



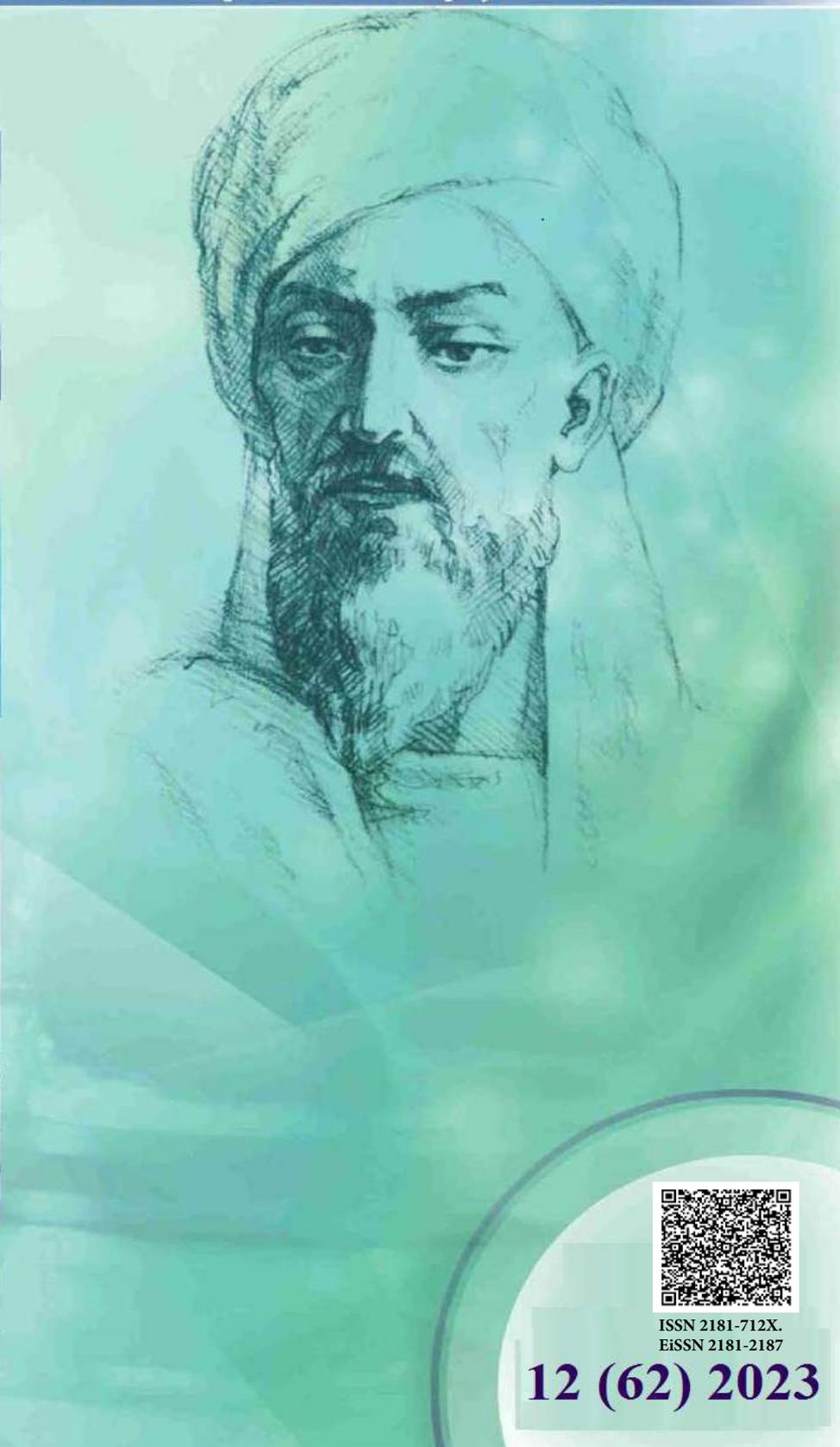
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

12 (62) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

12 (62)

2023

ноябрь

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.11.2023, Accepted: 27.11.2023, Published: 10.12.2023.

УДК 612.017.1: 616.831-005.1-036.11

ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Нарзуллаев Н.У. <https://orcid.org/0000-0002-9130-5568>

Шодмонов Ж.Б. <https://orcid.org/0009-0001-3630-9152>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

С целью изучения иммунного статуса пациентов в остром периоде геморрагического инсульта выполнено клиничко-иммунологическое обследование 45 больных. На 2-е сутки от начала заболевания в крови наблюдалось повышение содержания лейкоцитов ($p < 0,01$) и снижение лимфоцитов ($p < 0,05$), зрелых Т-лимфоцитов (CD3+) ($p < 0,01$), Т-хелперов (CD4+) ($p < 0,01$) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+) ($p < 0,05$). Также отмечена тенденция к снижению содержания натуральных киллеров (NK-клетки, CD16+) и клеток, экспрессирующих рецепторы для IL-2 (CD25+) ($p > 0,05$). В гуморальном звене иммунитета наблюдалось увеличение числа В-лимфоцитов (CD20+) ($p < 0,05$) и дисгаммаглобулинемия за счет тенденции к гиперфункции IgA и IgM ($p > 0,05$) и повышения содержания IgG ($p < 0,05$). Отклонение показателей иммунного статуса от нормальных величин оказалось более выраженным при увеличении тяжести неврологической симптоматики и размеров очага инфаркта. При средней и тяжелой степени тяжести инсульта по шкале NIHSS и размерах очага инфаркта более 15 мм отмечена более выраженная лимфопения ($p < 0,05$) с достоверным снижением содержания Т-лимфоцитов (CD3+) ($p < 0,05$), субпопуляций Т-лимфоцитов (CD4+; $p < 0,05$ и CD8+; $p < 0,005$), а также NK-клеток (CD16+) и клеток, экспрессирующих рецепторы для IL-2 (CD25+) ($p > 0,05$). Таким образом, данные исследования доказывают вовлечение иммунной системы в сложный комплекс реакций, участвующих в развитии инфарктов мозга и предполагают повышенную восприимчивость этих больных к развитию инфекционных осложнений. Отсутствие изменений иммунного статуса на фоне стандартной терапии требует, при выявлении нарушений основных параметров иммунной системы, проведения иммунокорректирующей терапии.

Ключевые слова: ишемический инсульт, иммунная система, иммунный статус, клеточный и гуморальный иммунитет.

CHARACTERISTIC OF THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

Narzullaev N.U. <https://orcid.org/0000-0002-9130-5568>

Shodmonov Zh.B. <https://orcid.org/0009-0001-3630-9152>

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.
1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

To study the immune status of patients in an acute period of ischemic stroke, a clinical and immunological observation of 45 patients was performed. At the 2nd day after the onset of the disease, an increase in the leukocyte count ($p < 0.01$) and a decrease in lymphocytes ($p < 0.05$), T-lymphocytes (CD3+) ($p < 0.01$), T-helpers (CD4+) ($p < 0.01$) and cytotoxic T-lymphocytes (CD8+) ($p < 0.05$) were observed. There was also a tendency to decrease the content of natural killers (NK cells, CD16+) and cells that express the receptors for IL-2 (CD25+) ($p > 0.05$). In the humoral immunity, an increase in the number of B-lymphocytes (CD20+) ($p < 0.05$) and dysgammaglobulinaemia due to the tendency to hyperfunction IgA and IgM ($p > 0.05$) and an

increase in IgG ($p < 0.05$) was observed. Deviation of the immune status of normal values was more pronounced with increasing severity of neurological symptoms and infarct size. With a moderate and severe stroke on the NIHSS scale and the infarct size of more than 15 mm, more pronounced lymphopenia ($p < 0.05$) was noted with a significant decrease in the T-lymphocyte (CD3+) ($p < 0.05$), T-lymphocyte subpopulations (CD4+; $p < 0.05$) and CD8+; $p < 0.005$), as well as NK cells (CD16+) and cells expressing receptors for IL-2 (CD25+) ($p > 0.05$). Thus, these studies demonstrate the involvement of the immune system in a complex set of reactions involved in the development of cerebral accidents and suggest an increased susceptibility of these patients to the development of infectious complications. The lack of immune status changes against standard therapy requires an immune-corrective therapy (in case of violations of basic parameters of the immune system).

Key words: ischemic stroke, immune system, immune status, cellular and humoral immunity.

ИШЕМИК ИНСУЛЬТНИНГ ЎТКИР ДАВРИДА БЕМОРЛАРДА ИММУНИТЕТ ҲОЛАТИНИНГ КЕЧИШ ТАВСИФИ

Нарзуллаев Н.У. <https://orcid.org/0000-0002-9130-5568>

Шодмонов Ж.Б. <https://orcid.org/0009-0001-3630-9152>

Абу али ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Бухоро ш.,
А.Навоий кўчаси. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Резюме

Ишемик инсультнинг ўткир даврида беморларнинг иммунитет ҳолатини ўрганиш учун 45 нафар беморда клиник ва иммунологик текширишлар ўтказилди. Касаллик бошланганидан бошлаб 2-кунги лейкоцитлар таркибининг кўпайиши ($p < 0.01$) ва лимфоцитларнинг камайиши ($p < 0.05$), етук Т-лимфоцитлар (CD3+) ($p < 0.01$), Т-хелперлар (CD4+) ($p < 0.01$) ва цитотоксик Т-лимфоцитлар (CD8+) ($p < 0.05$) миқдорининг пасайиши кузатилди. Табиий киллерлар (НК ҳужайралари, CD16+) ва ИЛ-2 (CD25+) ($p < 0.05$) учун рецепторларни ифода этувчи ҳужайралар таркибини камайтириш тенденцияси ҳам кузатилди.

Иммунитетнинг гуморал тизимида IgA ва IgM ($p > 0.05$) гиперфункциясига мойиллик ва IgG таркибининг ошиши ($p > 0.05$) тухфайли В-лимфоцитлари (CD20+) ($p > 0.05$) ва дисгаммаглобулинемия сонининг кўпайиши кузатилди. Иммунитет ҳолати кўрсаткичларининг нормал қийматлардан огиши неврологик симптомларнинг оғирлиги ва юрак хуружсининг ошиши билан янада аниқроқ бўлиб чиқди.

NIHSS шкаласи бўйича ишемик инсультнинг ўртача ва оғир даражаларида 15 мм дан ортиқ инфаркт ўчоғининг катталиги билан Т-лимфоцитлар (CD3+) ($p < 0.05$) таркибининг сезиларли пасайиши билан янада аниқроқ лимфопения ($p < 0.05$) қайд этилди. Т-лимфоцитларнинг субпопуляциялари ($p < 0.05$) CD4+; $p < 0.05$ ва CD8+; $p < 0.005$), шунингдек НК ҳужайралари (CD16+) ва ИЛ-2 (CD25+) ($p < 0.05$) учун рецепторларни ифодаловчи ҳужайралар сони пасайди.

Шундай қилиб, ушбу тадқиқотлар иммунитет тизимининг мия инфарктлари ривожланишида иштирок этадиган мураккаб реакциялар мажмуасида иштирок этишини исботлайди ва ушбу беморларнинг инфекцион асоратларни ривожланишига сезувчанлигини оширади. Стандарт терапияда иммунитет ҳолатида ўзгаришларнинг йўқлиги, агар иммунитет тизимининг асосий параметрларининг бузилиши аниқланса, иммунокорректив терапияни қўллаш талаб қилинади.

Калит сўзлар: ишемик инсульт, иммун тизими, иммун ҳолати, ҳужайрали ва гуморал иммунитет

Актуальность

По данным медицинской службы государственной статистики, сосудистые заболевания сосудов мозга занимают второе место в структуре смертности от болезней системы кровообращения (39%) и общей смертности населения (23,4%). Ежегодная смертность от инсульта в мире остается одной из наиболее высоких [9]. Осложнения, присоединяющиеся к основному патологическому процессу, чаще являются причиной смерти, чем непосредственная тяжесть инсульта [2]. У перенесших инсульт в возрасте старше 60 лет осложнения являются

причиной смерти в 68% случаев, а непосредственная тяжесть сосудистого поражения мозга только в 32% [2]. Осложнения, непосредственно обусловленные грубым обширным повреждением структур мозга, развиваются в самый ближайший срок после возникновения наиболее тяжелых форм инсульта. В относительно поздние сроки развиваются соматические осложнения, обусловленные обездвиженностью больных, вегетативной дисфункцией и инфекцией [2], поэтому их лечение и профилактика имеют первостепенное практическое значение.

Взаимодействие нервной и иммунной систем, осуществляемое по принципу взаиморегуляции, определяет риск расстройства функций одной из них при патологии другой [5, 8, 10]. В последнее время в патогенезе ишемического инсульта (ИИ) огромное значение придается иммунологическим механизмам, в т.ч. аутоиммунному процессу, что усугубляет клиническую картину и способствует неврологическому дефициту. Образование антител к ДНК в остром периоде ИИ происходит в результате интенсивных деструктивных процессов в головном мозге, сопровождающихся клеточным распадом, нарушением гомеостатических процессов ткани, причём эти показатели коррелируют с тяжестью патологического процесса и степенью регресса неврологического дефекта – чем выше уровень антител к ДНК, тем более выражен неврологический дефект [3]. Основным в патогенезе инсульта является повреждение эндотелия сосудистой стенки, которое происходит при участии иммунных факторов и связано с оседанием иммунных комплексов на внутренней поверхности сосудов [1].

Анализ литературных данных о параметрах иммунного статуса при цереброваскулярной патологии позволил выявить, что ее развитие сопровождается лейкоцитозом в сочетании с относительной лимфопенией, угнетением Т-клеточного звена иммунной системы (снижение зрелых CD3+, иммунорегуляторных CD4+, цитотоксических CD8+ Т-лимфоцитов) и активацией гуморального иммунного ответа с увеличением содержания в крови В-лимфоцитов (CD19+, CD20+), IgA, IgM, IgG и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [4, 6].

При крайней тяжелой степени течения инсульта отмечались более выраженная степень лимфопении, уменьшение показателей Т-звена иммунитета (Т-лимфоциты, Т-хелперы) [7] и активация гуморального ответа (увеличение уровня IgA и ЦИК). Показатели иммунного статуса коррелировали с функциональным исходом: чем тяжелее степень инвалидизации (3-4 степень по шкале Рэнкина), тем ниже уровни Т-лимфоцитов, Т-хелперов, IgM и выше IgA [4]. В исследовании, проведенном A.Hug et al. [12], изучена взаимосвязь иммунологических показателей со специфическими характеристиками инсульта, такими как оценка неврологического дефицита по шкале NIHSS и объемом очага инфаркта. Основным фактором, определяющим развитие лимфоцитопении в основном за счет натуральных киллеров (NK) в 1-й и 4-й дни после инсульта, был объем инфаркта, явившийся независимым ранним предиктором развития инфекций дыхательных путей. Однако в другом исследовании статистически значимой связи между объемом очага инфаркта и содержанием Т-лимфоцитов после инсульта обнаружено не было [11].

Таким образом, противоречивость литературных данных и недостаточность сведений о состоянии иммунной системы в динамике на фоне базисной терапии ИИ требует проведения дальнейших исследований в этом направлении.

Целью настоящего клинико-иммунологического анализа явилось изучение состояния иммунного статуса у пациентов в остром периоде ИИ в динамике на фоне проводимой терапии, зависимости основных показателей иммунитета от тяжести неврологической симптоматики и размеров очага инфаркта головного мозга.

Материал и методы

Выполнено клинико-иммунологическое обследование 45 пациентов (22 женщины и 23 мужчины) в остром периоде ГИ, находившихся на лечении в неврологическом отделении для больных с ОНМК нейрореанимационного отделения РНЦМП Бухарского филиала. Возраст пациентов варьировал от 44 лет до 81 года (средний возраст 64,3±1,8 года). У 12 больных диагностирован инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии, у 18 – в бассейне правой средней мозговой артерии, у 15 – в вертебробазиллярном бассейне. Клинический диагноз выставлялся на основании анамнестических сведений, результатов субъективной и объективной неврологической симптоматики, и данных дополнительных методов обследования (КТ или

МРТ головного мозга, дуплексное сканирование МАГ, анализ спинномозговой жидкости) в соответствии с МКБ 10 пересмотра. Тяжесть неврологической симптоматики, оцененная по шкале NIHSS, составила в среднем $6,37 \pm 0,75$ балла.

Иммунологическое исследование было проведено на 2-е сутки пребывания пациентов в стационаре и через 15 дней от начала курса ранней реабилитации. Мононуклеарные клетки выделяли из венозной крови на градиенте плотности фиколл–верографин ($p=1,077$). Фенотипирование лимфоцитов периферической крови проводили методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител к кластерам дифференцировки CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD16+, CD25+ (ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии и геномики человека РУз, «Сорбент Лтд», Ташкент), использовалась флюоресцентная метка ФИТЦ (флюоресцент изотиоционат). Подсчет мазков осуществляли с помощью люминесцентного микроскопа Льюам-Р8, используя комбинацию светофильтров. Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини с использованием моноспецифических антисывороток. В качестве нормативных значений использовались показатели 20 практически здоровых лиц, репрезентативных по полу и возрасту.

Для выявления возможной взаимосвязи выраженности иммунологических нарушений от степени тяжести неврологической симптоматики сравнивались показатели иммунного статуса пациентов с легкой степенью тяжести по шкале NIHSS (от 3 до 8 баллов, 27 человек) и со средней и тяжелой степенью тяжести (свыше 8 баллов, 18 человек). С целью исследования возможного влияния размеров очага инфаркта на иммунологические показатели было проведено сравнение 2 групп пациентов: первая – с размером очага (по результатам КТ или МРТ головного мозга) до 15 мм (25 человек) и вторая – больше 15 мм (20 человек).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Microsoft Office 2013 (Excel) и Statistica 6.0. Количественные переменные представлены в виде среднего значения \pm стандартная ошибка среднего значения ($X \pm m_x$), для оценки статистической значимости наблюдаемых различий использовали t-критерий Стьюдента.

Результат и обсуждение

Проведенное исследование показало, что в остром периоде ГИ на 2-е сутки от начала заболевания наблюдалось количественное и качественное изменение иммунного статуса: достоверно выраженное повышение содержания лейкоцитов ($p < 0,01$) и снижение лимфоцитов ($p < 0,05$) по сравнению с показателями относительно здоровых лиц (табл. 1).

Результаты исследования также демонстрируют у больных ГИ выраженное угнетение Т-клеточного звена иммунной системы: достоверное снижение относительного уровня зрелых Т-лимфоцитов (CD3+) ($p < 0,01$) и субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, который характеризовался достоверным снижением относительных и абсолютных показателей Т-хелперов (CD4+) и цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+) ($p < 0,01$ и $p < 0,05$, соответственно). Достоверных различий при расчете иммунорегуляторного индекса (ИРИ) получено не было ($p > 0,05$). Также отмечена тенденция к снижению содержания натуральных киллеров (NK-клетки, CD16+) и клеток, экспрессирующих рецепторы для ИЛ-2 (CD25+) ($p > 0,05$). В гуморальном звене иммунитета наблюдалось достоверное увеличение числа В-лимфоцитов (CD20+) ($p < 0,05$) и дисгаммаглобулинемия за счет тенденции к гиперфункции IgA и IgM ($p > 0,05$) и достоверного повышения содержания IgG ($p < 0,05$).

В итоге анализ полученных результатов показал, что развитие острой цереброваскулярной патологии сопровождается лейкоцитозом в сочетании с лимфопенией, угнетением Т-клеточного звена иммунной системы и активацией гуморального иммунного ответа, что согласуется с данными, полученными в других исследованиях [4, 6]. Эти наблюдения свидетельствуют об активном участии иммунологических механизмов в патогенезе ИИ.

При сравнении иммунологических показателей в группах больных с разной степенью тяжести инсульта (табл. 2) отмечено, что степень выраженности лимфопении и снижения Т-лимфоцитов (CD3+) зависела от тяжести течения ГИ: показатели были достоверно ниже ($p < 0,05$) при средней и тяжелой степени инсульта по сравнению с группой больных с лёгким течением заболевания. Также отмечена достоверная разница в группах сравнения абсолютных

показателей субпопуляций Т-лимфоцитов (CD4+) ($p < 0,05$) и (CD 8+) ($p < 0,005$), коррелирующих с тяжестью течения. При тяжелом течении ИИ выявлено более выраженное снижение NK-клеток (CD16+) и клеток, экспрессирующих рецепторы для ИЛ-2 (CD25+) ($p > 0,05$). При анализе показателей гуморального звена иммунитета существенной разницы в содержании В-лимфоцитов и иммуноглобулинов в зависимости от степени тяжести ИИ отмечено не было.

Таким образом, уменьшение содержания Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), Т-цитотоксических лимфоцитов (CD 8+), NK-клеток (CD16+) является косвенным признаком тяжести ГИ, угрозой присоединения осложнений и возможности неблагоприятного исхода ГИ.

Таблица 1

Показатели иммунного статуса у больных в остром периоде геморрагического инсульта на 2-е сутки от начала заболевания по сравнению со здоровыми лицами

Показатели		Здоровые (n=20)	Пациенты с ИИ (n=45)	p
Пол	мужчины	11 (55%)	23 (51%)	>0,05
	женщины	9 (45%)	22 (49%)	>0,05
Возраст		61,6±2,2	64,3±1,8	>0,05
Лейкоциты, 10^9 /л		5,2±1,4	7,6±0,72	<0,01
Лимфоциты, %		30,0±4,8	27,6±2,44	<0,05
Т-лимфоциты (CD3+), %		57,0±4,6	47,4±0,59	<0,01
Т-лимфоциты (CD3+), $\times 10^9$ /л		1,0±0,39	1,0±0,09	>0,05
В-лимфоциты (CD20+), %		12,0±3,1	17,27±3,8	<0,05
В-лимфоциты (CD20+), $\times 10^9$ /л		0,24±0,06	0,38±0,12	<0,05
Т-хелперы (CD4+), %		40,2±5,1	32,7±2,59	<0,01
Т-хелперы (CD4+), $\times 10^9$ /л		1,2±0,32	0,92±0,07	<0,05
Т-цитотоксические/супрессоры (CD8+), %		21,2±4,1	15,7±1,36	<0,05
Т-цитотоксические/супрессоры (CD8+), $\times 10^9$ /л		0,6±0,08	0,52±0,03	>0,05
ИРИ		2,04±0,6	2,12±0,06	>0,05
NK – натуральные киллеры (CD16+), %		10,2±1,2	8,2±0,41	>0,05
CD25+, %		10,4±0,9	9,1±0,65	>0,05
IgA, г/л		1,62±0,2	1,82±0,07	>0,05
IgM, г/л		1,22±0,14	1,27±0,04	>0,05
IgG, г/л		12,6±1,2	13,6±0,36	<0,05

Сравнение показателей иммунного статуса у пациентов в зависимости от размера очага инфаркта головного мозга (табл. 3) показало более выраженную иммуносупрессию – снижение содержания лейкоцитов ($p > 0,05$) и более выраженную лимфоцитопению ($p < 0,05$) при больших размерах очага.

С достоверной разницей было снижено содержание абсолютных показателей Т-лимфоцитов (CD3+), а также уменьшение иммунорегуляторных клеток Т-хелперов (CD4+) ($p < 0,05$) и Т-цитотоксических лимфоцитов (CD 8+) ($p < 0,005$). Снижение содержания NK-клеток (CD16+) и CD25+ по сравнению с пациентами, имеющими очаг инфаркта небольшого размера, было недостоверным ($p > 0,05$). Показатели, отражающие состояние гуморального иммунитета, указывали на незначительную тенденцию к увеличению содержания В-лимфоцитов (CD20+), иммуноглобулинов А, М и G ($p > 0,05$) при размерах очага инфаркта более 15 мм. Таким образом, результаты свидетельствуют о том, что при больших очагах инфаркта развивается иммуносупрессия, которая проявляется более выраженным снижением лейкоцитов, лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+) и Т-цитотоксических клеток (CD8+) и тенденцией к увеличению В-лимфоцитов с активацией продукции иммуноглобулинов.

На 15-й день пребывания пациентов в стационаре было проведено повторное иммунологическое исследование (табл. 4), которое показало достоверное снижение уровня В-лимфоцитов ($p < 0,05$) на фоне базисной терапии (медикаментозной, физиолечение и ЛФК). Достоверного изменения других иммунологических показателей не произошло.

Таблица 2

Средние показатели иммунного статуса в зависимости от тяжести неврологической симптоматики по шкале NIHSS

Показатели	Легкая степень тяжести (n=27)	Средняя и тяжелая степень тяжести (n=18)	p
Лейкоциты, $10^9/л$	7,18±0,7	7,75±1,02	>0,05
Лимфоциты, %	33,4±3,04	22,3±3,4	<0,05
Т-лимфоциты (CD3+), %	48,0±0,79	45,13±0,79	<0,05
Т-лимфоциты (CD3+), $\times 10^9/л$	1,01±0,07	0,72±0,17	<0,05
В-лимфоциты (CD20+), %	17,13±0,26	17,28±0,31	>0,05
В-лимфоциты (CD20+), $\times 10^9/л$	0,24±0,12	0,30±0,20	>0,05
Т-хелперы (CD4+), %	33,0±0,53	30,63±0,73	<0,05
Т-хелперы (CD4+), $\times 10^9/л$	0,9±0,06	0,71±0,13	<0,05
Т-цитотоксические/супрессоры (CD8+), %	15,8±0,39	14,25±0,37	>0,05
Т-цитотоксические/супрессоры (CD8+), $\times 10^9/л$	0,55±0,02	0,46±0,06	<0,005
ИРИ	2,04±0,04	2,11±0,06	>0,05
НК – натуральные киллеры (CD16+), %	7,67±0,23	6,88±0,44	>0,05
CD25+, %	9,8±0,5	8,13±0,85	>0,05
IgA, г/л	1,18±0,07	1,02±0,09	>0,05
IgM, г/л	1,18±0,03	1,16±0,03	>0,05
IgG, г/л	13,2±0,27	13,33±0,4	>0,05

Таблица 3

Средние показатели иммунного статуса в зависимости от размера очага инсульта

Показатели	Размер очага до 15 мм в диаметре (n=25)	Размер очага более 15 мм в диаметре (n=20)	p
Лейкоциты, $10^9/л$	7,82±0,74	6,55±0,84	>0,05
Лимфоциты, %	29,9 ±3,1	24,8±4,72	<0,05
Т-лимфоциты (CD3+), %	48,33±0,8	47,6±0,78	>0,05
Т-лимфоциты (CD3+), $\times 10^9/л$	1,02±0,07	0,77±0,08	<0,05
В-лимфоциты (CD20+), %	17,13±0,27	17,45±0,25	>0,05
В-лимфоциты (CD20+), $\times 10^9/л$	0,25±0,12	0,28±0,20	>0,05
Т-хелперы (CD4+), %	33±0,56	29,12±0,65	<0,05
Т-хелперы (CD4+), $\times 10^9/л$	0,9±0,07	0,74±0,07	<0,05
Т-цитотоксические/супрессоры (CD8+), %	15,47±0,39	13,6±0,38	<0,05
Т-цитотоксические/супрессоры (CD8+), $\times 10^9/л$	0,55±0,03	0,46±0,03	<0,005
ИРИ	2,07±0,04	2,06±0,07	>0,05
НК – натуральные киллеры (CD16+), %	7,4±0,28	7,08±0,42	>0,05
CD25+, %	9,73±0,57	9,23±0,71	>0,05
IgA, г/л	1,78±0,08	1,82±0,07	>0,05
IgM, г/л	1,18±0,03	1,28±0,03	>0,05
IgG, г/л	13,3±0,3	13,4±0,34	>0,05

Таблица 4

Показатели иммунного статуса у больных в остром периоде геморрагического инсульта до и после лечения

Показатели	До лечения	После лечения	p
Лейкоциты, 10^9 /л	7,6±0,72	6,9±0,7	>0,05
Лимфоциты, %	27,6±2,44	26,9±2,5	>0,05
Т-лимфоциты (CD3+), %	47,4±0,59	48,8±0,6	>0,05
Т-лимфоциты (CD3+), $\times 10^9$ /л	1,0±0,09	0,71±0,06	>0,05
В-лимфоциты (CD20+), %	17,27±3,8	10,8±1,4	<0,05
В-лимфоциты (CD20+), $\times 10^9$ /л	0,38±0,12	0,1±0,01	<0,05
Т-хелперы (CD4+), %	32,7±2,59	34±0,46	>0,05
Т-хелперы (CD4+), $\times 10^9$ /л	0,92±0,07	0,87±0,04	>0,05
Т-цитотоксические/супрессоры (CD8+), %	15,7±1,36	15,5±0,63	>0,05
Т-цитотоксические/супрессоры (CD8+), $\times 10^9$ /л	0,52±0,03	0,46±0,03	>0,05
ИРИ	2,12±0,06	2,07±0,08	>0,05
NK – натуральные киллеры (CD16+), %	8,2±0,41	7,68±0,29	>0,05
CD25+, %	9,1±0,65	9,63±0,65	>0,05
IgA, г/л	1,82±0,07	1,51±0,06	>0,05
IgM, г/л	1,27±0,04	1,25±0,03	>0,05
IgG, г/л	13,6±0,36	13,7±0,18	>0,05

Заключение

Таким образом, данные исследования доказывают вовлечение иммунной системы в сложный комплекс реакций, участвующих в развитии инфарктов мозга. Отклонение показателей иммунного статуса от нормальных величин оказалось более выраженным при увеличении тяжести неврологической симптоматики и размеров очага инфаркта. Полученные в нашем исследовании данные о развитии в остром периоде ГИ выраженных иммунологических нарушений предполагают повышенную восприимчивость этих больных к развитию инфекционных осложнений. В связи с этим оценка параметров иммунной системы у таких пациентов имеет огромное практическое значение в комплексе ранних реабилитационных мероприятий. Отсутствие изменений иммунного статуса в динамике на фоне стандартной терапии требует при выявлении нарушений основных параметров иммунной системы консультации иммунолога и проведения иммунокорректирующей терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бакунц Г.О. Эндогенные факторы церебрального инсульта. / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014;360.
2. Виленский Б.С. Осложнения инсульта: профилактика и лечение. / СПб.: Фолиант, 2016;128.
3. Жданов Г.Н., Герасимова М.М. Роль антител к ДНК в прогнозировании течения ишемического инсульта // Юбилейная X Конференция «Нейроиммунология»: сб. материалов. 2011;2:49.
4. Кашаева Л.Н., Карзакова Л.М., Саперов В.Н. Иммунологические нарушения при церебральных инсультах и их коррекция // Медицинская иммунология. 2005;7(1):57-62.
5. Никифорова Т.А., Песков С.А., Доронина О.Б. Анализ современного состояния клинико-экспериментальных данных о взаимодействии нервной и иммунной систем // Бюллетень сибирской медицины. 2014;13(6):72-80.
6. Охтова Ф.Р. Ишемический инсульт и показатели клеточного и гуморального иммунитета

- (клинико-иммунологическое исследование): / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014;29.
7. Ребенко Н.М. Клинико-иммунологические особенности у больных в остром периоде ишемического инсульта: / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2004;24.
 8. Созаева Д.И., Бережанская С.Б. Основные механизмы взаимодействия нервной и иммунной систем. Клинико-экспериментальные данные // Кубанский научный медицинский вестник. 2014;3(145):145-150.
 9. Стародубцева О.С., Бегичева С.В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий // Фундаментальные исследования. 2012;8(2):424-427.
 10. Cruz Y., Cantú-Saldaña K., Ibarra A. Immune System Involvement in the Degeneration, Neuroprotection, and Restoration after Stroke // Ischemic Stroke-Updates / B.Schaller, editor. InTech, 2016. doi: 10.5772/64318. URL: <https://www.intechopen.com/books/ischemic-stroke-updates/immune-system-involvement-in-the-degeneration-neuroprotection-and-restoration-after-stroke>
 11. Haeusler K.G., Schmidt W.U., Fohring F., Meisel C., Helms T., Jungehulsing G.J., Nolte C.H., Schmolke K., Wegner B., Meisel A., Dirnagl U., Villringer A., Volk H.D. Cellular immunodepression preceding infectious complications after acute ischemic stroke in humans // Cerebrovasc. Dis. 2008;25(1-2):50-58.
 12. Hug A., Dalpke A., Wiczorek N., Giese T., Lorenz A., Auffarth G., Liesz A., Veltkamp R. Infarct volume is a major determiner of post-stroke immune cell function and susceptibility to infection. // Stroke. 2009;40(10):3226-3232.
 13. Makhmanazarov O.M. "Methods for Diagnosing Acute Intestinal Obstruction in Chronic Diffuse Liver Diseases." // American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149) 1.9 2023;302-305.
 14. Makhmanazarov O.M. (2023). Methods for Diagnosing Acute Intestinal Obstruction in Chronic Diffuse Liver Diseases. American Journal of Pediatric Medicine and Health Sciences (2993-2149), 2023;1(9):302-305.

Поступила 20.11.2023