

М.О. Гончарь, А.Д. Бойченко

Харківський національний медичний університет, Харків

РОЛЬ ГЕНЕТИЧНОЇ ДЕТЕРМІНАНТИ В РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ РОЗЛАДІВ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

E-mail: adboichenko@gmail.com

З метою дослідження зв'язку між поліморфними варіантами С786Т в гені ендотеліальна синтаза оксида азота (eNOS), Т58С в гені мітохондріальна супероксиддисмутаза (MnSOD2) та Ser49Gly в гені β1-адренорецептора (ADRB1) з ризиком розвитку кардіоваскулярних подій, обстежено 120 передчасно народжених дітей у неонатальний період. Виявлені асоціативні зв'язки по ряду значущих поліморфізмів генів eNOS (С786Т), MnSOD2 (Т58С) і ADRB1 (Ser49Gly) з раннім розвитком міокардіальної дисфункції у передчасно народжених дітей у неонатальний період. Наявність генотипу GG поліморфізму гена ADRB1 можна вважати предиктором розвитку гіпокінетичного режиму центральної гемодинаміки, а генотип CC поліморфізму гена MnSOD2 фактором ризику формування легеневої гіпертензії. Встановлена наявність асоціації між генотипом CC поліморфізму гена eNOS та скоротливою здатністю міокарда, інтегральною функцією лівого шлуночка за індексом Теї. Ризик розвитку систоло-діастолічної дисфункції правого шлуночка вище у новонароджених з генотипом GG поліморфізму гена ADRB1.

Ключові слова: новонароджені, серцево-судинні розлади, поліморфізм генів ендотеліальна синтаза оксида азота, мітохондріальна супероксиддисмутаза, ген β1-адренорецептора.

Робота є фрагментом НДР «Медико-біологічна адаптація дітей з соматичною патологією в сучасних умовах», № держреєстрації 0114U003393.

Передчасно народжені діти є особливою категорією пацієнтів з притаманною їм специфічністю розвитку патологічних станів на етапі адаптації до позаутробного життя [1]. Поряд з проблемами зі сторони нервової системи, респіраторного та шлунково-кишкового трактів, немаловажне значення відведено патології серцево-судинної системи, особливо у дітей зі строком гестації 22-24 тижня [5, 8]. У немовлят, які народилися до 28 тижня гестації, в 17 разів частіше розвивається серцева недостатність, у порівнянні з народженими в строк [13]. Дослідники з Karolinska Institutet у Швеції повідомляють, що у немовлят, які народилися достроково, підвищений ризик розвитку серцевої недостатності в дитинстві та підлітковому віці, ніж у тих, хто народився у строк [6].

Безперечна роль спадкових факторів у схильності до розвитку захворювань серцево-судинної системи, проте реалізація цієї похилості в фенотип хвороби відбувається у разі реалізації генетичної програми за певних умов факторів зовнішнього середовища. Останнім часом у літературі зустрічається багато робіт про зв'язок поліморфізму генів ендотеліальної синтази оксида азота С786Т з перебігом серцево-судинних захворювань, а саме: стабільної стенокардії [2], коронарного синдрому [12, 9 10] у дорослих. Досліджена роль мітохондріальної супероксиддисмутази Т58С у формуванні легеневої гіпертензії у дорослих [14] та бронхолегеневої дисплазії у передчасно народжених дітей [3]. Вивчено сполучення поліморфізму гена β1-адренорецептора у формуванні артеріальної гіпертензії та у розвитку аритмій [11, 4]. Аналогічних даних щодо впливу наведених вище генів на формування серцево-судинних розладів у новонароджених в доступній літературі не зустрілося. Тому дослідження можливостей прогнозування серцево-судинних розладів, починаючи з неонатального періоду, на наш погляд, є актуальним та практично обґрунтованим.

Метою роботи було дослідити зв'язок між поліморфними варіантами С786Т в гені ендотеліальна синтаза оксида азота (eNOS), Т58С в гені мітохондріальна супероксиддисмутаза (MnSOD2) та Ser49Gly в гені β1адренорецептора (ADRB1) з ризиком розвитку кардіоваскулярних подій у передчасно народжених дітей.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 120 (100%) новонароджених. I група – 60 (50,0%) здорових доношених новонароджених, у яких ранній неонатальний період проходив без ускладнень, II група – 60 (50,0%) передчасно народжених дітей зі строком гестації 31,6±2,7 тижнів.

Матеріалом для молекулярно-генетичного аналізу були зразки дезоксирибонуклеїнової кислоти (геномної ДНК), виділеної з буккального зіскрібка. Для дослідження обрано точка мутації ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS) в позиції С786Т, мутація 1 мітохондріальної супероксиддисмутази (MnSOD2) в позиції Т58С та мутація ADRB1 в позиції Ser49Gly. Поліморфізми генів досліджені методом SNP на тест-системах «SPN-експрес» НПФ «Літех» (Росія): «Комплект реагентів для експрес-виділення ДНК з буккального зіскрібка». Визначення поліморфізму генів проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Аналізували дані акушерського анамнезу та клініко-інструментального обстеження. Допплерехокардіографічне дослідження (ДЕХОКГ) проводилось на апараті «MyLab25Gold» фірми «Esaote» (Італія) за стандартними методиками відповідно до Recommendations for neonatologist performed echocardiography in Europe: Consensus Statement endorsed by European Society for Paediatric Research (ESPR) and European Society for Neonatology (ESN) та запропонованими у посібниках з ехокардіографії [7].

Матері обстежуваних пацієнтів були поінформовані про клінічне дослідження та дали згоду на його проведення.

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням програми «Microsoft Excel 2010 for Windows». Середні величини представлені у вигляді $M \pm m$, де M – середнє арифметичне, m – стандартна помилка середнього. Порівняння результатів обстеження в досліджуваних групах проводили, використовуючи критерій χ^2 . Відмінності вважалися достовірними при двосторонньому рівні значущості $p < 0,05$. Для визначення частот алельних варіантів генів застосовувався закон Харді-Вайнберга.

Результати дослідження та їх обговорення. При вивченні анамнезу передчасно народжених дітей, у матерів яких середній вік складав $34,1 \pm 3,4$ роки, встановлено зв'язок з генотипом CC ($\chi^2=10,890$; $p=0,005$) поліморфізму гена $eNOS$. Діти, матері яких страждали на екстрагенітальну патологію (гіпертонічна хвороба, вегето-судинна дисфункція, бронхіальна астма, варикозне розширення вен нижніх кінцівок, хронічний пієлонефрит та ін.), частіше мали генотип CC ($\chi^2=6,179$; $p=0,046$) поліморфізму гена $eNOS$. У новонароджених визначався зв'язок генотипу CT ($\chi^2=6,552$; $p=0,038$) поліморфізму гена $eNOS$ та наявністю патології зі сторони жіночої статевої системи та проблемами невиношування вагітності. Зв'язку генотипів поліморфізму гена $ADRB1$ та наявністю екстрагенітальної патології, особливостей перебігу вагітності не встановлено.

В таблиці 1 представлено у порівнянні розподіл генотипів по поліморфізму генів $eNOS$, $MnSOD2$ та $ADRB1$ у передчасно народжених дітей та у групі здорових новонароджених. Встановлено, що розподіл генотипів по поліморфізму гену $eNOS$ в групі здорових та передчасно народження дітей не відповідав рівновазі Харді-Вайнберга. Частота гомозигот була нижче рівноважної, а частота гетерозигот – вище рівноважної, але мала місце вірогідність відзнак у групах. На думку провідних фахівців, наявність високої частоти зустрічальності гетерозигот може свідчити про те, що природний відбір сприяє збереженню гетерозигот, а патологічний алель у гетерозиготному стані потенційно може підвищувати життєздатність особи.

Таблиця 1

Розподіл генотипів генів $eNOS$, $MnSOD2$ та $ADRB1$ у передчасно народжених дітей та у групі здорових новонароджених

Ген	Поліморфізм	Розподіл генів, n (%)			χ^2	p
		Генотипи	Здорові n=60	Передчасно народжені n=60		
$eNOS$	C786T	CC	8 (13,3)	9 (15,0)	6,177	0,046*
		CT	43 (71,7)	31 (51,7)		
		TT	9 (15,0)	20 (33,3)		
$MnSOD2$	T58C	TT	51 (85,0)	47 (78,3)	4,097	0,129
		TC	2 (3,3)	8 (13,3)		
		CC	7 (11,7)	5 (8,4)		
$ADRB1$	Ser49Gly	AA	38 (63,3)	26 (43,4)	4,917	0,086
		AG	10 (16,7)	14 (23,3)		
		GG	12 (20,0)	20 (33,3)		

Примітка: * - вірогідність відзнак між групами за методом – Хі-квадрат Пірсона

Розподіл генотипів по поліморфізму T58C гена мітохондріальної супероксиддисмузи та генотипів по поліморфізму Ser49Gly гена $\beta 1$ -адренорецепторів у передчасно народжених дітей і у доношених новонароджених достовірно не розрізнявся. Розподіл генотипів по поліморфізму в генах $MnSOD2$ та $ADRB1$ відповідав рівновазі Харді-Вайнберга.

При порівнянні даних ехокардіографії було з'ясовано зв'язок між варіантами генотипів по поліморфізму генів $eNOS$, $MnSOD2$ і $ADRB1$ та режимом центральної гемодинаміки. З урахуванням того, що гіпокінетичний режим центральної гемодинаміки є фактором ризику прогресування міокардіальної дисфункції, проведено порівняння частоти його зустрічальності у зрівнянні з нормокінетичним та гіперкінетичним режимами, які надалі було об'єднано в одну групу, що представлено у таблиці 2.

У пацієнтів з гіпокінетичним режимом центральної гемодинаміки отримано зв'язок з генотипом GG поліморфізму гена ADRB1 (у порівнянні з генотипами AA та AG). Відомо, що гомозиготи 49Gly мають значно нижчу частоту серцевих скорочень (ЧСС), ніж кожна алель Ser, яка збільшує ЧСС. Так, у групі пацієнтів з генотипом GG та середньою ЧСС $113,3 \pm 4,0$ уд/хв, систолічний індекс (CI) дорівнював $2,451 \pm 0,254$ л/хв \times м², ($p \leq 0,01$), а в групі контролю ЧСС $121,75 \pm 8,6$ уд/хв, CI – $3,37 \pm 0,744$ л/хв \times м².

Таблиця 2

Залежність режиму центральної гемодинаміки у передчасно народжених дітей від поліморфізмів генів eNOS, MnSOD2 і ADRB1

Ген	Поліморфізм	Розподіл генів, n (%)			χ^2	p
		Генотип	Гіпокінетичний	Нормо- та гіперкінетичний		
eNOS	C786T	TT	8 (13,3)	5 (8,3)	3,987	0,137
		CT	14 (23,3)	17 (28,4)		
		CC	4 (6,7)	12 (20,0)		
MnSOD2	T58C	TT	21 (35,0)	26 (43,2)	5,870	0,054
		TC	1 (1,7)	7 (11,7)		
		CC	4 (6,7)	1 (1,7)		
ADR	Ser49Gly	AA	7 (11,7)	19 (31,6)	6,807	0,034*
		AG	7 (11,7)	7 (11,7)		
		GG	13 (21,6)	7 (11,7)		

Примітка: * - вірогідність відзнак між групами за методом – Хі-квадрат Пірсона

Клінічно важливим було виявити схильний ефект поліморфних варіантів генів відносно зміни інтегральних показників центральної гемодинаміки, що представлено в таблиці 3.

У 30,0% (18/60) новонароджених основної групи носіїв генотипів CC та CT поліморфізму eNOS фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) за методом Simpson складала $58,7 \pm 0,9\%$, ($p \leq 0,01$), а індекс Теї ЛШ – $0,42 \pm 0,01$, ($p \leq 0,01$), що вірогідно відрізнялося від групи контролю.

Таблиця 3

Залежність показників центральної гемодинаміки у передчасно народжених дітей від поліморфізму генів eNOS, MnSOD2 і ADRB1

Ген	Поліморфізм	Розподіл генів, n (%)			χ^2	p
		Генотип	норма	↓		
eNOS	C786T	ФВ ЛШ за методом Simpson			7,923	0,002*
		CC	7 (11,7)	2 (3,3)		
		CT	15 (25,0)	16 (26,7)		
		TT	17 (28,3)	3 (5,0)	18,633	0,001*
		Індекс Теї ЛШ				
		CC	3 (5,0)	6 (10,0)		
MnSOD2	T58C	Середній тиск у стовбурі легеневої артерії			6,250	0,044*
		TT	норма 4 (6,7)	підвищений 1 (1,7)		
		TC	1 (1,7)	7 (11,7)		
		CC	16 (26,6)	31 (51,6)	7,795	0,021*
		ФВ ПШ за методом Simpson				
		TT	5 (8,3)	0 (0)		
		TC	2 (3,3)	6 (10,0)	12,330	0,003*
		CC	19 (31,7)	28 (46,7)		
		Індекс Теї ЛШ				
		TT	2 (3,3)	3 (5,0)	6,645	0,036*
		TC	6 (10,0)	2 (3,3)		
		CC	44 (73,4)	3 (5,0)		
ADRB1	Ser49Gly	ФВ ПШ за методом Simpson			6,645	0,036*
		AA	5 (8,3)	21 (35,0)		
		AG	4 (6,7)	10 (16,7)		
		GG	11 (18,3)	9 (15,0)	7,987	0,019*
		Е/А ПШ				
		AA	2 (3,3)	24 (40,0)		
AG	5 (8,3)	9 (15,0)	7,987	0,019*		
GG	1 (1,7)	19 (31,7)				

Примітка: * - вірогідність відзнак між групами за методом – Хі-квадрат Пірсона; Е/А ПШ - відношення раннього та пізнього транстрикуспідальних кровотоків

У неонатальний період у 63,3% (38/60) передчасно народжених дітей з наявністю алеля С по поліморфізму гена MnSOD2 середній тиск у стовбурі легеневої артерії був $31,2 \pm 2,7$, ($p \leq 0,05$) мм рт ст у порівнянні з 5,0% (3/60) дітей контрольної групи, у яких середній тиск у легеневій артерії наприкінці неонатального періоду складав $25,5 \pm 2,0$ мм рт ст. У 31,7% (19/60) недоношених дітей фракція викиду правого шлуночка (ФВ ПШ) за методом Simpson була $56,6 \pm 1,8\%$, ($p \leq 0,01$), а Індекс Теї ЛШ $0,41 \pm 0,001$, ($p \leq 0,05$). У 26,7% (16/60) обстежених пацієнтів носіїв генотипів AG та GG по поліморфізму ADRB1 ФВ ПШ за методом Simpson $56,7 \pm 1,5\%$, ($p \leq 0,01$), що відрізнялося від нормативних показників.

Таким чином, отримані нами результати свідчать про можливу патогенетичну роль поліморфізму генів-кандидатів eNOS (C786T), MnSOD2 (T58C) і ADRB1 (Ser49Gly) у розвитку кардіогемодинамічних порушень у передчасно народжених дітей, що має клінічну значимість, але потребує подальшого вивчення.

Висновки

1. Виявлено асоціативні зв'язки по ряду значущих поліморфізмів генів eNOS (C786T), MnSOD2 (T58C) і ADRB1 (Ser49Gly) з раннім розвитком міокардіальної дисфункції у передчасно народжених дітей у неонатальний період.
2. Наявність генотипу GG поліморфізму гена ADRB1 можна вважати предиктором розвитку гіпокінетичного режиму центральної гемодинаміки.
3. Встановлена наявність асоціації між генотипом CC поліморфізму гена eNOS та скоротливою здатністю міокарда лівого шлуночка, інтегральною функцією лівого шлуночка за індексом Теї.
4. Генотип CC поліморфізму гена MnSOD2 є фактором ризику формування легеневої гіпертензії.
5. Ризик розвитку систоло-діастолічної дисфункції правого шлуночка вище у новонароджених з генотипом GG поліморфізму гена ADRB1.

Подальші дослідження спрямовані на проведення аналізу наявності зв'язку поліморфних ділянок генів у якості маркерів, які є пов'язаними з клінічними і морфофункціональними змінами серцево-судинної системи передчасно народжених дітей і розвитком міокардіальної дисфункції протягом катамнестичного спостереження в 3,6 і 12 місяців.

Список літератури

1. Pokhylo VI, Traverse HM, Tsvirenko SM, Zhuk LA, Oskomenko MM. Peredchasno narodzheni dity: suchasni pohliad na postnatalnu adaptatsiu ta stan zdorovia u rannomu vitsi. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2016; 1, 2 (127): 22-27. [in Ukrainian]
2. Romaschenko OV, Snegin EA, Zakirova LR, Artyushkova EB, Batischeva GA, Bystrova NA, Provotorov VY. Gene polymorphism of endothelial nitric oxide synthase in patients with stable angina pectoris and its significance in the manifestation of genoprotective properties of meldonium. Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences (IAJPS). 2017; 4(10): 3786-3791.
3. Savchenko OA, Pavlinova EB, Minhayrova AH, Vlasenko NI, Polianskaya NA, Demchenko VY, Kirshyna YA. Polymorfizm genov antyoksidantnykh fermentov kak faktor riska razvitiya radikalno-indutsirovannykh povrezhdeniy u nedonoshennykh novorozhdennykh. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2016; 6: 153.
4. Tymasheva YaR, Nasybulyn TR, Imaeva EB, Mirsaeva HKh, Mustafina OE. Polymorfizm genov beta-adrenoretseptorov i risk essentsialnoy hipertenzii. Arterial Hypertension. 2015; 21(3):259-266.
5. Anderson JG, Baer RJ, Partridge JC, Kuppermann M, Franck LS, Rand L, Jelliffe-Pawlowski LL, Rogers EE. Survival and Major Morbidity of Extremely Preterm Infants: A Population-Based Study. Pediatrics. 2016; 138(1): P. 1-11.
6. Carr H, Cnattingius S, Granath F, Ludvigsson JF, Edstedt Bonamy A-K. Preterm Birth and Risk of Heart Failure Up to Early Adulthood. Journal of the American College of Cardiology. 2017; 69 (21): 2634.
7. De Boode WP, Singh Y, Gupta S, Austin T, Bohlin K, Dempsey E. [et al.] Recommendations for neonatologist performed echocardiography in Europe: Consensus Statement endorsed by European Society for Paediatric Research (ESPR) and European Society for Neonatology (ESN). Pediatric Research. 2016; 80(4): 465-471.
8. Evans K. Cardiovascular Transition of the Extremely Premature Infant and Challenges to Maintain Hemodynamic Stability. J Perinat Neonatal Nurs. 2016; 30(1): 68-72.
9. Fujihara J, Yasuda T, Kawai Ya, Morikawa N, Arakawa K, Koda Yo, Soejima M, Kimura-Kataoka K, Takeshita H. First survey of the three gene polymorphisms (PON1 Q192R, eNOS E298D and eNOS C-786T) potentially associated with coronary artery spasm in African populations and comparison with worldwide data. Cell Biochem Funct. 2011; 29: 156-163.
10. Himanshu R, Parveen F, Kumar S, Kapoor A, Sinha N. Association of Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene Polymorphisms with Coronary Artery Disease: An Updated Meta-Analysis and Systematic Review. PLoS One. 2014; 9(11): e113363.
11. Iwamoto Y, Ohishi M, Yuan M, Tatara Y, Kato N, Takeya Y, Onishi M, Maekawa Y, Kamide K, Rakugi H. β -Adrenergic receptor gene polymorphism is a genetic risk factor for cardiovascular disease: a cohort study with hypertensive patients. Hypertens Res. 2011; 34(5):573-7.
12. Khaki-Khatibi F, Yaghoubi AR, Ghojzadeh M, Rahbani-Nobar M. Association between T-786C polymorphism of endothelial nitric oxide synthase gene and level of the vessel dilation factor in patients with coronary artery disease. Molecular Biology Research Communications. 2012;1: 1-7.
13. Matthews S. Premature babies are up to 17 times more likely to die from heart failure, major new study shows. Mailonline. 23 May 2017.

14. Xu M, Xu M, Han L, Yuan C, Mei Y, Zhang H, Chen S, Sun K, Zhu B. Role for Functional SOD2 Polymorphism in Pulmonary Arterial Hypertension in a Chinese Population. *Int J Environ Res Public Health*. 2017; 14(3). pii: E266. doi: 10.3390/ijerph14030266.

Реферати

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДЕТЕРМИНАНТЫ В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РАССТРОЙСТВ У ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОДИВШИХСЯ ДЕТЕЙ

Гончарь М.А., Бойченко А.Д.

С целью исследования связи между полиморфными вариантами C786T в гене эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS), T58C в гене митохондриальной супероксиддисмутазы (MnSOD2) и Ser49Gly в гене β 1-адренорецепторов (ADRB1) с риском развития сердечно-сосудистых событий, обследовано 120 недоношенных детей в неонатальный период. Обнаружены ассоциативные связи по ряду значимых полиморфизмов генов eNOS (C786T), MnSOD2 (T58C) и ADRB1 (Ser49Gly) с ранним развитием миокардиальной дисфункции у недоношенных детей в неонатальный период. Наличие генотипа GG полиморфизма гена ADRB1 можно считать предиктором развития гипокинетического режима центральной гемодинамики, а генотип CC полиморфизма гена MnSOD2 фактором риска формирования легочной гипертензии. Установлено наличие ассоциации между генотипом CC полиморфизма гена eNOS и сократительной способностью миокарда, интегральной функцией левого желудочка по индексу Tei. Риск развития систоло-диастолической дисфункции правого желудочка выше у новорожденных с генотипом GG полиморфизма гена ADRB1.

Ключевые слова: новорожденные, сердечно-сосудистые расстройства, полиморфизм гена эндотелиальной синтазы оксида азота, митохондриальная супероксиддисмутаз, ген β 1-адренорецепторов.

Статья надійшла: 29.12.17 р.

THE GENETIC DETERMINANT ROLE IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISORDERS IN PRETERM CHILDREN

Gonchar M.O., Boichenko A.D.

In order to study the correlation between C786T polymorphic variants in the endothelial nitric oxide synthase (eNOS) gene, T58C in the mitochondrial superoxide dismutase (MnSOD2) gene and Ser49Gly in the β 1-adrenergic receptor gene (ADRB1) with a risk of cardiovascular events, 120 preterm infants in the neonatal period were examined. Associated connections in a number of significant eNOS (C786T), MnSOD2 (T58C) and ADRB1 (Ser49Gly) genes polymorphisms with early development of myocardial dysfunction in preterm infants during the neonatal period have been identified. The presence of the GG genotype polymorphism of the ADRB1 gene can be considered as a predictor of the central hemodynamics hypokinetic regimen development, and the CC genotype polymorphism of the MnSOD2 gene as a risk factor causing pulmonary hypertension. The association between the CC genotype polymorphism of the eNOS gene and the contractile capacity of the myocardium is established, as well as the integral function of the left ventricle according to the Tei index. The risk of the right ventricle systolic and diastolic dysfunction is higher in newborns with the GG genotype polymorphism of the ADRB1 gene.

Key words: newborn, cardiovascular disorders, polymorphism of endothelial nitric oxide synthase genes, mitochondrial superoxide dismutase, β 1-adrenergic receptor gene.

Рецензент: Похилько В.І.

DOI 10.26724/2079-8334-2018-4-66-51-56

UDC 616.831-005.1-036.86

I.I. Delva

HSEE Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava

NEUROLOGICAL AND NEUROIMAGING FACTORS ASSOCIATED WITH POST-STROKE FATIGUE OVER THE SECOND HALF YEAR AFTER ACUTE CEREBROVASCULAR EVENTS

E-mail: iryna.delva@gmail.com

Post-stroke fatigue (PSF) is a common syndrome for stroke survivors. The study was aimed to identify clinical and neuroimaging factors associated with different PSF domains over the second half year after acute cerebrovascular events (ACE). There were examined 194 patients at 6, 9 and 12 months after ACE. Global PSF and PSF domains were measured by multidimensional fatigue inventory-20 scale. It had been identified the significant prevalence of global PSF and physical PSF in stroke patients in comparison with TIA. In univariate logistic regression analysis, in stroke patients it had been found reliable associations between MRS score and risk of global PSF as well as risk of PSF domains related to physical activity. Infratentorial infarcts were significantly associated with increased risk of global PSF and white matter lesion extension, according to Fazekas scale score, was directly associated with significant higher risk of mental and motivational PSF. Decreased post-stroke functional ability, infratentorial ischemic stroke location and leukoaraiosis grade could be prognostic factors for certain PSF domains over the second half year after ACE.

Key words: post-stroke fatigue, acute cerebrovascular events, univariate logistic regression analysis.

The present study was performed within the framework of the research project "Clinical and pathogenetic optimization of diagnosis, prognosis, treatment and prevention of complicated central nervous system's disorders and neurological impairments due to therapeutic pathologies" (state registration number 0116U004190).

Post-stroke fatigue (PSF) is a common syndrome for stroke survivors [1]. PSF exerts a negative impact on participation in physical activities and rehabilitation. Patients with PSF have difficulty in resuming social, familial, and professional activities. Evidences indicate that PSF is evolving multi-domain