК в отдельных сосудах каротидного и вертебро-базиллярного бассейнов с обеих сторон. Наши выводы согласуются с работами Кузнецовой С. М., Кузнецова В. В., Ены Л. М., Кондратюка В. Е. и соавт, которые ранее в своих публикациях констатировали статистически значимые полушарные изменения церебрального кровотока и их связь с интракардиальной и системной гемодинамикой [14 – 17]. В анализируемой нами группе статистически значимая разница в скорости церебрального кровотока наблюдалась только в сосудах каротидного бассейна справа.

Количество корреляционных связей у пациентов, перенесших ИИ, в 2,5 раза больше, чем у пациентов без ИИ, что косвенно указывает, в первую очередь, на нарушение ауторегуляции мозгового кровотока после ИИ, но также само небольшое количество связей может наталкивать на мысль об отсутствии тесного взаимодействия системы мозг-сердце у данной категории пациентов. Интересно отметить, что взаимосвязь мозгового кровотока с вегетативной нервной системой у постинсультных пациентов вообще не наблюдается, но имеется у пациентов с ЦА 1-2 стадий.

И, наконец, ответ на самый важный вопрос: имеется ли у больных с ЦА разных стадий связь геометрии, массы миокарда и диастолической дисфункции левого желудочка, вегетативной модуляции с длиной теломер – маркером клеточного старения? Да, они связаны, несомненно, но активность

теломеразы к этому, вероятно, отношения не имеет, что требует дальнейшего изучения на возможно большей выборке больных.

Список литературы

1. Adla T., Adlova R. Multimodality imaging of carotid stenosis. *Int J Angiol.* 2014;24:179–184. doi: 10.1055/s-0035-1556056. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
2. Benjamin E.J., Blaha M.J., Chiuve S.E., Cushman M., Das S.R., Deo R., et al. Heart disease and stroke statistics-2017 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135:e1–e458. doi: 10.1161/CIR.0000000000000485. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
3. Canpolat U., Ozer N. Noninvasive cardiac imaging for the diagnosis of coronary artery disease in women. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2014;14:741–746. doi: 10.5152/akd.2014.5406. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. De Weerd M., Greving J.P., Hedblad B., Lorenz M.W., Mathiesen E.B., O'Leary D.H., et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis. *Stroke.* 2010;41:1294–1297. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.581058. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Dowsley T., Al-Mallah M., Ananthasubramanian K., Dwivedi G., McArdle B., Chow B.J.W. The role of noninvasive imaging in coronary artery disease detection, prognosis, and clinical decision making. *Can J Cardiol.* 2013; 29:285–296. doi: 10.1016/j.cjca.2012.10.022. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Huibers A., De Borst G.J., Wan S., Kennedy F., Giannopoulos A., Moll F.L., et al. Non-invasive carotid artery imaging to identify the vulnerable plaque: current status and future goals. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50:563–572. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.06.113. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
7. Kristensen T., Hovind P., Iversen H.K., Andersen U.B. Screening with doppler ultrasound for carotid artery stenosis in patients with stroke or transient ischaemic attack. *Clin Physiol Funct Imaging.*

2018;38:617–621. doi: 10.1111/cpf.12456. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

8. Menchón-Lara R.M., Sancho-Gómez J.L., Bueno-Crespo A. Early-stage atherosclerosis detection using deep learning over carotid ultrasound images. *Appl Soft Comput J.* 2016;49:616–628. doi: 10.1016/j.asoc.2016.08.055. [CrossRef] [Google Scholar]

9. Naqvi T.Z., Lee M-S. Carotid Intima-media thickness and plaque in cardiovascular risk assessment. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014;7:1025–1038. doi: 10.1016/j.jcmg.2013.11.014. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

10. Onanno L.I.B., Arino S.I.M., Ramanti P.L.B., Ottile F.A.S. Validation of a computer-aided diagnosis system for the automatic identification of carotid atherosclerosis. *Ultrasound Med Biol.* 2019;41:509–516. [PubMed] [Google Scholar]

11. Saba L., Sanfilippo R., Sannia S., Anzidei M., Montisci R., Mallarini G., et al. Association between carotid artery plaque volume, composition, and ulceration: a retrospective assessment with MDCT. *Am J Roentgenol.* 2012;199:151–156. doi: 10.2214/AJR.11.6955. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

12. Yamauchi K., Enomoto Y., Otani K., Egashira Y., Iwama T. Prediction of hyperperfusion phenomenon after carotid artery stenting and carotid angioplasty using quantitative DSA with cerebral circulation time imaging. *J Neurointerv Surg.* 2018;10:579–582. doi:

10.1136/neurintsurg-2017-013259. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

13. Zhang X., Jie G., Yao X., Dai Z., Xu G., Cai Y., et al. DSA-based quantitative assessment of cerebral hypoperfusion in patients with asymmetric carotid stenosis. *Mol Cell Biomech.* 2019;16:27–39. doi: 10.32604/mcb.2019.06140. [CrossRef] [Google Scholar]

14. Єна Л.М., Кондратюк В.Є. Структурно функціональний стан серця та судин, системна та інтракардіальна гемодинаміка в осіб різного віку без проявів серцево судинної патології. *Научное медицинское общество геронтологов*, 2008

15. Кондратюк В.Є. Вікові особливості структурно-функціонального стану серця та судин, системної гемодинаміки та біоелектричної активності міокарда у хворих, що перенесли ішемічний інсульт на фоні артеріальної гіпертензії. *Проблеми старения и долголетия*, 2009. №16, 9-15.

16. Кузнецов В.В., Егорова, Коваль Н.В., Семенова А.В. Влияние энергокорректоров на кардио-церебральные взаимосвязи у пациентов, перенесших атеротромботический инсульт. *The journal of neuroscience of В.М. Mankovskyi*, 2016; том 4, № 4, 9–16.

17. Кузнецова С.М., Кузнецов В.В., Егорова М.С., Шульженко Д.В. Особенности церебральной гемодинамики у больных атеротромботическим и кардиоэмболическим ишемическим инсультом в восстановительный период. *Международный неврологический журнал*, 2011; №2 (40), 18-22.

PORTAL HYPERTENSIVE GASTROPATHY AS A FACTOR OF ANEMIA IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS

Tutchenko M.

*MD, DM, full professor,
Bogomolets National Medical University,
Department of Surgery, Ukraine, Kyiv*

Chub S.

*MD, Bogomolets National Medical University,
Department of Surgery, Ukraine, Kyiv*

Rudyk D.

*MD, PhD, Bogomolets National Medical University,
Department of Surgery, Ukraine, Kyiv*

Bessedinskiy M.

*MD, Bogomolets National Medical University,
Department of Surgery, Ukraine, Kyiv*

Abstract

The authors provided information on portal hypertensive gastropathy and actual anemia in 58 patients with liver cirrhosis and sinusoidal portal hypertension. The first group (35) consisted of patients who had esophageal varices, PHG, and anemia, the second group (28) patients with varicose veins of the gastric varices, PHG and anemia. Endoscopic examination revealed the effects of PHG in patients in the first and second groups, which manifested as red and black spotting of the gastric mucosa with erosive defects. According to the Baveno scoring system for endoscopic appearance, severe manifestations of PHG in the first group occurred in 77% of patients and 13% in second. In patients with cirrhosis and portal hypertension without signs of acute bleeding anemia can be caused by PHG, which may be complicated by bleeding and/or development of pernicious anemia.

Keywords: Portal hypertensive gastropathy (PHG), cirrhosis, portal hypertension, esophageal and gastric varices.

Introduction.

PHG occurs in patients with portal hypertension regardless of its etiology, causes anemia, as a result of bleeding or B-12 deficiency, that requires correction.

The prevalence of PHG in patients with liver cirrhosis ranges from 20 to 98% (1).

Most patients with PHG are asymptomatic, but some may have symptoms of chronic blood loss or chronic iron deficiency anemia, and significantly fewer