

ДЕФЕНСИНЫ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

© 2019 г. Л. П. Пивоварова, И. В. Осипова*, О. Б. Арискина, Е. А. Гоголева

*E-mail: ivosipova@yandex.ru

ГБУ СПб НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе,
Санкт-Петербург, Россия

Поступила: 14.03.2019. Принята: 28.03.2019

Остается актуальным вопрос о значении воспалительных и иммунных механизмов повреждения мозга при цереброваскулярной патологии. Цель нашего исследования состояла в оценке уровня воспаления и антибактериального потенциала нейтрофильных гранулоцитов (НГ) у пациентов с ишемическим инсультом (ИИ). Материалы и методы. Обследовали 17 человек с ИИ в возрасте 68,5 (67;79) лет и 15 волонтеров в возрасте 65,0 (62,0;66,5) лет. Неврологический статус пациентов оценивали с помощью шкал NIHSS и Рэнкин, индекса мобильности Ривермид. Определяли содержание ИЛ-6, СРБ, кортизола, фибриногена, растворимых дефензинов (sДеф) в крови на 1, 3 и 10 сутки после ИИ. α -Дефензины в НГ (деф⁺ НГ) оценивали с использованием МКА HNP1–3 (NCL-Defensin). Для оценки фагоцитарной активности НГ определяли фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ). Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программ STATISTIKA 6.0. Основные результаты. Признаки системного воспаления наблюдали у пациентов с ИИ по увеличению содержания в крови НГ, ИЛ-6, СРБ, кортизола. Выявлена связь соматического статуса пациентов, размера очага поражения мозговой ткани, тяжести ИИ, степени инвалидизации, исхода ИИ с содержанием НГ и деф⁺ НГ. Угнетение фагоцитоза у умерших было ассоциировано со степенью инвалидизации. Выявлена положительная связь деф⁺ НГ с НГ ($r=0.659$, $p<0,001$), ИЛ-6 ($r=0.659$, $p<0,001$), кортизолом ($r=0.573$, $p<0,001$), фибриногеном ($r=0.369$, $p<0,05$). Полученные данные свидетельствуют о развитии системного воспаления и дисбалансе функциональной активности НГ у пациентов с ИИ, которые ассоциированы с тяжестью церебрального инсульта и создают риск развития инфекционных осложнений.

Ключевые слова: α -дефензины, нейтрофильные гранулоциты, фагоцитоз, кортизол, интерлейкин-6, ишемический инсульт

DOI: 10.31857/S102872210006932-0

Адрес: 192242 Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3/5, ГБУ СПбНИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, отдел лабораторной диагностики. Осипова Ирина Викторовна. Тел./факс: 8(812) 3844668; 8 921 963 79 48 (моб.).

E-mail: ivosipova@yandex.ru

Авторы:

Пивоварова Л. П., д.м.н., руководитель отдела лабораторной диагностики ГБУ СПбНИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия;

Осипова И. В., к.м.н., с.н.с. отдела лабораторной диагностики ГБУ СПбНИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия;

Арискина О. Б., к.б.н., н.с.отдела лабораторной диагностики ГБУ СПбНИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия;

Гоголева Е. А., к.м.н., заведующая неврологическим отделением для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения ГБУ СПбНИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия.

АКТУАЛЬНОСТЬ И ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Остается дискуссионным вопрос о значении воспалительных и иммунных механизмов в развитии цереброваскулярных заболеваний [1]. Нарушение функций мозговых центров при ишемии мозга и воспаление могут способствовать возникновению инфекционных осложнений у пациентов, перенесших инсульт [2]. Бактерицидный потенциал нейтрофильных гранулоцитов в значительной степени ассоциирован с антимикробными пептидами, в том числе и α -дефенсинами (human neutrophil peptides, HNP), специфическими маркерами этих клеток [3].

Цель нашего исследования состояла в оценке уровня воспаления и антибактериального потенциала НГ у пациентов с ИИ.

МЕТОДЫ

Обследовали 17 человек с ИИ в возрасте 68,5 (67; 79) лет и 15 волонтеров в возрасте 65,0 (62,0; 66,5) лет. Состояние пациентов соответствовало локализации и размеру очага церебральной ишемии, наличию сопутствующих заболеваний. Неврологический статус пациентов оценивали с помощью шкалы тяжести инсульта NIHSS, модифицированной шкалы инвалидизации Рэнкин, индекса мобильности Ривермид. Активность воспаления оценивали, определяя содержание СРБ (C-Reactive Protein, Roche), ИЛ-6, кортизола (ИФА, Вектор-Бест, Россия), фибриногена (StaCompact, Stago) в крови на 1, 3 и 10 сутки после ИИ. Бактерицидный потенциал НГ оценивали, выявляя HNP 1–3 в НГ (деф⁺ НГ) с использованием МКА, NCL-Defensin (система визуализации NCL(UK) и измеряя концентрацию растворимых дефенсинов (sДеф) (Human HNP 1–3, NucultBiotech) в сыворотке крови. Для оценки фагоцитарной активности НГ определяли фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ) по степени поглощения частиц зимозана (Sigma). Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программ STATISTIKA 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Признаки системного воспаления наблюдали у пациентов с ИИ, о чем свидетельствовало увеличение содержания в крови ИЛ-6, СРБ, кортизола во все сроки наблюдения. В 87% случаев отмечен нейтрофильный гранулоцитоз и умеренная лимфоцитопения. Гранулоцитоз сохранялся до 10 суток наблюдения у пациентов с летальным исходом (8,9 (8,4; 9,3)·10⁹/л), в то время как у пациентов с благоприятным исходом этот показатель нормализовался (4,0 (3,2; 5,2)·10⁹/л). Содержание деф⁺ НГ у умерших на

1 и 3 сутки наблюдения превышало значение нормы в 2,5 и 2 раза соответственно. Выявлена положительная связь соматического статуса пациентов, размера очага поражения, тяжести ИИ, степени инвалидизации, исхода ИИ с содержанием НГ и деф⁺ НГ. Количество лимфоцитов находилось в отрицательной связи с исходом ИИ ($r = -0.404$, $p < 0,01$), размером очага ($r = -0.369$, $p < 0,05$), NIHSS ($r = -0.412$, $p < 0,05$), шкалой Рэнкин ($r = -0.543$, $p < 0,001$) и положительно коррелировало с индексом мобильности ($r = 0.623$, $p < 0,001$). Угнетение фагоцитоза у пациентов с летальным исходом на 3 и 10 сутки было ассоциировано со степенью инвалидизации ($r = -0.329$, $p < 0,05$). Снижение способности НГ к фагоцитозу сочеталось с увеличенным содержанием в крови деф⁺ НГ и sДеф. Отмечена отрицательная корреляция между деф⁺ НГ и ФИ ($r = -0.346$, $p < 0,05$), ФЧ ($r = -0.405$, $p < 0,05$). Выявлена положительная связь деф⁺ НГ с НГ ($r = 0.659$, $p < 0,001$), ИЛ-6 ($r = 0.659$, $p < 0,001$), кортизолом ($r = 0.573$, $p < 0,001$), фибриногеном ($r = 0.369$, $p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о развитии системного воспалительного ответа и дисбалансе функциональной активности фагоцитов у пациентов с ИИ, которые ассоциированы с тяжестью церебрального инсульта и риском развития инфекционных осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Chamorro A., Urra X., Planas A. M. Infection after acute ischemic stroke: a manifestation of brain-induced immunodepression. *Stroke*. 2007; 38:1097–1103.
2. Ruhnau J., Schulze K., Gaida B., Langner S., Kessler C., Bröker B., Dressel A., Vogelgesang A. Stroke alters respiratory burst in neutrophils and monocytes. *Stroke*. 2014; Mar; 45(3):794–800.
3. Ganz T. Defensins: antimicrobial peptides of innate immunity. *Nat Rev Immunol*. 2003; Sep; 3 (9):710–20.

DEFENSINES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

© 2019 L. P. Pivovarova, I. V. Osipova*, O. B. Ariskina, E. A. Gogoleva

*E-mail: ivosipova@yandex.ru

Saint-Petersburg I. I. Dzhanlidze Research Institute of Emergency Medicine,
Saint-Petersburg, Russia

Received: 14.03.2019. Accepted: 28.03.2019

The question of the importance of inflammatory and immune mechanisms of brain damage in cerebrovascular disease remains relevant. The aim of our study was to assess the level of inflammation and the anti-bacterial potential of neutrophilic granulocytes (NG) in patients with ischemic stroke (IS). Surveyed 17 people with IS aged 68.5 (67; 79) years and 15 volunteers aged 65.0 (62.0; 66.5) years. The neurological status of the patients was assessed using the NIHSS and Rankin scales, Rivermid Mobility Index. Blood IL-6, CRP, cortisol, fibrinogen, soluble defensins (s Def) levels at 1, 3 and 10 days after IS was determined. α -Defensins in NG (def⁺ NG) were evaluated usingm Abs HNP 1–3 (NCL-Defensin). To assess the phagocytic activity of NG, the phagocytic index (PI) and phagocytic number (PN) were determined. Statistical processing of the research results was carried out using STATISTIKA 6.0. Main results. Signs of systemic inflammation were observed in patients with IS blood levels of NG, IL-6, CRP and cortisol. The relationship of the somatic status of patients, the size of the lesion of the brain tissue, the severity of IS, the degree of disability, the outcome of IS with the content of NG and def⁺ NG was revealed. Phagocytosis inhibition in the dead was associated with a degree of disability. A positive association between def⁺ NG and NG ($r = 0.659$, $p < 0.001$), IL-6 ($r = 0.659$, $p < 0.001$), cortisol ($r = 0.573$, $p < 0.001$), fibrinogen ($r = 0.369$, $p < 0.05$). The data obtained indicate the development of systemic inflammation and an imbalance of the functional activity of NG in patients with IS, which are associated with the severity of cerebral stroke and create the risk of developing infectious complications.

Key words: α -defensins, neutrophilic granulocytes, phagocytosis, interleukin-6, cortisol, ischemic stroke.

Authors:

Pivovarova L. P., ✉ doctor of medical sciences, head of the laboratory diagnostics department of Saint-Petersburg I. I. Dzhanlidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint-Petersburg, Russia. **E-mail:** ivosipova@yandex.ru

Osipova I. V., PhD, Senior Researcher, Laboratory Diagnostics Department of Saint-Petersburg I. I. Dzhanlidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint-Petersburg, Russia

Ariskina O. B., PhD in Biology, Research Assistant of the Laboratory Diagnostics Department of Saint-Petersburg I. I. Dzhanlidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint-Petersburg, Russia

Gogoleva E. A., Ph.D., Head of the Neurology Department for Patients with Acute Cerebral Circulation Disorders of Saint-Petersburg I. I. Dzhanlidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint-Petersburg, Russia