

## ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ С УЧЕТОМ ГЕНДЕРНЫХ РАЗЛИЧИЙ

Масляков В.В.<sup>1</sup>, Павлова О.Н.<sup>2</sup>, Федотова Н.Н.<sup>1</sup>, Абакумова Ю.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет „РЕАВИЗ“», г. Саратов, Россия

<sup>2</sup> Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет „РЕАВИЗ“», г. Самара, Россия

**Резюме.** Цель исследования — выявить особенности изменений иммунного статуса у больных с ишемическим инсультом в остром периоде с учетом гендерных различий.

В исследовании приняли участие 160 обследованных, из них относительно здоровых (не предъявляли жалоб, не состояли на диспансерном учете и не имели установленных диагнозов) — 100 человек (50 мужчин и 50 женщин). У 60 человек (30 мужчин и 30 женщин) в момент поступления был диагностирован ишемический инсульт, и было проведено исследование иммунного статуса. При изучении иммунного статуса у больных определялись следующие показатели: субпопуляции Т- и В-лимфоцитов: количество в периферической крови лимфоцитов, несущих медиаторы CD3<sup>+</sup> (зрелые Т-лимфоциты); CD4<sup>+</sup> (Т-хелперы); CD8<sup>+</sup> (цитотоксические Т-клетки); CD16<sup>+</sup> (натуральные киллеры); CD20<sup>+</sup> (В-клетки), а также соотношение CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>. Общее содержание IgG, IgM, IgA — по методу простой радиальной иммуннодиффузии по Mancini и соавт., а также IgE, определяемый методом ИФА. Содержание С3, С4 компонентов комплемента, TNFα, IL-1β, IL-2, IL-6, IL-8, интерферона-γ (IFNγ), IL-4, IL-10.

В результате проведенных исследований установлено: независимо от пола, в остром периоде ишемического инсульта отмечается статистически достоверное увеличение общего количества лейкоцитов в периферической крови, палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов по сравнению со здоровыми людьми из группы сравнения. При этом существенных изменений у мужчин и женщин выявлено не было. Увеличение данных показателей может быть связано с воспалительной реакцией организма. Исследование показателей гуморального звена иммунитета, активности показателей системы комплемента, содержания цитокинов у больных с ишемическим инсультом в острый период с учетом гендерных признаков по сравнению с относительно здоровыми показало, что у больных с ишемическим инсультом в острый период заболевания происходит увеличение содержания провоспалительных IL-1β, IL-6, IL-8, IL-2, одновременно с этим отмечается уменьшение противовоспалительных IL-10, IL-4 и TNFα, IFNγ. Кроме того, в обеих группах отмечается статистически достоверное увеличение IgG, IgM, IgE, общего количества комплемента, его С3 и С4 фракций, С1-ингибитора, ЦИК, фактора Н, ФИ, ФЧ, НСТ-сп., НСТ-ст. Из этого можно сделать заключение, что у больных с

### Адрес для переписки:

Масляков Владимир Владимирович,  
Частное учреждение образовательная организация  
высшего образования «Медицинский университет  
«РЕАВИЗ»  
410012, Россия, г. Саратов, ул. Верхний рынок,  
корп. 10.  
Тел.: 8 (903) 023-71-69.  
E-mail: maslyakov@inbox.ru

### Address for correspondence:

Maslyakov Vladimir V.  
Medical University "REAVIZ"  
410012, Russian Federation, Saratov,  
Verkhniy rynok str., bldg 10.  
Phone: 7 (903) 023-71-69.  
E-mail: maslyakov@inbox.ru

### Образец цитирования:

В.В. Масляков, О.Н. Павлова, Н.Н. Федотова,  
Ю.В. Абакумова «Особенности изменений  
показателей иммунного статуса при ишемическом  
инсульте в остром периоде с учетом гендерных  
различий» // Российский иммунологический  
журнал, 2020. Т. 23, № 1. С. 51-60.  
doi: 10.46235/1028-7221-006-GIS  
© Масляков В.В. и соавт., 2020

### For citation:

V.V. Maslyakov, O.N. Pavlova, N.N. Fedotova,  
Yu.V. Abakumova "Gender-related immune status in  
ischemic stroke", Russian Journal of Immunology/  
Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2020, Vol. 23,  
no. 1, pp. 51-60.  
doi: 10.46235/1028-7221-006-GIS  
DOI: 10.46235/1028-7221-006-GIS

ишемическим инсультом имеются признаки выраженного воспаления. Так же как и в клеточном звене, в исследуемых показателях имеются различия по гендерным признакам, в группе мужчин выявлено статистически достоверное увеличение всех исследуемых показателей по сравнению с женщинами.

*Ключевые слова:* ишемический инсульт, гендерные различия, гуморальное звено системы иммунитета, клеточное звено системы иммунитета, воспаление

## GENDER-RELATED IMMUNE STATUS IN ISCHEMIC STROKE

Maslyakov V.V.<sup>a</sup>, Pavlova O.N.<sup>b</sup>, Fedotova N.N.<sup>a</sup>, Abakumova Yu.V.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Medical University "REAVIZ", Saratov, Russian Federation

<sup>b</sup> Medical University "REAVIZ", Samara, Russian Federation

**Abstract.** Research objective – to reveal gender-related features of changes in immune status during acute ischemic stroke.

There were enrolled 160 subjects including 100 (50 males and 50 females) apparently healthy (no complaints, no check-ups and no diagnoses). On admission, 60 (30 males and 30 females) were diagnosed with ischemic stroke, who were examined for changes in immune status by assessing the following parameters such as T and B cell subsets: peripheral blood CD3<sup>+</sup> (mature T lymphocytes); CD4<sup>+</sup> (T helper); CD8<sup>+</sup> (cytotoxic T cells) T cells; CD16<sup>+</sup> (natural killers); CD20<sup>+</sup> (B cells) cells as well as CD4/CD8 ratio. Total amount of IgG, M, A antibodies was measured by simple radial immunodiffusion by Mancini et al., whereas IgE level – by ELISA. Level of serum C3, C4 complement components, TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-8, INF $\gamma$ , IL-4, IL-10 was measured by ELISA.

Our study revealed that in peripheral blood count of total leukocytes, band neutrophils and lymphocytes was significantly increased in acute ischemic stroke vs healthy subjects in sex-independent manner. Moreover, no pronounced differences between females vs males were observed. Rise in such parameters may be due to host inflammatory response. While examining humoral immunity, it was shown that activity the complement system and cytokine level in patients with acute ischemic stroke had gender-related increase in pro-inflammatory cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-2 that paralleled with decreased anti-inflammatory IL-10, IL-4 and INF $\gamma$ . In addition, subjects in both groups demonstrated significantly increased amount of IgG, IgM, IgE, total complement and its C3 and C4 fractions, C1-inhibitor, CIC, factor H, FI, FH, NBT-sp., NBI-st. hence, based on this it may be concluded that patients with ischemic stroke exert signs of marked inflammation. Similar to cellular immune arm, the above parameters revealed gender-related differences so that all immune parameters were significantly increased in males vs females.

*Keywords:* ischemic stroke, gender differences, humoral immune system, cellular immune system, inflammation

## Введение

Данные эпидемиологических исследований, проведенных за последние годы, показывают, что различные нарушения кровоснабжения мозга остаются ведущей патологией среди различных заболеваний головного мозга, при этом нарушение кровоснабжения

головного мозга отмечается в четыре раза больше, чем разрыв сосудов [7]. Отмечено, что нарушение мозгового кровообращения за год регистрируется примерно у 5,6-6,6 миллионов больных [4]. Данная патология занимает третье место среди причин смерти в наиболее развитых странах, кроме того, эта патология является наиболее частой причи-

ной тяжелой инвалидизации [3]. Необходимо отметить, что наиболее частой патологией, встречающейся среди нарушений мозгового кровообращения, является ишемический инсульт, который встречается у 80% пациентов с данной патологией. Исследование значения иммунологических реакций, развивающихся при данной патологии, носило экспериментальный характер и выполнялось под руководством академика РАМН Ганнушкиной И.В. [2]. В результате выполненного анализа были сделаны выводы, что иммунная система вовлекается в ряд сложных нейроиммуноэндокринных реакций, которые участвуют в нарушении кровоснабжения головного мозга, а реализация этих реакций происходит различными механизмами. Многокомпонентность механизма вовлечения иммунной системы в патогенез ишемии мозга объясняет гетерогенный характер изменений различных показателей клеточного и гуморального иммунитета при ишемическом инсульте [5]. Однако, несмотря на большое количество исследований, в исследовании этого вопроса остается множество нерешенных проблем.

**Цель исследования** – выявить особенности изменений иммунного статуса у больных с ишемическим инсультом в остром периоде с учетом гендерных различий.

## Материалы и методы

В исследовании приняли участие 160 обследованных, из них относительно здоровых (не предъявляли жалоб, не состояли на диспансерном учете и не имели установленных диагнозов) – 100 человек (50 мужчин и 50 женщин). У 60 человек (30 мужчин и 30 женщин) в момент поступления был диагностирован ишемический инсульт.

Критерии включения: возрастные показатели 18-40, отсутствие сопутствующих соматических заболеваний. Для больных с инсультом – наличие ишемического инсульта в вертебро-базиллярном бассейне.

Критерии исключения: возраст старше 55 лет для женщин и 61 года для мужчин, наличие геморрагического инсульта, агональное состояние в момент поступления.

При изучении иммунного статуса у больных определялись следующие показатели: субпопуляции Т- и В-лимфоцитов: количество в периферической крови лимфоцитов, несущих медиаторы CD3<sup>+</sup> (зрелые Т-лимфоциты); CD4<sup>+</sup> (Т-хелперы); CD8<sup>+</sup> (цитотоксические Т-клетки); CD16<sup>+</sup> (натуральные киллеры); CD20<sup>+</sup> (В-клетки), а также соотношение CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>. Изучение названных показателей вы-

полнялось с помощью проточной цитометрии с моноклональными антителами, в исследовании использовались реагенты фирмы Dako (Дания). Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводилось турбодиметрическим методом. Для этого исследования применяли 3,5% раствор полиэтиленгликоля с молекулярной массой 6000 Д (США) в фосфатном буфере (рН 8,4). Результаты учитывали на спектрометре СФ-46 при длине волны 450 нм и выражали в условных единицах. Общее содержание IgG, IgM, IgA – по методу простой радиальной иммуннодиффузии по Mancini и соавт., а также IgE, определяемый методом ИФА. Содержание C3, C4 компонентов комплемента, TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-8, интерферона- $\gamma$  (IFN $\gamma$ ), IL-4, IL-10 в плазме крови определяли иммуноферментным анализом с помощью набора реагентов ProCon (ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург). Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивались по фагоцитарному индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ) [6]. Активность кислородсодержащих систем нейтрофилов оценивалась по реакции восстановления нитросинего тетразолия, спонтанного (НСТ-сп.) и стимулированного (НСТ-ст.) зимозаном [1].

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики медико-биологического профиля. Обработка включала расчет медиан и верхних и нижних квартилей, а также определение достоверности различий (р) с использованием критерия Манна-Уитни для независимых групп и критерия Вилкоксона для зависимых. Для этой цели применяли персональный компьютер с пакетом прикладных программ Statistica 6.0 и Excel (Microsoft, 2003).

## Результаты

Результаты показателей лейкоцитов и лейкоцитарной формулы у мужчин с ишемическим инсультом в острый период заболевания, по сравнению с относительно здоровыми мужчинами, представлены в таблице 1.

Аналогичные показатели, полученные у женщин с ишемическим инсультом в острый период заболевания, по сравнению с относительно здоровыми женщинами, представлены в таблице 2.

Как видно из данных, представленных в таблицах 1 и 2, в обеих группах, независимо от пола, в остром периоде ишемического инсульта отмечается статистически достоверное увеличение общего количества лейкоцитов в периферической крови, палочкоядерных

**ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ У МУЖЧИН В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И ОТНОСИТЕЛЬНО ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН ( $M \pm m$ )**

TABLE 1. LEUKOCYTE FORMULA RATES IN MEN DURING ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE AND RELATIVELY HEALTHY MEN ( $M \pm m$ )

Показатели Indicators	Результаты в группах Results in groups		
	Здоровые мужчины Healthy men (n = 50)	Мужчины с инсультом Men with a stroke (n = 30)	p
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ Leukocytes, $\times 10^9/\text{l}$	7,2 $\pm$ 0,2	13,4 $\pm$ 0,6	< 0,05
Палочкоядерные нейтрофилы, % Stab neutrophils, %	3 $\pm$ 0,2	5 $\pm$ 0,8	< 0,05
Сегментоядерные нейтрофилы, % Segmented neutrophils, %	70 $\pm$ 0,4	74 $\pm$ 0,8	> 0,05
Нейтрофилы, % Neutrophils, %	63 $\pm$ 0,4	66 $\pm$ 0,7	> 0,05
Лимфоциты, % Lymphocytes, %	28 $\pm$ 0,3	36 $\pm$ 0,9	< 0,05
Моноциты, % Monocytes, %	0,8 $\pm$ 0,4	0,9 $\pm$ 0,2	> 0,05
Эозинофилы, % Eosinophils, %	2 $\pm$ 0,2	2 $\pm$ 0,6	> 0,05
Базофилы, % Basophiles, %	0,3 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,3	> 0,05

**ТАБЛИЦА 2. ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ У ЖЕНЩИН С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ И ОТНОСИТЕЛЬНО ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН ( $M \pm m$ )**

TABLE 2. LEUKOCYTE FORMULA RATES IN WOMEN WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE AND RELATIVELY HEALTHY WOMEN ( $M \pm m$ )

Показатели Indicators	Результаты в группах Results in groups		
	Здоровые женщины Healthy women (n = 50)	Женщины с инсультом Women with a stroke (n = 30)	p
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ Leukocytes, $\times 10^9/\text{l}$	6 $\pm$ 0,2	12,1 $\pm$ 0,8	< 0,05
Палочкоядерные нейтрофилы, % Stab neutrophils, %	2 $\pm$ 0,2	4 $\pm$ 0,8	< 0,05
Сегментоядерные нейтрофилы, % Segmented neutrophils, %	71 $\pm$ 0,3	72 $\pm$ 0,1	> 0,05
Нейтрофилы, % Neutrophils, %	73 $\pm$ 0,2	74 $\pm$ 0,7	> 0,05
Лимфоциты, % Lymphocytes, %	31 $\pm$ 0,5	39 $\pm$ 0,4	< 0,05
Моноциты, % Monocytes, %	1 $\pm$ 0,2	1 $\pm$ 0,6	> 0,05
Эозинофилы, % Eosinophils, %	2 $\pm$ 0,3	2 $\pm$ 0,8	> 0,05
Базофилы, % Basophiles, %	0,3 $\pm$ 0,3	0,5 $\pm$ 0,7	> 0,05

нейтрофилов и лимфоцитов по сравнению со здоровыми людьми из группы сравнения. При этом существенных изменений у мужчин и женщин выявлено не было. Увеличение данных показателей может быть связано с воспалительной реакцией организма.

Показатели клеточного звена иммунного статуса у больных с ишемическим инсультом в острый период, представленные в сравнении с данными относительно здоровых пациентов с учетом гендерных различий, представлены на рисунках 1 (мужчины) и 2 (женщины).

Из данных, представленных на рисунках 1 и 2, видно, что в обеих группах, как мужчин, так и женщин, отмечается статистически достоверное увеличение всех показателей клеточного звена системы иммунитета, таких как цитотоксические Т-лимфоциты, Т-хелперы, Т-супрессоры, В-лимфоциты, по сравнению с данными, полученными в группе относительно здоровых людей из группы сравнения, при этом эти показатели были увеличены как в процентном отношении, так и в абсолютных цифрах. Так, в группе относительно здоровых мужчин количество  $CD3^+$  в процентном отношении составило  $65 \pm 0,1$ ,

а в абсолютных цифрах —  $1,5 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ , в группе пациентов с ишемическим инсультом в острой фазе эти показатели составили, соответственно,  $89 \pm 0,5\%$  и  $4,8 \pm 0,7 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ),  $CD4^+$  в группе здоровых мужчин составил  $41 \pm 0,2\%$  и  $1,1 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ , в группе с ишемическим инсультом —  $74 \pm 0,8\%$  и  $5,3 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ),  $CD8^+$  в группе здоровых мужчин —  $14 \pm 0,45\%$  и  $0,3 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$ , в группе мужчин с ишемическим инсультом —  $58 \pm 0,3\%$  и  $3,7 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ), показатель  $CD16^+$  в группе мужчин —  $17 \pm 0,5\%$  и  $0,1 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$ , в группе больных с ишемическим инсультом —  $35 \pm 0,8\%$  и  $4,7 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ),  $CD19^+$  в группе здоровых мужчин составил  $4,6 \pm 0,4\%$  и  $0,2 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ , в группе пациентов с ишемическим инсультом, соответственно,  $23,1 \pm 0,7\%$  и  $4,1 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ),  $CD20^+$  в группе относительно здоровых мужчин —  $12 \pm 0,3\%$  и  $0,21 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$ , а в группе пациентов с ишемическим инсультом —  $29 \pm 0,7\%$  и  $3,13 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ), соотношение  $CD4^+/CD8^+$  в группе относительно здоровых мужчин —  $1,5 \pm 0,4$ , в группе пациентов с ишемическим инсультом —  $4,6 \pm 0,8$  ( $p < 0,05$ ).

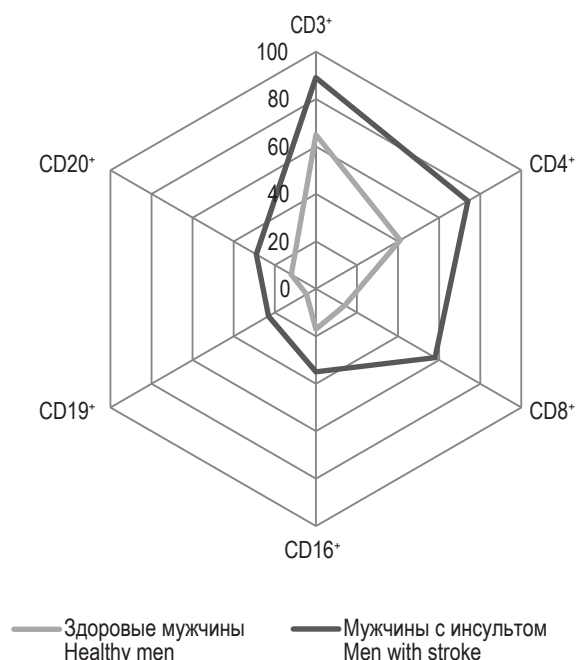


Рисунок 1. Показатели клеточного звена системы иммунитета у мужчин в острый период ишемического инсульта и относительно здоровых мужчин (%)

Figure 1. Cell link indicators of the immunity system in men during acute ischemic stroke and relatively healthy men (%)

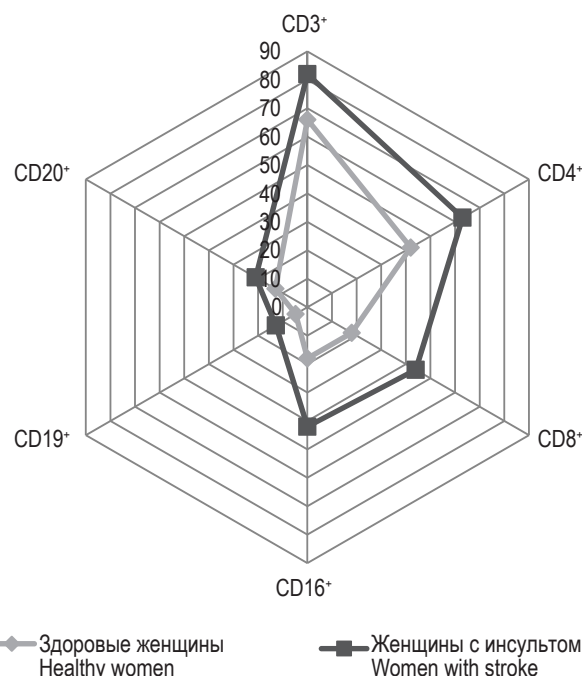


Рисунок 2. Показатели клеточного звена системы иммунитета у женщин с ишемическим инсультом в острый период и относительно здоровых женщин (%)

Figure 2. Cell link indicators of the immunity system in women with acute ischemic stroke and relatively healthy women (%)



**ТАБЛИЦА 3. ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА, АКТИВНОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА, СОДЕРЖАНИЯ ЦИТОКИНОВ У МУЖЧИН В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И ОТНОСИТЕЛЬНО ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН (M±m)**

TABLE 3. INDICATORS OF HUMORAL IMMUNITY, COMPLEMENT SYSTEM ACTIVITY, CYTOKINE CONTENT IN MEN DURING ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE AND RELATIVELY HEALTHY MEN (M±m)

Показатели, единицы измерения Indicators, units of measure	Результаты в группах Results in groups		
	Здоровые мужчины Healthy men (n = 50)	Мужчины с инсультом Men with a stroke (n = 30)	p
<b>IgA, г/л</b> g/l	1,24±0,2	1,26±0,2	> 0,05
<b>IgG, г/л</b> g/l	6,34±0,4	9,12±0,9	< 0,05
<b>IgM, г/л</b> g/l	2,45±0,1	12,27±0,3	< 0,05
<b>IgE, г/л</b> g/l	1,46±0,1	6,52±0,9	< 0,05
<b>Общее количество комплемента, МЕ/мл</b> Total complement, IU/ml	221±0,2	547±0,8	< 0,05
<b>С3 фракция комплемента, г/л</b> C3 complement fraction, g/l	12,5±0,2	34,4±0,8	< 0,05
<b>С4 фракция комплемента, г/л</b> C4 complement fraction, g/l	0,18±0,3	2,13±0,9	< 0,05
<b>С1-ингибитор, нг/мл</b> C1-inhibitor, ng/ml	218,2±0,2	624,8±0,9	< 0,05
<b>ЦИК, у. е.</b> CIC, c. u.	30±0,4	56,8±0,4	< 0,05
<b>TNFα, пг/мл</b> pg/ml	3,79±0,1	3,87±0,2	> 0,05
<b>IL-1β, пг/мл</b> pg/ml	5,94±0,1	17,52±0,8	< 0,05
<b>IL-6, пг/мл</b> pg/ml	1,48±0,2	23,12±0,7	< 0,05
<b>IL-8, пг/мл</b> pg/ml	25,7±0,1	56,8±0,8	< 0,05
<b>IL-4, пг/мл</b> IL-2, pg/ml	0,87±0,3	0,21±0,6	< 0,05
<b>IL-10, пг/мл</b> pg/ml	31,4±0,1	12,2±0,8	< 0,05
<b>IL-2, пг/мл</b> pg/ml	0,06±0,2	2,04±0,5	< 0,05
<b>IFNγ, пг/мл</b> pg/ml	4,02±0,1	7,07±0,9	< 0,05
<b>Фактор Н, нг/мл</b> Factor H, ng/ml	31,6±0,1	32,5±0,3	> 0,05
<b>ФИ, %</b> FI, %	53,2±0,1	78,6±0,9	< 0,05
<b>ФЧ, абс.</b> FH, abs.	5,81±0,1	9,13±0,9	< 0,05
<b>НСТ-сп., %</b> NBT-sp., %	25,1±1,2	45,6±0,8	< 0,05
<b>НСТ-ст., %</b> NBT-st., %	31,4±1,3	78,7±0,9	< 0,05

**ТАБЛИЦА 4. ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА, АКТИВНОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА, СОДЕРЖАНИЯ ЦИТОКИНОВ У ЖЕНЩИН В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И ОТНОСИТЕЛЬНО ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН ( $M \pm m$ )**

TABLE 4. INDICATORS OF HUMORAL IMMUNITY, COMPLEMENT SYSTEM ACTIVITY, CYTOKINE CONTENT IN WOMEN DURING ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE AND RELATIVELY HEALTHY WOMEN ( $M \pm m$ )

Показатели, единицы измерения Indicators, units of measure	Результаты в группах Results in groups		
	Здоровые женщины Healthy women (n = 50)	Женщины с инсультом Women with a stroke (n = 30)	p
<b>IgA, г/л</b> g/l	1,26±0,2	1,28±0,5	> 0,05
<b>IgG, г/л</b> g/l	6,37±0,5	8,23±1	< 0,05
<b>IgM, г/л</b> g/l	2,47±0,3	8,23±0,9	< 0,05
<b>IgE, г/л</b> g/l	1,48±0,2	5,23±0,7	< 0,05
<b>Общее количество комплемента, МЕ/мл</b> Total complement, IU/ml	247±0,4	453±0,9	< 0,05
<b>C3 фракция комплемента, г/л</b> C3 complement fraction, g/l	14,1±0,2	23,3±0,9	< 0,05
<b>C4 фракция комплемента, г/л</b> C4 complement fraction, g/l	0,23±0,2	1,15±0,8	< 0,05
<b>C1-ингибитор, нг/мл</b> C1-inhibitor, ng/ml	217,6±0,3	456,5±0,9	> 0,05
<b>ЦИК, у. е.</b> CIC, c. u.	34,1±0,4	45,3±0,9	< 0,05
<b>IL-1β, пг/мл</b> pg/ml	4,87±0,2	4,89±0,7	> 0,05
<b>IL-6, пг/мл</b> pg/ml	6,75±0,3	12,12±0,7	< 0,05
<b>IL-8, пг/мл</b> pg/ml	1,46±0,1	11,15±0,9	< 0,05
<b>IL-4, пг/мл</b> pg/ml	26,1±0,3	33,7±0,9	< 0,05
<b>IL-10, пг/мл</b> pg/ml	0,88±0,3	0,45±0,6	< 0,05
<b>IL-2, пг/мл</b> pg/ml	32,1±0,4	22,1±0,5	< 0,05
<b>IL-1β, пг/мл</b> pg/ml	0,07±0,3	1,06±0,9	< 0,05
<b>IFNγ, пг/мл</b> pg/ml	4,06±0,6	5,08±0,9	< 0,05
<b>Фактор Н, нг/мл</b> Factor H, ng/ml	32,5±0,3	33,5±0,8	> 0,05
<b>ФИ, %</b> FI, %	55,3±0,3	56,8±0,9	> 0,05
<b>ФЧ, абс.</b> FH, abs.	6,45±0,4	8,6±1,3	< 0,05
<b>НСТ-сп., %</b> NBT-sp., %	26,8±0,3	34,4±1,6	< 0,05
<b>НСТ-ст., %</b> NBT-st., %	33,5±0,3	55,3±0,9	< 0,05

В группе женщин получены следующие результаты:  $CD3^+$  —  $66 \pm 0,1\%$  и  $1,7 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$ , в группе пациенток с ишемическим инсультом в острой фазе эти показатели составили, соответственно,  $82 \pm 0,7\%$  и  $3,1 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ),  $CD4^+$  в группе здоровых женщин —  $42 \pm 0,4\%$  и  $1,4 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ , в группе с ишемическим инсультом —  $63 \pm 0,7$  и  $4,3 \pm 0,7 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ),  $CD8^+$  в группе здоровых женщин —  $18 \pm 0,4\%$  и  $0,6 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$ , в группе женщин с ишемическим инсультом —  $44 \pm 0,7\%$  и  $2,1 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ), показатель  $CD16^+$  в группе женщин —  $18 \pm 0,2\%$  и  $0,3 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$ , в группе больных с ишемическим инсультом —  $42 \pm 0,6\%$  и  $3,1 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ),  $CD19^+$  в группе здоровых женщин составил  $4,8 \pm 0,5\%$  и  $0,2 \pm 0,7 \times 10^9/\text{л}$ , в группе пациенток с ишемическим инсультом, соответственно,  $12,8 \pm 0,8\%$  и  $2,1 \pm 0,4 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ),  $CD20^+$  в группе относительно здоровых женщин —  $13 \pm 0,1\%$  и  $0,23 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$ , а в группе пациенток с ишемическим инсультом —  $21 \pm 0,8\%$  и  $2,12 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ), соотношение  $CD4^+/CD8^+$  в группе относительно здоровых женщин —  $1,7 \pm 0,3$ , в группе пациенток с ишемическим инсультом —  $3,8 \pm 0,9$  ( $p < 0,05$ ).

При этом необходимо подчеркнуть, что в показателях клеточного звена системы иммунитета по гендерным признакам были некоторые различия. Так, в группе мужчин исследуемые показатели были статистически достоверно повышенными, по сравнению с аналогичными данными, полученными у женщин.

Результаты исследования гуморального звена системы иммунитета у пациентов с ишемическим инсультом в острый период с учетом гендерных различий представлены в таблицах 3 и 4.

Исследование показателей гуморального звена иммунитета, активности показателей системы комплемента, содержания цитокинов у больных с ишемическим инсультом в острый период с учетом гендерных признаков, по сравнению с относительно здоровыми, показало, что у больных с ишемическим инсультом в острый период заболевания происходит увеличение содержания провоспалительных  $IL-1\beta$ ,  $IL-6$ ,  $IL-8$ ,  $IL-2$ , одновременно с этим отмечается уменьшение противовоспалительных  $IL-10$ ,  $IL-4$  и  $TNF\alpha$ ,  $IFN\gamma$ . Кроме того, в обеих группах отмечается статистически достоверное увеличение  $IgG$ ,  $IgM$ ,  $IgE$ , общего количества комплемента, его  $C3$  и  $C4$  фракций,  $C1$ -ингибитора, ЦИК, фактора  $H$ ,  $FI$ ,  $FC$ ,  $HCT$ -сп.,  $HCT$ -ст. Из этого можно сделать заключение, что у больных с ишемическим инсультом имеют-

ся признаки выраженного воспаления. Так же как и в клеточном звене, в исследуемых показателях имеются различия по гендерным признакам, в группе мужчин выявлено статистически достоверное увеличение всех исследуемых показателей по сравнению с женщинами.

## Обсуждение

Таким образом, проведенные исследования показывают, что у больных с ишемическим инсультом в остром периоде были выявлены следующие изменения: статистически достоверное увеличение общего количества лейкоцитов в периферической крови, палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов по сравнению со здоровыми людьми из группы сравнения. В клеточном звене системы иммунитета — статистически достоверное увеличение всех показателей клеточного звена системы иммунитета, таких как цитотоксические Т-лимфоциты, Т-хелперы, Т-цитотоксические, В-лимфоциты, по сравнению с данными, полученными в группе относительно здоровых людей из группы сравнения, а в гуморальном звене системы иммунитета — увеличение содержания провоспалительных  $IL-1\beta$ ,  $IL-6$ ,  $IL-8$ ,  $IL-2$ , одновременно с этим отмечается уменьшение противовоспалительных  $IL-10$ ,  $IL-4$  и  $TNF\alpha$ ,  $IFN\gamma$ . Кроме этого, выявлено статистически достоверное увеличение  $IgG$ ,  $IgM$ ,  $IgE$ , общего количества комплемента, его  $C3$  и  $C4$  фракций,  $C1$ -ингибитора, ЦИК, фактора  $H$ ,  $FI$ ,  $FC$ ,  $HCT$ -сп.,  $HCT$ -ст. Из этого можно сделать заключение, что у больных с ишемическим инсультом имеются признаки выраженного воспаления, выявленные изменения в показателях иммунограммы могут быть связаны с ответной реакцией на воспалительную реакцию. Необходимо отметить, что наиболее выраженные изменения были отмечены в группе мужчин. При сопоставлении полученных лабораторных данных и клинической картины было установлено, что у мужчин отмечалось наибольшее количество осложнений и летальных исходов по сравнению с группой женщин, это подтверждается данными, представленными в литературе. Так, согласно данным исследования, проведенного Молчановой Е.Е. и соавт. [7], иммунная система вовлекается в патофизиологические механизмы, которые участвуют в развитии ишемии головного мозга. При этом изменения в иммунной системе характеризовались изменениями в показателях клеточного и гуморального иммунитета: увеличе-



нием лейкоцитов в периферической крови, повышением содержания лимфоцитов, относительных и абсолютных показателей содержания CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, увеличением количества В-лимфоцитов, уменьшением уровня IgG. При этом лечение, направленное на эти звенья, оказывало положительный эффект, который проявлялся в нормализации этих показателей [8, 9].

## Выводы

У больных с ишемическим инсультом имеются признаки выраженного воспаления, выявленные изменения в показателях иммунограммы могут быть связаны с ответной реакцией на воспалительную реакцию. При этом наиболее выраженные изменения были отмечены в группе мужчин.

## Список литературы / References

1. Виксман М.Е., Маянский А.Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия. Казань, 1979. 15 с. [Viksmann M.E., Mayansky A.N. Way of assessment of functional activity of neutrophils of the person on reaction of restoration nitroblue tetrazolium.] Kazan, 1979. 15 p.
2. Ганнушкина И.В. Патопфизиология нарушений мозгового кровообращения. Очерки ангионеврологии / Под ред. З.А. Суслиной. М.: Атмосфера, 2005. С. 18-40. [Gannushkina I.V. Pathophysiology of cerebral circulation disorders. Angioneurology sketches. Ed. Z.A. Suslina]. Moscow: Atmosphere, 2005, pp. 18-40.
3. Губарев Ю.Д., Шеремет А.О. Роль иммунной системы в патогенезе острых и хронических ишемических повреждений головного мозга // Научные ведомости Белгородского государственного университета, 2009. Т. 59, № 4. С. 47-52. [Gubarev Yu.D., Sheremet A.O. Brain stroke: a look from the therapeutic window. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta* = *Scientific Bulletin of the Belgorod State University*, 2009, Vol. 59, no. 4, pp. 47-52. (In Russ.)]
4. Драпкина О.М. Мозговой инсульт: взгляд из терапевтического окна // Consilium Medicum, 2011. Т. 13, № 10. С. 119-122. [Drapkina O.M. Brain stroke: a look from the therapeutic window. *Consilium Medicum*, 2011, Vol. 13, no. 10, pp. 119-122. (In Russ.)]
5. Жирнова И.Г., Максимова М.Ю., Комелькова Л.В., Варакин Ю.Я., Болотова Т.А. Иммунологические изменения в остром периоде ишемического инсульта // Анналы клинической и экспериментальной неврологии, 2012. № 3. С. 25-30. [Zhironova I.G., Maksimova M.Yu., Komelkova L.V., Varakin Yu.Ya., Bolotova T.A. Immunological changes in acute ischemic stroke. *Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoy nevrologii* = *Annals of Clinical and Experimental Neurology*, 2012, no. 3, pp. 25-30. (In Russ.)]
6. Медведев А.Н. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза // Лабораторное дело, 1991. № 2. С. 19-20. [Medvedev A.N. Way of a research of an absorbing phase of a phagocytosis. *Laboratornoe delo* = *Laboratory Case*, 1991, no. 2, pp. 19-20. (In Russ.)]
7. Молчанова Е.Е., Решетникова Л.К. Возможности немедикаментозной коррекции иммунологических нарушений в остром периоде ишемического инсульта // Бюллетень физиологии и патологии дыхания, 2017. № 66. С. 65-69. [Molchanova E.E., Reshetnikova L.K. Possibilities of non-drug correction of immunological disorders in acute period of ischemic stroke. *Byulleten fiziologii i patologii dykhaniya* = *Bulletin of Respiratory Physiology and Pathology*, 2017, no. 66, pp. 65-69. (In Russ.)]
8. Суслина З.А., Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение // Consilium Medicum, 2001. Т. 3, № 5. С. 34-38. [Suslina Z.A., Vereshhagin N.V., Piradov M.A. Subtypes of ischemic cerebral circulation disorders: diagnosis and treatment. *Consilium Medicum*, 2001, Vol. 3, no. 5, pp. 34-38. (In Russ.)]
9. Черных Е.Р., Шевела Е.Я., Морозов С.А., Останин А.А. Иммунопатогенетические аспекты ишемического инсульта // Медицинская иммунология, 2018. Т. 20, №1. С. 19-34. [Chernyh E.R., Shevela E.Ya., Morozov S.A., Ostanin A.A. Immunopathogenetic aspects of ischemic stroke. *Meditinskaya immunologiya* = *Medical Immunology (Russia)*, 2018, Vol. 20, no. 1, pp. 19-34. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-2018-1-19-34.

### Авторы:

**Масляков В.В.** — д.м.н., профессор, проректор по научной работе Частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет „РЕАВИЗ“», г. Саратов, Россия

**Павлова О.Н.** — д.б.н., доцент кафедры медико-биологических дисциплин Частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет „РЕАВИЗ“», г. Самара, Россия

### Authors:

**Maslyakov V.V.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Vice-Rector for Scientific Work, Medical University "REAVIZ", Saratov, Russian Federation

**Pavlova O.N.**, PhD, MD (Biology), Associate Professor, Medical and Biological Disciplines Department, Medical University "REAVIZ", Samara, Russian Federation

**Федотова Н.Н.** — аспирант кафедры медико-биологических дисциплин Частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет „РЕАВИЗ“», г. Саратов, Россия

**Абакумова Ю.В.** — д.м.н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней Частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет „РЕАВИЗ“», г. Саратов, Россия

**Fedotova N.N.**, Postgraduate Student, Medical and Biological Disciplines Department, Medical University “REAVIZ”, Saratov, Russian Federation

**Abakumova Yu.V.**, PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Professor, Internal Diseases Department, Medical University “REAVIZ”, Saratov, Russian Federation

---

Поступила 17.01.2019  
Отправлена на доработку 17.05.2019  
Принята к печати 12.12.2019

---

Received 17.01.2019  
Revision received 17.05.2019  
Accepted 12.12.2019