

ОСОБЛИВОСТІ РЕАКТИВНОСТІ ЦИТОКІНІВ І ВАСКУЛОЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРУ РОСТУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ МОЗКУ ТА МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Т.С. Міщенко, В.В. Соколік, І.В. Здесенко, В.Г. Деревецька, І.В. Дарій

**Міщенко
Тамара Сергіївна**

*Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,
61068, м. Харків, вулиця Академіка Павлова, 46, корпус 1
mishchenko11@ukr.net; ORCID ID: 0000-0002-4086-890X

**Соколік
Вікторія Василівна***

sokolik67@rambler.ru
ORCID ID: 0000-0001-6829-2300

**Здесенко
Ірина Володимирівна***

Zdesenkoiv@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-8811-2004

**Деревецька
Вікторія Геннадіївна***

vdg5525@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-7690-5154

**Дарій
Іван Володимирович***

Van.neuro@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-8204-6325

Мета дослідження – визначення взаємозв'язку цитокінів (інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-10), васкулоендоцеліального фактору росту, біохімічних та антропометричних показників у пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом. Було обстежено 77 пацієнтів з хронічною ішемією мозку, які склали 2 групи: з метаболічним синдромом та без метаболічного синдрому. Окрім нейровізуалізаційних, антропометричних, біохімічних досліджень, були визначені сироваткові рівні інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-10, васкулоендоцеліального фактору росту.

Встановили, що у пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом були достовірно вищими рівні інтерлейкіну-6, васкулоендоцеліального фактору росту, а також показники ваги, індексу маси тіла, окружності талії, концентрації глюкози, тригліцеридів, ліпопротеїнів дуже низької щільності, а рівень ліпопротеїнів високої щільності виявився нижчим порівняно з групою без метаболічного синдрому. При зіставленні рівня біомаркерів у пацієнтів в залежності від статі, було виявлено, що у пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом концентрація інтерлейкіну-6 була достовірно вищою у жінок, ніж у чоловіків. У всіх досліджених пацієнтів з хронічною ішемією мозку виявили пряму кореляцію між вмістом інтерлейкіну-6 і глюкози, вмістом інтерлейкіну-6 і вагою, вмістом інтерлейкіну-6 і окружністю талії та між концентрацією васкулоендоцеліального фактору росту і окружністю талії, в групі з метаболічним синдромом - між вмістом інтерлейкіну-6 та інтерлейкіну-10, а в групі без метаболічного синдрому - між окружністю талії та коефіцієнтом атерогенності, між рівнем ліпопротеїнів низької щільності та β -ліпопротеїдами, між рівнем ліпопротеїнів низької щільності та ліпопротеїнів дуже низької щільності. Отже, у патогенезі хронічної іше-

мії мозку метаболічний синдром є додатковим ускладнюючим фактором, який комплексно впливає на реактивність цитокінів та васкулоендотеліального фактору росту.

Ключові слова: хронічна ішемія мозку, цереброваскулярні захворювання, метаболічний синдром, васкулоендотеліальний фактор росту, інтерлейкіни.

Вступ. Під пильною увагою широкого кола фахівців знаходяться цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ), а також ускладнення, обумовлені цією патологією [1-3]. Одним із обтяжуючих факторів патогенезу хронічної ішемії мозку (ХІМ) є метаболічний синдром (МС) основними складовими якого є інсулінорезистентність, абдомінальне ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія [4; 5]. Згідно з даними багатьох досліджень, близько 24-40% населення страждають на МС, при цьому їх кількість прогресивно збільшується [6-8]. У хворих на МС майже в два рази частіше розвивається цереброваскулярна та кардіоваскулярна патологія, а ризик смертності зростає в півтора рази [9; 10].

У патогенезі ХІМ на тлі МС суттєву роль відіграють гіперперфузія, ендотеліальна дисфункція судин мозку, а також запальна реакція організму, які обумовлюють зв'язок між МС та структурно-функціональним ураженням головного мозку (ГМ) [3; 8].

Встановлено, що МС супроводжується хронічним запаленням і посиленням вільнорадикального окислення. А саме: зростають сироваткові концентрації інгібітору активатора плазміногену-1 і С-реактивного білку, підвищується утворення активних форм кисню, фактору транскрипції NFκB, матриксних металопротеїназ, прозапальних цитокінів. Наведені метаболічні зміни сприяють атерогенезу та патологічному ангиогенезу, які є провокуючими факторами перебігу ішемічних процесів у головному мозку [11]. Зокрема, було встановлено, що у чоловіків середнього віку з абдомінальним ожирінням та МС, ступінь інсулінорезистентності корелював з підвищеним вмістом у крові цитокінів запалення (інтерлейкіну-1, інтерлейкіну-6 (IL-6), інтерлейкіну-8, фактор некрозу пухлин-α) [12]. Наразі, поряд з вищеведеними чинниками вільнорадикального окислення і запалення багато уваги приділяється васкулоендотеліальному фактору росту (VEGF), одному з важливих факторів дисфункції ендотелію [13].

Однак у наукових джерелах обмаль даних про взаємозв'язок ендотеліальної дисфункції та концентраціями про- і протизапальних цитокінів, васкулоендотеліального фактору росту, біохімічних та антропометричних показників у пацієнтів з ХІМ та МС.

Мета дослідження. Визначити взаємозв'язок цитокінів (інтерлейкіну-6, інтерлейкіну-10 (IL-10), васкулоендотеліального фактору росту, біохімічних та

антропометричних показників у пацієнтів з хронічною ішемією мозку та метаболічним синдромом.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 77 осіб з ознаками ХІМ. Хронічну ішемію мозку діагностували за загальноприйнятими критеріями: наявність неврологічних, когнітивних, емоційно-афективних ознак ураження головного мозку, структурні зміни ГМ за даними нейровізуалізації, інше [14]. З метою уточнення діагнозу були також задіяні нейровізуалізаційні методи дослідження (МРТ, КТ). Хворих було рандомно розподілено на 2 групи: основну групу (ОГ) (n=41: 21 чоловік, 20 жінок) склали пацієнти з ХІМ і МС. До групи порівняння (ГП) (n=36: 11 чоловіків, 25 жінок) увійшли пацієнти з ХІМ без МС. Середній вік пацієнтів був 58,29±0,92 років.

МС виявляли згідно з оновленими критеріями рекомендації асоціації кардіологів України та асоціації ендокринологів України при наявності трьох або більше чинників: артеріальна гіпертензія (АТ > 130/85 мм рт. ст.) або вживання гіпотензивних препаратів, ожиріння (окружність талії (ОТ) > 94 см у чоловіків, > 80 см – у жінок) та дисліпідемія (підвищення рівня тригліцеридів сироватки крові ≥ 1,7 ммоль/л або нормальний рівень тригліцеридів при відповідній терапії; зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності (ЛВЩ) < 1 ммоль/л для чоловіків та < 1,3 ммоль/л для жінок або нормальний рівень ЛВЩ при відповідній терапії), підвищення рівня глюкози плазми крові натще ≥ 5,6 ммоль/л або терапія гіперглікемії [15].

У сироватці крові досліджуваних пацієнтів вимірювали концентрацію IL-6, IL-10 та VEGF імуноферментним методом за допомогою відповідних наборів реагентів «Вектор-Бест» та виражали у пг/мл. Для цього венозну кров збирали натще і центрифугували протягом 15 хв. при 3 000 об/хв. Отриману сироватку крові зберігали до вимірювання при -40 °С.

Також брали до уваги антропометричні дані (вік, вага, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії) та біохімічні показники глюкози і ліпідограми (коефіцієнт атерогенності (КА), тригліцериди, загальний холестерин, холестерин ліпопротеїнових фракцій – ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛДНЩ), ліпопротеїни низької щільності (ЛНЩ), ліпопротеїни високої щільності, β-ліпопротеїди).

Отримані результати обробляли статистично, нормальність розподілу перевіряли за критерієм Шапіро-

Уїлка. Статистичний аналіз відмінностей проводили з використанням t-тесту Ст'юдента за умов з'ясування нормальності розподілу даних у вибірці. У випадку відхилення від нормальності застосовували критерій Мана-Уїтні для незалежних та критерій Вілкоксона для залежних вибірок. Визначення кореляційного зв'язку проводили за допомогою кореляційного аналізу з визначенням коефіцієнтів лінійної (r) або рангової (ρ) кореляції. Значення $p < 0,05$ вважали достовірним. Для нормального розподілу дані представляли у вигляді $M \pm t$, де M – середнє, а t – похибка середнього. Для розподілу, що відрізнявся від нормального, обчислювали медіану і міжквартильний розмах (Me (Q25; Q75)).

Результати дослідження та їх обговорення.

У таблиці 1 наведені антропометричні показники хворих на ХІМ з МС порівняно з даними пацієнтів з ХІМ без МС. Звертає на себе увагу, що показники ваги і ОТ в основній групі були вищими, ніж в групі порівняння на 21,7 % і 20,3 %, відповідно ($p < 0,001$). ОТ всіх пацієнтів основної групи виходила за верхню межу статевої норми, тому й середнє значення цього показника вірогідно відрізнялося від норми. У групі порівняння лише 14 пацієнтів (38,9%) мали нормальну ОТ. ІМТ у 39 пацієнтів (95,1%) основної групи перевищував верхню межу нормального інтервалу, при цьому 10 пацієнтів (24,4%) мали надлишкову масу тіла (ІМТ = 25,0-29,99), 20 осіб

(48,8%) – I ступінь ожиріння (ІМТ= 30,0-34,99), 5 досліджуваних (12,2%) – II ступінь (ІМТ= 35,0-39,99) та 4 пацієнта (9,8%) – III ступінь (ІМТ \geq 40,0). У 2 пацієнтів (4,9%) ІМТ перебував у межах норми (ІМТ= 20,0-24,99). У групі порівняння 13 пацієнтів (36,1%) характеризувалися індексом маси тіла, який належав до нормального інтервалу. 13 хворих (36,1%) цієї групи потерпали від надлишкової маси, 7 пацієнтів (19,4%) мали I ступінь ожиріння, 2 досліджуваних (5,6%) – II ступінь, 1 особа (2,8%) – III ступінь.

Порушення вуглеводного та ліпідного обмінів обумовлюють більш виражений неврологічний дефіцит у зв'язку з патологічним впливом на ендотелій судин. У таблиці 2 наведені показники вуглеводного та ліпідного обмінів у пацієнтів з хронічною ішемією мозку в залежності від наявності МС. Окрім надлишкової ваги і маси тіла, розвиток МС пов'язують з метаболічними порушеннями у регуляції вуглеводного (інсуліно-резистентність) та ліпідного (дисліпідемія) обмінів. Концентрація глюкози в ОГ та ГП перебувала у межах нормального інтервалу. Однак, порушення обміну і транспорту холестерину спостерігалось в обох групах. В ОГ перевищували норму коефіцієнт атерогенності, тригліцериди, ЛДНЩ, загальний холестерин, тоді як холестерин ЛНЩ перебував на верхній межі норми. У групі порівняння було зазначено понаднормальний

Таблиця 1

Антропометричні показники у пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом та без нього

Показник	Група	Основна група (n=41)	Група порівняння (n=36)	Норма
Вага, кг		95,46 \pm 2,76 ¹	78,33 \pm 2,89	-
Індекс маси тіла		32,81 \pm 0,83 ¹	27,99 \pm 0,91	18,5-24,99
Окружність талії, см		107,93 \pm 1,83 ¹	89,72 \pm 2,12	< 94 у чоловіків, < 80 у жінок

Примітка. ¹ – $p < 0,001$ при зіставленні основної групи з групою порівняння.

Таблиця 2

Біохімічні показники у пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом та без нього

Показник	Група	Основна група	Група порівняння	Норма
Глюкоза крові, мМ/л		4,80 (4,30; 5,90) ¹	4,20 (4,00; 5,00)	3,33-5,55
Коефіцієнт атерогенності		3,43 \pm 0,22	2,92 \pm 0,16	<3,00
Тригліцериди, мМ/л		2,06 \pm 0,17 ²	1,2 \pm 0,07	<1,95
Загальний холестерин, мМ/л		5,46 (4,60; 6,29)	5,48 (5,00; 6,69)	3,02-5,20
β -ліпопротеїди, од.		54 (45; 70)	52 (39; 62)	35-55
ЛДНЩ, мМ/л		0,94 \pm 0,08 ²	0,53 \pm 0,03	<0,88
ЛНЩ, мМ/л		3,36 \pm 0,21	3,77 \pm 0,14	<3,50
ЛВЩ, мМ/л		1,31 \pm 0,05 ³	1,54 \pm 0,06	>0,90

Примітка. ¹ – $p < 0,01$ при зіставленні з групою порівняння; ² – $p < 0,001$ при зіставленні з групою порівняння; ³ – $p < 0,05$ при зіставленні з групою порівняння.

сироватковий рівень лише загального холестерину та ЛНЩ. Достовірно вищими в основній групі, ніж у групі порівняння були рівень глюкози крові ($p < 0,01$), тригліцеридів ($p < 0,001$), ЛДНЩ ($p < 0,001$). ЛВЩ були достовірно вищими в групі порівняння, ніж в основній ($p < 0,05$). Характерною особливістю пацієнтів з ХІМ і МС виявилася пряма кореляція між вагою та концентрацією глюкози ($r = 0,37$) ($p < 0,05$). У той час, як у пацієнтів з ХІМ без МС були встановлені прямі кореляції між ОТ та КА ($r = 0,39$) ($p < 0,05$), між ЛНЩ та β -ліпопротеїдами ($r = 0,94$) ($p < 0,05$), між ЛНЩ та ЛДНЩ ($r = 0,43$) ($p < 0,05$).

Показано, що суттєве значення у патогенезі ішемії головного мозку відіграє цитокінова ланка запалення і фактори ангіогенезу [11]. У таблиці 3 наведені рівні IL-6, IL-10, VEGF у пацієнтів з хронічною ішемією мозку в залежності від наявності МС. В основній групі рівень прозапального цитокіна IL-6 був достовірно вищим, ніж в групі порівняння ($p < 0,01$), що свідчить про більш виражену запальну реакцію за умов МС. Рівень протизапального цитокіна IL-10 в ОГ та ГП достовірно не відрізнявся. У групі пацієнтів з ХІМ і МС була виявлена пряма кореляція між концентраціями IL-6 та IL-10 ($r = 0,43$) ($p < 0,05$).

Важливим біомаркером ангіогенезу при ХІМ є VEGF, який виявився достовірно вищим в основній групі, ніж у групі порівняння ($p < 0,01$). Отримані результати узгоджуються з уявленням про активніший ангіогенез та запальну відповідь у пацієнтів з МС [11, 12]. У всіх

досліджених пацієнтів з ХІМ виявили пряму кореляцію між IL-6 і концентрацією глюкози ($r = 0,28$) ($p < 0,05$), між IL-6 і вагою ($r = 0,26$) ($p < 0,05$), між IL-6 і ОТ ($r = 0,23$) ($p < 0,05$) та між VEGF і ОТ ($r = 0,31$) ($p < 0,05$).

У зв'язку з вираженим патогенним впливом запальної цитокінової реакції (IL-6, IL-10) і VEGF на ендотелій судин, у даному дослідженні спостерігали більш активну прогресуючу ішемію головного мозку у пацієнтів з МС.

Також у дослідженні були порівняні рівні біомаркерів у сироватці крові пацієнтів з ХІМ в залежності від статі пацієнтів (таблиця 4). За статевими ознаками було виявлено, що в групі пацієнтів з ХІМ і МС концентрація IL-6 була достовірно вищою (на 36,4%) у групі жінок, ніж у чоловіків ($p < 0,05$).

Таким чином, у патогенезі хронічної ішемії мозку метаболічний синдром є додатковим ускладнюючим фактором, який комплексно впливає на реактивність цитокінів та васкулоендотеліального фактору росту.

Висновки

1. У пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом встановлена більш виражена запальна реакція – концентрація IL-6 була збільшеною на 45,5%, ніж у групі пацієнтів без МС: 2,11 (1,23; 3,32) пг/мл та 1,45 (0,94; 2,02) пг/мл відповідно ($p < 0,01$), а також була виявлена пряма кореляція між концентраціями IL-6 та IL-10 ($r = 0,43$) ($p < 0,05$).

2. Визначили, що васкулоендотеліальний фактор росту є важливим біомаркером у патогенезі хронічної

Таблиця 3

Концентрація біомаркерів IL-6, IL-10, VEGF у пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом та без нього

Показник	Група	Основна група (n=41)	Група порівняння (n=36)	Норма
IL-6, пг/мл		2,11 (1,23; 3,32) ¹	1,45 (0,94; 2,02)	<10,00
IL-10, пг/мл		6,05 (5,00; 7,81)	5,75 (5,00; 8,67)	<31,00
VEGF, пг/мл		230,82 (84,65; 359,49) ¹	64,21 (20,41; 202,13)	<691,00

Примітка. ¹ – $p < 0,01$ при зіставленні з групою порівняння.

Таблиця 4

Статеві особливості показників біомаркерів у пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом та без нього

Показник	Група	Основна група (n=41)		Група порівняння (n=36)	
		Чоловіки (n=21)	Жінки (n=20)	Чоловіки (n=11)	Жінки (n=25)
IL-6, пг/мл	Стать	1,98 (1,49; 2,77) ¹	2,70 (2,13; 3,61)	2,00 (1,25; 2,35)	1,45 (1,08; 1,82)
IL-10, пг/мл		6,32 (5,35; 7,02)	5,84 (5,09; 8,95)	5,70 (5,00; 6,05)	5,61 (5,00; 7,72)
VEGF, пг/мл		184,80 (59,87; 259,79)	162,09 (22,38; 325,39)	138,23 (18,98; 427,73)	62,35 (16,47; 171,74)

Примітка. ¹ – $p < 0,05$ при зіставленні показників у залежності від статі пацієнтів.

ішемії мозку, яка ускладнена метаболічним синдромом. Концентрація VEGF у сироватці крові пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом перевищувала відповідний показник пацієнтів без МС на 259,5%: 230,82 (84,65; 359,49) пг/мл та 64,21 (20,41; 202,13) пг/мл відповідно ($p < 0,01$), що свідчить про патологічний вплив метаболічного синдрому на функцію ендотелію.

3. При порівнянні рівня біомаркерів у пацієнтів з залежності від статі, було виявлено, що у пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом концентрація IL-6 була достовірно вищою на 36,4% у жінок, ніж у чоловіків: 2,70 (2,13; 3,61) пг/мл та 1,98 (1,49; 2,77) пг/мл відповідно ($p < 0,05$).

4. У всіх досліджених пацієнтів з хронічною ішемією мозку виявили пряму кореляцію між вмістом IL-6 і концентрацією глюкози ($r = 0,28$) ($p < 0,05$), між вмістом IL-6 і вагою ($r = 0,26$) ($p < 0,05$), між вмістом IL-6 і ОТ ($r = 0,23$) ($p < 0,05$) та між концентрацією VEGF і ОТ ($r = 0,31$) ($p < 0,05$). Характерною особливістю пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом виявилася пряма кореляція між вагою та концентрацією глюкози ($r = 0,37$) ($p < 0,05$). У той час, як у пацієнтів з хронічною ішемією мозку без метаболічного синдрому були встановлені прямі кореляції між ОТ та КА ($r = 0,39$) ($p < 0,05$), між рівнем ЛНЩ та β -ліпопротеїдами ($r = 0,94$) ($p < 0,05$), між рівнем ЛНЩ та ЛДНЩ ($r = 0,43$) ($p < 0,05$).

5. У пацієнтів з хронічною ішемією мозку і метаболічним синдромом порівняно з пацієнтами без метаболічного синдрому достовірно вищими були рівні глюкози крові: 4,8 (4,3; 5,9) мм/л та 4,2 (4,0; 5,0) мм/л відповідно ($p < 0,01$); тригліцеридів: $2,06 \pm 0,17$ мм/л та $1,2 \pm 0,07$ мм/л відповідно ($p < 0,001$); ЛДНЩ: $0,94 \pm 0,08$ мм/л та $0,53 \pm 0,03$ мм/л відповідно ($p < 0,001$); рівень ЛВЩ у цій групі був достовірно нижчим: $1,31 \pm 0,05$ мм/л та $1,54 \pm 0,06$ мм/л відповідно ($p < 0,05$).

Конфлікт інтересів. Всі автори заявляють про відсутність потенційного конфлікту інтересів, що вимагає розкриття в даній статті.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

ЛІТЕРАТУРА

- Мищенко Т.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: устаревший термин или клиническая реальность? // Международный неврологический журнал «Практикующему неврологу». – 2013. – № 2 (56). – С. 134–138.
- Дарій В.І. Хронічна недостатність мозкового кровообігу/ Дарій В.І. – Запоріжжя. – 2019. – 73 с. (Навчальний посібник для лікарів інтернів-неврологів та неврологів).
- Friedman J. I. Brain imaging changes associated with risk factors for cardiovascular and cerebrovascular disease in asymptomatic patients / J.I. Friedman, C.Y. Tang, H. J. de Hass, et al // JACC Cardiovascular Imaging. – 2014. – Vol. 7 (10) – P. 1039–1053.
- Бондарь В. Н. Клинико-патогенетические особенности дислипидемии при артериальной гипертензии в сочетании с метаболическим синдромом / В. Н. Бондарь, Л. Н. Ефременкова, Е. С. Чернышева // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – № 1 (94). – С. 43–45.
- Alberti K. G. M. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity / K. G. M. Alberti, R. H. Eckel, S. M. Grundy S. M., et al // Circulation. – 2009. – Vol. 120 (16). – P. 1640–1645.
- Saklayen M. G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome // Journal of the Current Hypertension Reports. – 2018. – Vol. 20 (12). – P. 1–6.
- Li R. Prevalence of metabolic syndrome in mainland china: a meta-analysis of published studies / R. Li, W. Li, Z. Lun, et al // BMC Public Health. – 2016. – Vol. 16 (296). – P. 1–8.
- Rusinek H. Obesity : cerebral damage in obesity-associated metabolic syndrome / H. Rusinek, A. Convit // Nature Reviews Endocrinology. – 2014. – Vol. 10 (11). – P. 642–644.

- Mottillo S. The metabolic and cardiovascular risk. A systematic review and meta-analysis/ S. Mottillo, K. B. Filion, J. Genest, et al // Journal of the American College of Cardiology. – 2010. – Vol. 56 (14). – P. 1113–1132.
- Reusch J. B. R. Cardiovascular disease in diabetes : where does glucose fit in? / J. B. R. Reusch, C. C. Low Wang // Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. – 2011. – Vol. 96 (8). – P. 2367–2376.
- Tripolt N. J. Short communication : Effect of supplementation with Lactobacillus casei Shirota on insulin sensitivity, β -cell function, and markers of endothelial function and inflammation in subjects with metabolic syndrome – a pilot study// Journal of Dairy Science. – 2013. – Vol. 96 (1). – P. 89–95.
- Расин М. С. Метаболический синдром — болезнь хронического низкоинтенсивного системного воспаления. / М. С. Расин, А. В. Лавренко, О. А. Борзых, С. М. Расин, И. П. Кайдашев // Український терапевтичний журнал. – 2011. – № 4. – С. 56–62.
- Коваленко Л. В. Эндотелиальная дисфункция и метаболический синдром / Л. В. Коваленко, Е. А. Белова, Л. Н. Верижникова // Вестник СурГУ. Медицина. – 2013. – № 3 (17). – С. 8–13.
- Мищенко Т. С. Хроническая ишемия мозга (критерии диагностики, новые возможности лечения) / Т. С. Мищенко, И. А. Лапшина, В. Н. Мищенко // Український медичний часопис. – 2010. – № 6 (80). – С. 101–104.
- Мітченко О. І. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань : рекомендації асоціації кардіологів України та асоціації ендокринологів України / О. І. Мітченко, В.В. Карпачов // Серцево-судинні захворювання : рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / За ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая. — К. : Моріон, 2011. — С. 68–79.

REFERENCES

- Mishchenko T.S. Discirculatory encephalopathy: an outdated term or clinical reality? Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal «Praktikuyushchemu nevrologu». [International neurological journal «Practicing Neurologist»]. 2013. Vol. 2 (56), pp. 134–138.

- Darij V.I. Chronic insufficiency of cerebral blood circulation. Zaporizhzhia. 2019. 73 p.
- Friedman J. I. Brain imaging changes associated with risk factors for cardiovascular and cerebrovascular disease in asymptomatic patients. J.I. Friedman, C.Y. Tang, H. J. de Hass, et al. JACC Cardiovascular Imaging. 2014. Vol. 7 (10), pp. 1039–1053.

4. Bondar V. N. Clinical and pathogenetic features of dyslipidemia in arterial hypertension in combination with metabolic syndrome. V. N. Bondar, L. N. Efremenkova, E. S. Chernysheva. *Visnik problem biologii i medicini* [News of problems of biology and medicine]. 2012. Vol. 1 (94), pp. 43-45.
5. Alberti K. G. M. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. K. G. M. Alberti, R. H. Eckel, S. M. Grundy S. M., et al. *Circulation*. 2009. Vol. 120 (16), pp. 1640-1645.
6. Saklayen M. G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Journal of the Current Hypertension Reports*. 2018. Vol. 20 (12), pp. 1-6.
7. Li R. Prevalence of metabolic syndrome in mainland china: a meta-analysis of published studies. R. Li, W. Li, Z. Lun, et al. *BMC Public Health*. 2016. Vol. 16 (296), pp. 1-8.
8. Rusinek H. Obesity: cerebral damage in obesity-associated metabolic syndrome / H. Rusinek, A. Convit. *Nature Reviews Endocrinology*. 2014. Vol. 10 (11), pp. 642-644.
9. Mottillo S. The metabolic and cardiovascular risk. A systematic review and meta-analysis. S. Mottillo, K. B. Filion, J. Genest, et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010. Vol. 56 (14), pp. 1113-1132.
10. Reusch J. B. R. Cardiovascular disease in diabetes: where does glucose fit in? J. B. R. Reusch, C. C. Low Wang. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011. Vol. 96 (8), pp. 2367-2376.
11. Tripolt N. J. Short communication: Effect of supplementation with *Lactobacillus casei* Shirota on insulin sensitivity, β -cell function, and markers of endothelial function and inflammation in subjects with metabolic syndrome - a pilot study. *Journal of Dairy Science*. 2013. Vol. 96 (1), pp. 89-95.
12. Rasin M. S. Metabolic syndrome - a disease of chronic low-intensity systemic inflammation. Rasin M. S., Lavrenko A. V., Borzykh O. A., Rasin S. M., Kaydashev I. P. *Ukrainskyi terapevtichnyi zhurnal* [Ukrainian Therapeutic Journal]. 2011. Vol. 4, pp. 56-62.
13. Kovalenko L. V. Endothelial dysfunction and metabolic syndrome. Kovalenko L. V., Belova, Verzhnikova E. A. *Vestnik SurGU* [Bulletin of SurGU]. 2013. Vol. 3 (17), pp. 8-13.
14. Mishchenko T. S. Chronic cerebral ischemia (diagnostic criteria, new treatment options) T. S. Mishchenko, I. A. Lapshina, V. N. Mishchenko. *Ukrainskyi medichnii chasopis* [Ukrainian Medical Chronicle]. 2010. Vol. 6 (80), pp. 101-104.
15. Mitchenko O. I. Diagnostic and prevention of metabolic syndrome, diabetes, prediabetes and cardiovascular diseases. Mitchenko, V.V. Karpachov. *Sercevo-sudinni zahvoryuvannya: rekomendacii z diagnostiki, profilaktiki ta likuvannya* [Cardiovascular diseases: diagnostic, prophylaxis and treatment recommendations]. 2011. pp. 68-79.

ОСОБЕННОСТИ РЕАКТИВНОСТИ ЦИТОКИНОВ И ВАСКУЛОЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

**Мищенко
Тамара Сергеевна**

*Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», 61068, г. Харьков, ул. Академика Павлова, 46
mishchenko11@ukr.net; RCID ID: 0000-0002-4086-890X

**Соколик
Виктория Васильевна***

sokolik67@rambler.ru
ORCID ID: 0000-0001-6829-2300

**Здесенко
Ирина Владимировна***

Zdesenkoiv@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-8811-2004

**Деревецкая
Виктория Геннадьевна***

vdg5525@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-7690-5154

**Дарий
Иван Владимирович***

Van.neuro@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-8204-6325

Цель исследования – определение взаимосвязи цитокинов (интерлейкина-6, интерлейкина-10), васкулоэндотелиального фактора роста, биохимических и антропометрических показателей у пациентов с хронической ишемией мозга и метаболическим синдромом. Было обследовано 77 пациентов с хронической ишемией мозга, которые составили 2 группы: с метаболическим синдромом и без метаболического синдрома. Кроме нейровизуализационных, антропометрических, биохимических исследований, были определены сывороточные уровни интерлейкина-6, интерлейкина-10, васкулоэндотелиального фактора роста.

Установили, что у пациентов с хронической ишемией мозга и метаболическим синдромом были достоверно выше уровни интерлейкина-6, васкулоэндотелиального фактора роста, а также показатели веса, индекса массы тела, окружности талии, концентрации глюкозы, триглицеридов, липопротеинов очень низкой плотности, а уровень липопротеинов высокой плотности оказался ниже по сравнению с группой без метаболического синдрома. При сопоставлении уровня биомаркеров у пациентов в зависимости от пола было обнаружено, что у пациентов с хронической ишемией мозга и метаболическим синдромом концентрация интерлейкина-6 была достоверно выше у женщин, чем у мужчин.

У всех исследованных пациентов с хронической ишемией мозга выявили прямую корреляцию между содержанием интерлейкина-6 и глюкозы, содержанием интерлейкина-6 и весом, содержанием интерлейкина-6 и окружностью талии и между концентрацией васкулоэндотелиального фактора роста и окружностью талии, в группе с метаболическим синдромом - между содержанием интерлейкина-6 и интерлейкина-10, а в группе без метаболического синдрома - между окружностью талии и коэффициентом атерогенности, между уровнем липопротеинов низкой плотности и β -липопротеидов, между уровнем липопротеинов низкой плотности и липопротеинов очень низкой плотности. Таким образом, в патогенезе хронической ишемии мозга метаболический синдром является дополнительным осложняющим фактором, который комплексно влияет на реактивность цитокинов и васкулоэндотелиального фактора роста.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, цереброваскулярные заболевания, метаболический синдром, васкулоэндотелиальный фактор роста, интерлейкины.

REACTIVITY FEATURES OF CYTOKINES AND VASCULOENDOTHELIAL GROWTH FACTOR IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA AND METABOLIC SYNDROME

Mishchenko Tamara

*State institution «The Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Akademika Pavlova st., 61068
mishchenko11@ukr.net; ORCID ID: 0000-0002-4086-890X

Sokolik Viktoriya*

sokolik67@rambler.ru
ORCID ID: 0000-0001-6829-2300

Zdesenko Irina*

Zdesenkoiv@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-8811-2004

Derevetska Viktoriya*

vdg5525@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-7690-5154

Darii Ivan*

Van.neuro@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-8204-6325

The purpose of the research is to determine the correlation between cytokines (interleukin-6, interleukin-10), vasoendothelial growth factor, biochemical and anthropometric parameters in patients with chronic cerebral ischemia and metabolic syndrome. We examined 77 patients with chronic cerebral ischemia divided into 2 groups: with metabolic syndrome and without metabolic syndrome. In addition to neuroimaging, anthropometric and biochemical research we determined serum concentrations of interleukin-6, interleukin-10 and vasoendothelial growth factor.

It was found that patients with chronic cerebral ischemia and metabolic syndrome had significantly higher concentrations of interleukin-6, vasoendothelial growth factor, indicators of weight, body mass index, waist circumference, glucose concentration, triglycerides, very low density lipoproteins, and high density lipoproteins was lower compared with the group without metabolic syndrome. During the comparing process of the biomarkers concentrations depending on gender, it was found that in patients with chronic cerebral ischemia and metabolic syndrome, the concentration of interleukin-6 was significantly higher in women than in men. Examination of all patients with chronic cerebral ischemia showed a direct correlation between the concentrations of interleukin-6 and glucose, the concentrations of interleukin-6 and weight, the concentrations of interleukin-6 and the waist circumference and between the concentration of vasoendothelial growth factor and the waist circumference, in the group with metabolic syndrome - between the concentrations of interleukin-6 and interleukin-10, and in the group without metabolic syndrome - between the waist circumference and the atherogenic coefficient, between the concentrations of low density lipoproteins and β -lipoproteids, between the concentrations of low density lipoproteins and very low density lipoproteins. Thereby, metabolic syndrome is an additional complicating factor that comprehensively affects the reactivity of cytokines and vasoendothelial growth factor in the pathogenesis of chronic cerebral ischemia.

Keywords: chronic cerebral ischemia, cerebrovascular diseases, metabolic syndrome, vasoendothelial growth factor, interleukins.