

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА РАЗВИТИЕ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ДЕМЕНЦИИ

Ходжиева Д.Т.

Бухарский государственный медицинский институт.

✓ *Резюме,*

В настоящее время не вызывает сомнения наличие тесной взаимосвязи и взаимодействия между двумя интегративными системами организма - нервной и иммунной. В статье представлены результаты исследования уровня аутоантител к нейротропным белкам и нейромедиаторам в сыворотке крови 74 больных с ишемическим инсультом. Наибольший интерес в связи с этим вызывают аутоантитела к нейромедиаторам, нейропептидам и цитокинам - биорегуляторам функции ЦНС и иммунной системы. Указанные аутоантитела выявлены при развитии целого ряда патологических состояний, а именно у больных перенесших ишемический инсульт.

Ключевые слова: нейроиммунология, нейротропные антитела, нейромедиаторы, инсульт, серологический тест

ISHEMIK INSULT BILAN OG'RIGAN BEMORLARNING NEYROIMMUNOLOGIK KO'RSATKICHLARINING INSULTDAN KEYINGI DEMANS RIVOJLANISHIGA TA'SIRI

Xodjaeva D.T.

Buxoro davlat tibbiyot instituti.

✓ *Resume,*

Hozirgi vaqtda tananing ikkita integral tizimlari - asab va immunitet o'rtasida yaqin munosabatlar va o'zaro ta'sir mavjudligiga shubha yo'q. Maqolada ishemik insult bilan og'rigan 74 bemorning qon zardobidagi neyrotrop oqsillar va neurotransmediatorlarga bo'lgan antitanalarning darajasini o'rganish natijalari keltirilgan. Bu borada eng katta qiziqish neurotransmediatorlar, neuropeptidlar va sitokinlarga - markaziy asab tizimi va immunitet tizimining bioboshqaruvlariga bo'lgan antitanalardir. Ushbu antitanalar bir qator patologik kasalliklarda, aynan ishemik insultni boshdan kechirgan bemorlarda aniqlangan.

Kalit so'zlar: neuroimmunologiya, neyrotrop antitanalar, neurotransmediatorlar, insult, serologik test

THE INFLUENCE OF NEUROIMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE ON THE DEVELOPMENT OF POST-STROKE DEMENTIA

Xodjaeva D.T.

Bukhara State Medical institute.

✓ *Resume,*

Currently, there is no doubt that there is a close interaction between the two integrative systems of the body - the nervous and immune. The article presents the results of a study of the level of autoantibodies to neurotropic proteins and neurotransmitters in the blood serum of 74 patients with ischemic stroke. The greatest interest in this regard is caused by autoantibodies to neurotransmitters, neuropeptides and cytokines - bioregulators of the central nervous system and the immune system. These autoantibodies have been identified in the development of a number of pathological conditions, namely in patients who have undergone ischemic stroke.

Key words: neuroimmunology, neurotropic antibodies, neurotransmitters, stroke, serologic test

Актуальность

В настоящее время, благодаря усилиям исследователей, изучавших иммунонейроэндокринную регуляцию, известно, что в регуляции общего гомеостаза организма участвует множество естественных аутоантител (ААТ), обратимо взаимодействующих с разными антигенами собственного организма. Естественные аутоантитела синтезируются в организме здоровых лиц, начиная с внутриутробного периода и на протяжении всей жизни [1, 2]. Естественные ААТ формируют общеорганизменную сеть, отличающуюся выраженным постоянством. В результате у здоровых лиц разного пола и возраста имеются лишь минимальные различия (immune fingerprints) в сывороточном содержании тех или иных ААТ [6, 8].

В последнее время все большее внимание уделяется участию единой нейроиммунологической сети в генезе многих заболеваний. Тесная взаимосвязь нервной и иммунной систем обуславливает участие последней как первично, так и вторично в патогенезе и саногенезе болезней человека [5].

Целью исследования явилось выявление иммунореактивности нейротропных аутоантител на изменения головного мозга и причастна к нейроиммунологическим процессам в развитии деменции у больных в раннем постинсультном периоде. выявления патогенетических особенностей развития постинсультной деменции.



Материал и методы

Уровень аутоантител к нейротропным белкам и нейромедиаторам определялся в сыворотке крови 74 больных с ишемическим инсультом, из них у 39 пациента с ишемическим инсультом (ИИ) без когнитивных нарушений (1 группа) и 35 пациентов с преддементными и дементными нарушениями (2 группа). Контролем явились 16 клинически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту, без когнитивного дефицита и признаков нарушения мозгового кровообращения.

Было проведено определение уровня естественных ААТ класса IgG к белкам нервной ткани (S-100, GFAP, NF-200 и ОБМ) и ряду нейромедиаторов (глутамат (GLU), ГАМК (GABA), дофамин (DA), серотонин (SER) и холин (CHL)) в сыворотке крови. Также были определены ААТ к вольтаж-зависимому кальциевому каналу (В-зав.Са-канал).

У обследованных пациентов дополнительно определяли иммунореактивность ауто-АТ, иногда называемых "маркерами аутоиммунных процессов", повышение содержания которых рассматривают как свидетельство генерализованной активации гуморального иммунитета. Определяли следующие АТ-маркёры аутоиммунных процессов: АТ к двуспиральной ДНК и АТ к 2-Гликопротеину, которые являются основными продуктами распада отмирающих клеток. Для

чистоты и достоверности полученных иммунологических результатов пациентов с повышенными титрами данных "АТ-маркеров" исключали из данной части исследования.

Результат и обсуждение

Результаты проведенных исследований показали, что у клинически здоровых лиц (контрольная группа) определяемые показатели распределились следующим образом: ААТ S100 - $77,5 \pm 7,6$ у.е., ААТ GFAP - $57,9 \pm 5,7$ у.е., ААТ NF-200 - $72,9 \pm 7,1$ у.е., ААТ ОБМ - $58,8 \pm 5,5$ у.е.

Полученные данные свидетельствуют о том, что естественные аутоантитела к изучаемым нейротропным белкам в определенных лимитированных титрах являются нормальными компонентами сыворотки крови практически здоровых людей, в связи с чем, согласно рекомендациям производителей тест-системы, они были обозначены как "сыворотка внутреннего стандарта" (табл. 1). При оценке результатов иммунологического исследования установлено, что обе группы больных отличались от контрольной группы, как по уровню, так и по степени разброса изученных иммунологических показателей. Причем характер иммунных нарушений непосредственно зависел от наличия когнитивного дефицита.

Таблица 1

Уровень сывороточных аутоантител к нейротропным белкам у больных с ИИ в зависимости от наличия когнитивного дефицита, у.е.

Показатели	1 группа (n=35)	2 группа (n=39)	Контроль (n=16)	1 и 2 группа P<	1 группа и КГ P<	2 группа и КГ P<
NF200	121,8±8,2	97,6±8,9	72,9±7,1	0,05	0,05	0,05
GFAP	102,5±8,3	80,4±7,2	57,9±5,7	0,05	0,01	0,05
S100	124,1±4,6	150,3±11,8	77,5±7,6	0,05	0,01	0,05
ОБМ	102,4±8,0	78,8±7,7	58,8±5,5	0,05	0,01	0,05

При сопоставлении показателей пациентов как 1 группы, так и 2 группы с данными "сыворотки внутреннего стандарта" выявлено достоверное одностороннее увеличение как уровней аутоантител ко всем определяемым нейроспецифическим белкам (рис. 1).

С целью выявления возможных патогенетических особенностей был проведен анализ нейроиммунных взаимоотношений в обеих группах по сравнению с контролем. В результате установлено, что в группе больных 2 группы уровни исследуемых аутоантител ко всем нейроспецифическим белкам достоверно превышают значения не только "сыворотки внутреннего стандарта", но и аналогичные показатели больных 1 группы.

Так, наиболее высоким среди изучаемых ААТ в обеих группах оказался уровень ААТ к S100, при этом у пациентов 1 группы этот показатель превышал нормативные значения в среднем в 1,6 раза ($P < 0,01$), а у пациентов 2 группы - в 1,9 раз ($P < 0,05$). Одновременно с этим отмечалась достоверное повышение дан-

ных ААТ во 2 группе по сравнению с 1 группой ($150,3 \pm 11,8$ у.е. против $124,1 \pm 4,6$ у.е., $P < 0,05$).

Такое значимое повышение уровня ААТ к белку S100, который является кальций-связывающим белком, может являться подтверждением гипотезы о том, что одним из звеньев патогенеза развития постинсультной деменции является увеличение проницаемости нейронных мембран для ионов Ca^{2+} с нарастанием их концентрации в межклеточном пространстве. Следует отметить, что а-АТ к белку S100, деполаризуя мембрану нейрона, меняют ее потенциал [11].

Учитывая тот факт, что растворимый Са-связывающий белок нервной ткани S100 является трофическим фактором для серотонинергических нейронов, регулирует проницаемость ионных каналов, обнаружение аутоантител к этому белку имеет большое клиническое значение в неврологической практике и может использоваться в качестве маркера повреждения ткани мозга у больных с ИИ.

Анализ уровня ААТ к белку NF200 также показал достоверное увеличение их титров у пациентов

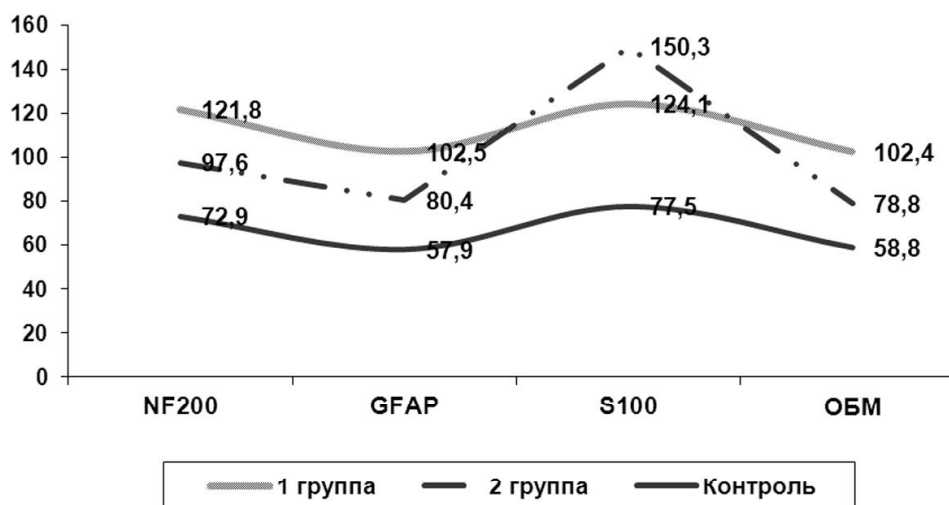


Рис. 1. Сравнительные показатели сывороточных аутоантител к нейротропным белкам у больных с ИИ и практически здоровых лиц, у.е.

обеих групп (в среднем в 1,7 раз в 1 группе и в 1,3 раза во 2 группе соответственно, $P < 0,05$). При этом также отмечалось достоверное преобладание уровня ААТ к NF200 у пациентов 1 группы ($121,8 \pm 8,2$ у.е. против $97,6 \pm 8,9$ у.е., $P < 0,05$).

В работах последних лет установлено, что ФРН проявляет биологическую активность в отношении клеток иммунной системы [4, 5]. В физиологических условиях ФРН, являясь нейротрофином, регулирует развитие холинергических нейронов, стимулирует рост аксонов, участвует в механизмах мнестической деятельности, в формировании новых поведенческих навыков. Показано, что увеличение уровня аутоантител к NF200 коррелирует со степенью прогрессивности нервно-психических заболеваний, что, по-видимому, свидетельствует о наличии тесной взаимосвязи между уровнем ААТ к данному белку и процессом, приводящим к патологическому функционированию нервной системы у больных с ИИ.

Уровень сывороточных ААТ к нейроспецифическому белку ОБМ также достоверно превышал значения "сыворотки внутреннего стандарта" в обеих группах (в среднем в 1,7 раз у больных 1 группы, ($P < 0,01$) и в 1,3 раза у больных 2 группы соответственно, ($P < 0,05$)) при одновременном превышении в среднем в 1,3 раза данных показателей у больных 1 группы по отношению к пациентам 2 группы ($102,4 \pm 8,0$ у.е. против $78,8 \pm 7,7$ у.е., $P < 0,05$).

Известно, что миелин обладает выраженным иммуногенным свойством, а его разрушение является универсальным механизмом реакции нервной ткани на различные повреждения. Достоверное повышение уровней антител к ОБМ отмечается многими авторами при цереброваскулярных инсультах, различных энцефалопатиях, черепно-мозговых травмах и хронических интоксикациях.

Таким образом, при ишемическом инсульте имеет место поражение белого вещества головного мозга в виде демиелинизации, о чем свидетельствуют высокие уровни органоспецифических антител. Появление повышенных показателей антител к ОБМ в сыворотке крови свидетельствует об нарушении гематоэнцефалического барьера, наиболее значимым у пациентов с постинсультной деменцией.

Уровень сывороточных ААТ к GFAP находился примерно на одном уровне с ААТ к ОБМ и составил у пациентов 1 группы $102,5 \pm 8,3$ у.е., а у пациентов 2 группы $80,4 \pm 7,2$ у.е., достоверно превышая при этом показатели контрольной группы в среднем в 1,8 ($P < 0,01$) и 1,4 раза ($P < 0,05$) соответственно. Сравнительный анализ между группами также выявил статистически значимое увеличение ААТ к ОБМ у пациентов 1 группы по сравнению со 2 группой в 1,3 раза ($P < 0,05$).

Необходимо отметить, что GFAP играет фундаментальную роль в поддержании нормального функционирования как отдельных астроцитов, так и ЦНС в целом. Изменение его содержания имеет важное клиническое значение при заболеваниях нервной системы.

В зрелой ЦНС этот нейроспецифический белок обнаруживается в протоплазматических астроцитах серого вещества, волокнистых астроцитах белого вещества и играет важную роль в их дифференцировке. У поверхности мозга GFAP концентрируется в астроцитах, формирующих поверхностную пограничную глиальную мембрану (membrane limitans gliae superficialis), в больших количествах содержится в субэпендимальных астроцитах около желудочков мозга.

Результаты исследования уровня аутоантител к глутамату, ГАМК, дофамину, серотонину, холину и вольтаж-зависимым Са каналам показали, что в контрольной группе данные показатели распределились следующим образом: ААТ GLU - $57,2 \pm 4,9$ у.е., ААТ GABA - $45,4 \pm 4,9$ у.е., ААТ DA - $46,9 \pm 4,9$ у.е., ААТ SER - $56,2 \pm 4,6$ у.е., ААТ CHL - $33,9 \pm 3,3$ у.е., ААТ В-зав.Са-канал - $45,9 \pm 4,2$ у.е. Таким образом, естественные аутоантитела к данным нейромедиаторам, аналогично ААТ к нейроспецифическим белкам, в определенных лимитированных титрах являются нормальными компонентами сыворотки крови практически здоровых людей, в связи с чем, согласно рекомендациям производителей тест-системы, они также были обозначены как "сыворотка внутреннего стандарта" (табл. 2).

При оценке результатов иммунологического исследования установлено, что обе группы больных также отличались от контрольной группы, как по

уровню, так и по степени разброса изученных иммунологических показателей. Причем характер иммунных нарушений, как и в случае сААТ к нейротроп-

ным белкам, непосредственно зависел от наличия постинсультной деменции.

Таблица 2

Уровень сывороточных аутоантител к нейромедиаторам у больных с ИИ в зависимости от наличия постинсультной деменции, у.е.

Показатели	1 группа (n=35)	2 группа (n=39)	Контроль (n=16)	1 и 2 группа P<	1 группа и КГ P<	2 группа и КГ P<
NF200	121,8±8,2	97,6±8,9	72,9±7,1	0,05	0,05	0,05
GFAP	102,5±8,3	80,4±7,2	57,9±5,7	0,05	0,01	0,05
S100	124,1±4,6	150,3±11,8	77,5±7,6	0,05	0,01	0,05
ОБМ	102,4±8,0	78,8±7,7	58,8±5,5	0,05	0,01	0,05

При сопоставлении показателей пациентов как 1 группы, так и 2 группы с данными "сыворотки внутреннего стандарта" выявлено достоверное одностороннее увеличение повышение индивидуального уровня сывороточной иммунореактивности ААТ к рецепторам всех изучаемых нейромедиаторов (рис. 2).

Детальный анализ выявил повышение индивидуального уровня сывороточной иммунореактивности всех ААТ к рецепторам нейромедиаторов, при этом изучаемые показатели были достоверно выше у пациентов 2 группы по сравнению с 1 группой, так и контрольной группой.

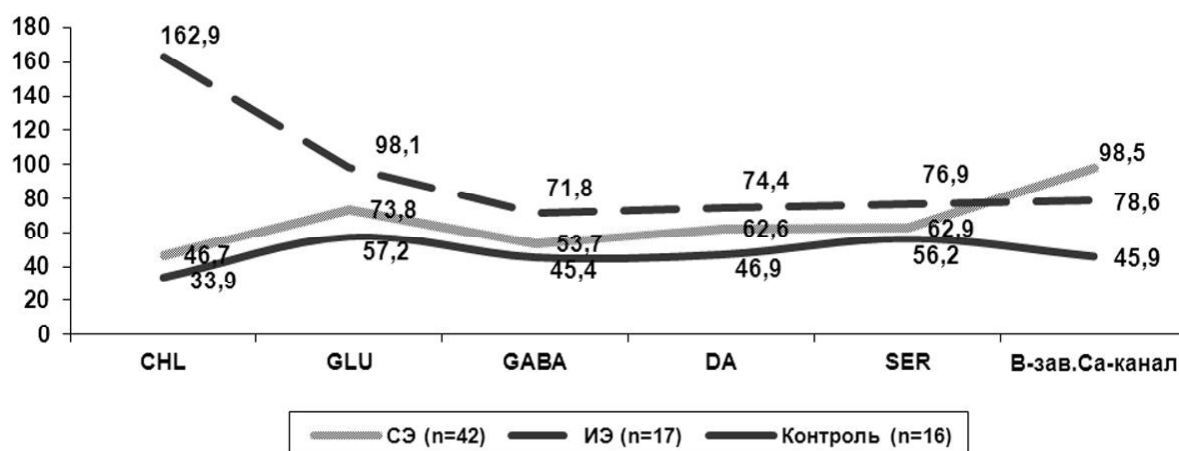


Рис. 2. Сравнительный анализ показателей сывороточных аутоантител к нейромедиаторам у обследуемых больных, у.е.

На наш взгляд, достаточно интересные данные были получены у обследованных пациентов и в отношении уровня ААТ к холиновым рецепторам. В частности, во 2 группе уровень ААТ к данному нейромедиатору оказался 162,9±5,3 у.е., превышая при этом в 4,8 раз значения "сыворотки внутреннего стандарта" ($P<0,01$), и в 3,5 раза аналогичные показатели пациентов 1 группы (46,7±4,9 у.е., $P<0,05$). Известно, что холиновые рецепторы широко распространены в ЦНС и присутствуют на холинэргических, глутаматэргических, дофаминэргических, ГАМКергических, серотонин-эргических нейронах. Эти области мозга получают холинэргическую иннервацию, что играет ключевую роль в регуляции и организации контроля нейрональной возбудимости в норме и регуляции корковых функций. [8]. На наш взгляд, именно данным фактом можно объяснить столь высокий уровень ААТ к холиновым рецепторам у обследованных пациентов с когнитивным дефицитом.

Дальнейший анализ нейроиммунных взаимоотношений у пациентов с ИИ показал, что также достоверно высоким среди изучаемых ААТ в обеих группах оказался и уровень ААТ к глутамату и вольтаж-зависимым кальциевым каналам. Так, в 1 группе пациентов эти показатели составили 73,8±5,3 и 98,5±7,0 у.е. соответственно, превышая показатели "сыворотки внутреннего стандарта" в среднем в 1,3-2 раза ($P<0,05$), а во 2 группе - 98,1±8,8 и 78,6±6,4 у.е. соответственно, превышая при этом нормативные показатели в среднем в 1,7-2, раза ($P<0,01$). Интересным оказался тот факт, что у больных 2 группы ААТ к глутамату достоверно превышали не только контрольные значения, но и аналогичные показатели больных 1 группы (98,1±8,8 и 73,8±5,3 у.е. соответственно, $P<0,05$). Такое значимое повышение уровня ААТ к глутамату у пациентов обеих групп свидетельствует об актуальных нарушениях процессов возбуждения в результате активации мембранных нейротрансмиттер-

ных рецепторов и механизмов глутаматной эксайто-токсичности.

Одновременно с этим результаты проведенных иммунологических исследований убедительно доказывают, что более значимые нарушения глутаматэргической системы отмечаются при развитии когнитивного дефицита. Полученные данные можно интерпретировать, как свидетельство грубого дисбаланса в глутаматэргической системе у пациентов прежде всего с постинсультной деменцией, что является пусковым моментом для запуска процессов нейронального спрутинга. Известно, что ионы кальция являются вторичным мессенджером возбуждающих нейромедиаторов, в т. ч. глутамата.

Уровни ААТ к ГАМК, дофамину и серотонину у обследованных групп также превышали нормативные показатели и были примерно на одном уровне. При этом достоверные отличия от "сыровотки внутреннего стандарта" в данном случае были обнаружены только у пациентов с постинсультной деменцией (ААТ GABA $71,8 \pm 4,7$ у.е., $P < 0,05$; ААТ DA $74,4 \pm 4,2$, $P < 0,01$; ААТ SER $76,9 \pm 3,4$ у.е., $P < 0,05$). У обследованных с ИИ без когнитивного дефицита достоверные различия были выявлены только в отношении ААТ к дофамину ($62,6 \pm 5,0$ у.е., $P < 0,05$).

Известно, что в результате нейрональной дегенерации, нейрональной митохондриальной дисфункции и/или структурно-функциональных мембранных изменений происходит нарушение нейротрансмиттерных процессов на всех уровнях синаптической регуляции (биосинтез медиатора, высвобождение, обратный захват, рецепторное связывание) и формируется нейромедиаторный дисбаланс, прежде всего в коре и гиппокампе - ведущих регионах реализации когнитивных функций.

Исходя из этого, на дальнейшем этапе работы нас интересовал вопрос взаимосвязи уровня ААТ к NF200, GFAP, S100, ОБМ и рецепторам нейромедиаторов и качества когнитивных функций больных с ИИ. В данном случае мы анализировали корреляционную взаимосвязь между изученными нейроиммунологическими показателями и результатами проведенного нейropsychологического тестирования у больных с ИИ.

Корреляционный анализ взаимосвязи когнитивных нарушений и содержания антигенов к основным нейромедиаторам, в частности GFAP, ОБМ у больных 1 группы, установил сильную связь между показателями тестов шкала Бурдона ($r = -0,753$ и $-0,755$) и шкалы FAB ($r = -0,806$ и $-0,892$), а так же с тестами шкалы Ренкена ($r = -0,736$, $-0,540$), шкалы МоСА ($r = -0,679$ и $r = -0,753$ соответственно) и шкалы NIH-NINDS ($r = -0,568$ и $r = -0,695$ соответственно).

С уровнем ААТ к остальным нейротропным белкам прослеживалась слабая взаимосвязь, а в некоторых случаях она отсутствовала вовсе. Взаимосвязи уровня ААТ к рецепторам нейромедиаторов и когнитивных нарушений у больных с 1 группы были слабые.

Можно выделить обратную слабую взаимосвязь с вольтаж-зависимым кальцевым каналом показателями ($r = -0,280$ и $r = -0,285$ соответственно), а также с показателями шкалы Ренкена и шкалы МоСА ($r = -0,294$, $r = -0,233$ и $r = -0,311$ соответственно).

Слабая корреляционная взаимосвязь отмечалась среди показателей ААТ к глутамату и тестом Бартель ($r = -0,365$), шкалы FAB ($r = -0,291$), показателями шка-

лы Ренкена ($r = 0,264$), шкалы МоСА ($r = -0,241$) и шкалы NIH-NINDS ($r = -0,221$).

Аналогичные данные были получены и при анализе взаимосвязи ААТ к ГАМК и к серотонину.

Таким образом, единственно значимая обратная корреляционная связь у пациентов 1 группы выявлена между уровнем ААТ к GFAP и ОБМ и показателями нейropsychологических тестов. Полученные данные еще раз убедительно подтверждают как сам факт патологической проницаемости ГЭБ у пациентов данной группы, так и значимость этого факта в возможном возникновении когнитивных нарушений при ИИ.

Изучение корреляционных взаимосвязей между аналогичными нейроиммунными показателями и результатами нейropsychологических тестов у больных с 2 группы показало другой характер взаимосвязи.

При анализе корреляционных данных были выявлены слабые взаимосвязи между показателями ААТ к GFAP и ОБМ и показателями когнитивной сферы у больных с ИИ.

В частности, наиболее значимые показатели обратной корреляционной связи регистрировались при показателях шкалы Бартель ($r = -0,361$ и $r = -0,355$ соответственно) и показателей шкалы Ренкена ($r = -0,322$ и $r = -0,298$ соответственно).

Наблюдалась высокая, средняя и слабая взаимосвязь показателей нейромедиаторов и нейropsychологических тестов. Особенно выраженные данные были получены при взаимосвязи когнитивных нарушений с уровнем ААТ к холиновым и ГАМК-рецепторам.

Так установлены следующие взаимосвязи с показателями шкалы Бартель ($r = -0,852$ и $r = -0,869$ соответственно) и FAB ($r = -0,795$ и $r = -0,790$ соответственно), а также с показателями шкалы Ренкена ($r = -0,872$ и $r = -0,635$ соответственно), шкалы МоСА ($r = -0,697$, $r = -0,826$ соответственно) и шкалы NIH-NINDS ($r = -0,725$ и $r = -0,822$).

Так же можно выделить обратную среднюю взаимосвязь с вольтаж-зависимым кальцевым каналом показателями шкалы Бартелла и FAB ($r = -0,515$ и $r = -0,576$ соответственно).

С показателями шкалы Ренкена и МоСа ($r = -0,411$ и $r = -0,515$ соответственно), шкалы NIH-NINDS ($r = -0,522$) установлена средняя обратная корреляционная взаимосвязь.

Средняя корреляционная взаимосвязь отмечалась среди показателей ААТ к глутамату и шкалой Бартелла ($r = -0,461$), FAB ($r = -0,565$), Ренкена ($r = -0,453$), МоСа ($r = -0,488$) и NIH-NINDS ($r = -0,522$).

Отмечено влияние уровня DA-P на показатели шкалой Бартелла ($r = -0,530$), FAB ($r = -0,423$), Ренкена ($r = -0,491$), МоСа ($r = -0,546$) и NIH-NINDS ($r = -0,537$), что выражалось в показателях обратной и средней корреляционной взаимосвязи.

Аналогичные данные были получены и при анализе взаимосвязи ААТ к серотонину и показателей нейropsychологических тестов.

Полученные данные представляют несомненный интерес и позволяют объяснить выявленные нарушения когнитивной сферы у пациентов с ИИ, поскольку известно, что ГАМК-рецепторы опосредуют "длинные" ГАМК-зависимые реакции в ЦНС, запускающие сложные процессы взаимодействия различных нейромедиаторных систем (в частности, ГАМК- и холинергической).

Также в последнее время важное значение придается ослаблению не только ГАМК-, но и дофаминергических влияний [3]. Одновременно с этим общепринятым фактом является и то, что в основе когнитивного дефицита лежит ослабление холинергических процессов как ведущего системного механизма реализации когнитивных функций [5]. Выявленная нейроиммунная дисрегуляция приводит к нарушению нейротрансмиттерных процессов на всех уровнях синаптической регуляции и в итоге формируется нейромедиаторный дисбаланс, прежде всего в коре и гиппокампе - ведущих регионах реализации когнитивных функций.

Заключение

Таким образом, полученные в результате проведенных исследований данные свидетельствуют о неоднородности пациентов с ишемическим инсультом, с точки зрения молекулярных механизмов, развития причин возникновения постинсультной деменции. В частности, циркулирующие ААТ к нейротропным белкам и рецепторам нейромедиаторов в сыворотке крови больных ИИ могут использоваться в качестве дополнительных прогностических "иммуно-биохимических" критериев течения заболевания и эффективности лечения когнитивной сферы.

Выявленная иммунореактивность нейротропных аутоантител, направленных к белкам нервной ткани имеет непосредственное влияние на изменения головного мозга и тесно причастна к грубым нейроиммунологическим процессам в развитии деменции у больных в раннем постинсультном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bartolo M, Zucchella C, Capone A, Sandrini G, Pierelli F An explorative study regarding the effect of l-deprenyl on cognitive and functional recovery in patients after stroke. *J Neurol Sci*. 2015 Feb 15; 349(1-2): 117-23.
2. van Seeters T, Biessels G.J., van der Schaaf I.C., Dankbaar J.W., Horsch A.D., Luitse M.J., Niesten J.M., Mali W.P., Kappelle L.J., van der Graaf Y., Velthuis B.K. Prediction of outcome in patients with suspected acute ischaemic stroke with CT perfusion and CT angiography: the Dutch acute stroke trial (DUST) study protocol. DUST investigators. *BMC Neurol*. 2014 Feb 25; 14: 37.
3. Zhang D.S., Liu Y.L., Zhu D.Q., Huang X.J., Luo C.H. Point application with Angong Niuhuang sticker protects hippocampal and cortical neurons in rats with cerebral ischemia. *Neural Regen Res*. 2015 Feb; 10(2): 286-91.
4. Zhu X.C., Jiang T., Zhang Q.Q., Cao L., Tan M.S., Wang H.F., Ding Z.Z., Tan L., Yu J.T. Chronic Metformin Preconditioning Provides Neuroprotection via Suppression of NF- κ B-Mediated Inflammatory Pathway in Rats with Permanent Cerebral Ischemia. *Mol Neurobiol*. 2014 Aug 30.
5. Aslanova S. N. Condition of cognitive functions at ischemic stroke complicated with brain edema and efficiency of treatment : научное издание / S. N/ Aslanova, Z. A. Akbarkhodjaeva // Неврология. - Ташкент, 2012; 3-4: 152.
6. Буклина С.Б. Когнитивные нарушения у больных с артериовенозными мальформациями, каверномами и гематомами мозжечка / С.Б. Буклина, С.Б. Яковлев, Е.Ю. Бухарин, А.С. Хейредин и др // Журнал неврологии и психиатрии. - Москва, 2009; 6: 15-23. - Библиогр.: 53 назв.
7. Воскресенская О. Амбулаторное лечение больных с хронической ишемией головного мозга: научное издание / О. Воскресенская, Н. Макаров, С. Спиридонова // Врач. - Москва, 2010; 5: 79-82. - Библиогр.: 13 назв.
8. De Lucia N., Grossi D., Trojano L. The genesis of closing-in in Alzheimer disease and vascular dementia: a comparative clinical and experimental study. *Neuropsychology*. 2014 Mar; 28(2): 312-8.
9. Emmer B.J., Rijke M., Niesten J.M., Wermer M.J., Velthuis B.K., Van Walderveen M.A. Whole brain CT perfusion in acute anterior circulation ischemia: coverage size matters. *Neuroradiology*. 2014 Dec; 56(12): 1121-6.
10. Harrer J.U., Eyding J., Ritter M., Schminke U., Schulte-Altdorneburg G., Khrmann M., Nedelmann M., Schlachetzki F. The potential of neurosonography in neurological emergency and intensive care medicine: monitoring of increased intracranial pressure, brain death diagnostics, and cerebral autoregulation-part 2. *Ultraschall Med*. 2012 Aug; 33(4): 320-31; quiz 332-6.
11. Korani M.S., Farbood Y., Sarkaki A., Fathi Moghaddam H., Taghi Mansouri M. Protective effects of gallic acid against chronic cerebral hypoperfusion-induced cognitive deficit and brain oxidative damage in rats. // *Eur J Pharmacol*. 2014; Jun 15(733): 62-7
12. Murray K.N., Girard S., Holmes W.M., Parkes L.M., Williams S.R., Parry-Jones A.R., Allan S.M. Systemic inflammation impairs tissue reperfusion through endothelin-dependent mechanisms in cerebral ischemia. *Stroke*. 2014 Nov; 45(11): 3412-9.
13. Schimdt H.L., Vieira A., Altermann C., Martins A., Sosa P., Santos F.W., Mello-Carpes P.B., Izquierdo I., Carpes F.P. Memory deficits and oxidative stress in cerebral ischemia-reperfusion: neuroprotective role of physical exercise and green tea supplementation. *Neurobiol Learn Mem*. 2014 Oct; 114: 242-50.

Поступила 09.09. 2019