

УДК: 616.8-005

Ишемиялык инсульттун иммун жана вегетативдуу мүнөздөмөлөрүН.Т. Чекеева¹, С.Г. Шлейфер², Б.Б. Кулов², Е.В. Андрианова²¹ Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин алдындагы Улуттук госпиталь,² Б. Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Россия Славян университети,

Бишкек, Кыргыз Республикасы

МАКАЛА ЖӨНҮНДӨ МААЛЫМАТ КОРУТУНДУ

Негизги сөздөр:

Ишемиялык инсульт

Иммуннограмма

Кардиоинтервалография

Киришүү. Калктын реестрлеринин маалыматтары боюнча инсульттун таралышы жылына 100 000 калкка 257,9га жетет, ишемиялык инсульттун үлүшү 80-92% түзөт. Бул оорунун көп факторлуулугуна байланыштуу. Тоолуу климатта гематокриттин жогорулашы жана кандын илешкектүүлүгүнүн негизги факторлору болуп артериялык гипертензия жана атеросклероз диагнозу коюлат; Бул процесстерди жөнгө салууга иммундук жана вегетативдик нерв системалары катышат. Мээнин ишемиясынын ар кандай деңгээлдеринде жана оордуктарында алардын адаптациялоо жөндөмдүүлүгүн изилдөө кызыктуу болот.

Изилдөөнүн максаты. Биринчилик ишемиялык инсульт менен ооруган бейтаптардагы эң курч, курч мезгилде, жапыз тоолуу шарттарда иммунологиялык жана вегетативдик көрсөткүчтөрдүн көз карандылыгын изилдөө. Оорунун патогенезин жана оордугун тактоо.

Материалдар жана ыкмалар. Биринчилик ишемиялык инсульт менен ооруган 52 бейтап жана дисциркулятордук энцефалопатия менен ооруган 59 бейтаптын когортук изилдөөсү жүргүзүлгөн. Төмөнкү топтор аныкталды: 1-топ – сол орто мээ артериясынын бассейнинде ишемиялык инсульт менен ооругандар (18 пациент); 2-топ – мээнин ортоңку артериясынын аймагындагы ишемиялык инсульт менен ооруган бейтаптар (11 пациент), 3-топ – вертебробазилардык системада ишемиялык инсульт менен ооругандар (15 пациент) жана салыштыруу тобу – дисциркулятордук энцефалопатиянын I стадиялары менен ооругандар. II (59 адам). Өлүм менен аяктаган сегиз бейтап өзүнчө сүрөттөлгөн (1-сүрөт). Инсульттун оордугу Гусев жана Скворцова шкаласы боюнча бааланган. Кардиоинтервалография жана иммунологиялык изилдөөлөр инсульт менен ооруган бейтаптарга оорунун 1-жана 10-күнүндө, ал эми дисциркулятордук энцефалопатия менен ооруган бейтаптарга ооруканага жаткырылгандын биринчи күнүндө жүргүзүлгөн.

Натыйжалар Биринчилик ишемиялык инсультта иммундук жана вегетативдик системалардын өз ара аракетин жабыркоонун жайгашкан жерине жана оорунун оордугуна жараша болот. Оң жактагы орто

Адрес для переписки:

Чекеева Н.Т., 720033,

Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Фрунзе 535

ДПЗИГСЭН

Тел.: + 996 559215832

E-mail: marina.malysheva17@mail.ru

Contacts:

Malysheva Marina Andreevna, 720033,

535, Frunze str, Bishkek, Kyrgyz Republic

DDPSSES

Phone: +996 559215832

E-mail: marina.malysheva17@mail.ru

Для цитирования:

Чекеева Н.Т., Шлейфер С.Г., Кулов Б.Б., Андрианова Е.В. Иммунно-вегетативные характеристики ишемического инсульта. Научно-практический журнал «Здравоохранение Кыргызстана» 2024, № 3, с. 130-140.

doi.10.51350/zdravkg2024.3.9.19.130.140

Citation:

Chekeeva N.T., Shleifer S.G., Kulov B.B., Andrianova E.V. Immune-vegetative characteristics of ischemic stroke. Scientific and practical journal "Health care of Kyrgyzstan" 2024, No.3, p. 130-140.

doi.10.51350/zdravkg2024.3.9.19.130.140

мээ артериясынын аймагында инсульт менен ооруган пациенттерде системалардын өз ара аракеттенүүсү жогору болгон, олуттуу көз карандылык көрсөткүчтөрдүн $57 \pm 4,5\%$ көрсөттү, бул мээнин инсультуна караганда - $41 \pm 3,5\%$ жана сол жарым шарда инсульт - $21 \pm 2\%$. Инсульт канчалык оор болсо, вегетативдик жана иммундук системалардын параметрлеринин ортосундагы корреляция ошончолук азыраак болгон. *Жыйынтыгы.* Алгачкы ишемиялык инсультта толкундардын симпатикалык спектри лимфоциттердин субпопуляциялары менен, ал эми парасимпатикалык жана борбордук регулятивдик схемалар цитокиндердин профилдик көрсөткүчтөрү менен көбүрөөк корреляцияланат. Инсульттун курч мезгилинде сол жактагы орто мээ артериясынын аймагында симпатикалык активдүүлүктүн төмөндөшү иммуносупрессия жана цитокин профилиндин көрсөткүчтөрү менен байланышкан. Оң жарым шарда фокус менен симпатикотония клеткалык жана гуморалдык иммунитеттин активаторлорунун деңгээли менен айкалышат. Мээ сабагында инсульт болгон учурда вегетативдик нерв системасынын эки бөлүгүнүн тең активдүүлүгү гуморалдык иммунитеттин факторлору жана цитокиндик профилдик көрсөткүчтөр менен байланышкан. Курч мезгилде симпатикалык жөнгө салуунун ролу гуморалдык жөнгө салуучу механизмдер аркылуу ишемиялык фокусту санитардык тазалоо болгон.

Иммуно-вегетативные характеристики ишемического инсульта

Н.Т. Чекеева ¹, С.Г. Шлейфер ², Б.Б. Кулов ², Е.В. Андрианова ²

¹ Национальный госпиталь при Министерстве здравоохранения,

² Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б. Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ

РЕЗЮМЕ

Ключевые слова:

Ишемический инсульт

Иммунограмма

Кардиоинтервалография

Введение. По данным популяционных регистров распространённость инсульта достигает 257,9 на 100 000 населения в год, а доля ишемического инсульта составляет 80-92%. Это обусловлено многофакторностью заболевания. В условиях горного климата основными факторами риска выделяют увеличение гематокрита, вязкости крови, чаще диагностируют артериальную гипертензию, атеросклероз. В регуляции данных процессов принимают участие иммунная и вегетативная нервная системы. Становится интересным изучение их возможностей адаптации при различных уровнях и тяжести ишемии мозга.

Цель исследования: Изучение зависимостей иммунологических, вегетативных параметров у больных с первичным ишемическим инсультом в острейший, острый периоды, в условиях низкогорья. Для уточнения патогенеза, тяжести заболевания.

Методы. Проведено когортное исследование 52 больных с первичным ишемическим инсультом и 59 больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Выделены группы: 1 группа – больные с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии слева (18 больных); 2 группа – больные с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии справа (11 больных), 3 группа – больные с ишемическим инсультом в вертебробазилярном бассейне (15 больных) и группа сравнения - больные с дисциркуляторной энцефалопатией I-II стадии (59 человек). Отдельно описаны 8 больных с летальным исходом (рис.1). Тяжесть инсульта оценивали по шкале Гусева и Скворцовой. Кардиоинтервалографию и иммунологическое исследование у больных с инсультом проводил в 1-е и на 10-е сутки заболевания, а у больных

о дисциркуляторной энцефалопатии в первый день госпитализации. Результаты и обсуждение При первичном ишемическом инсульте взаимодействие иммунной и вегетативной систем зависит от локализации очага поражения и тяжести заболевания. У больных с инсультом в бассейне средней мозговой артерии справа реципрокность систем была выше, значимые зависимости показывали $57\pm 4,5\%$ показателей, что больше, чем при стволовом инсульте - $41\pm 3,5\%$ и инсульте в левом полушарии - $21\pm 2,3\%$. Чем тяжелее протекал инсульт, тем меньше наблюдалось корреляций показателей вегетативной и иммунной систем.

Заключение. При первичном ишемическом инсульте симпатический спектр волн в большей степени коррелирует с субпопуляциями лимфоцитов, а парасимпатический и центральный контур регуляции с показателями цитокинового профиля. В острейшем периоде инсульта в бассейне средней мозговой артерии слева низкая симпатическая активность ассоциирована с иммуносупрессией и показателями цитокинового профиля. При очаге в правом полушарии симпатикотонии сочетается с уровнем активаторов как клеточного, так и гуморального иммунитета. При инсульте в стволе активность обоих отделов вегетативной нервной системы ассоциирована с факторами гуморального иммунитета и показателями цитокинового профиля. В стром периоде роль симпатической регуляции заключалась в санации очага ишемии посредством гуморальных механизмов регуляции.

Immune-vegetative characteristics of ischemic stroke

N.T. Chekeeva ¹, S.G. Shleifer ², B.B. Kulov ², E.V. Andrianova ²

¹ National Hospital under the Ministry of Health,

² Kyrgyz-Russian Slavic University named after B. N. Yeltsin,
Bishkek, Kyrgyz Republic

ARTICLE INFO

Key words:

Ischemic stroke
Immunogram
Cardiointervallography

ABSTRACT

Introduction. According to population registers, the prevalence of stroke reaches 257.9 per 100,000 population per year, and the proportion of ischemic stroke is 80-92%. This is due to the multifactorial nature of the disease. In mountain climates, the main risk factors are an increase in hematocrit, blood viscosity, arterial hypertension and atherosclerosis are more often diagnosed. The immune and autonomic nervous systems are involved in the regulation of these processes. It becomes interesting to study their adaptation possibilities at different levels and severity of brain ischemia
The aim of the study: To investigate the dependencies of immunologic and vegetative parameters in patients with primary ischemic stroke in the acute and acute periods in low mountain conditions. To clarify the pathogenesis and severity of the disease.

Materials and methods. A cohort study of 52 patients with primary ischemic stroke and 59 patients with discirculatory encephalopathy was performed. The groups were distinguished: Group 1 - patients with ischemic stroke in the middle cerebral artery basin on the left (18 patients); Group 2 - patients with ischemic stroke in the middle cerebral artery basin on the right (11 patients), Group 3 - patients with ischemic stroke in the vertebrobasilar basin (15 patients) and comparison group - patients with stage I-II discirculatory encephalopathy (59 patients). Eight patients with fatal outcome were described separately (Fig.1). Stroke severity was assessed using the Gusev and Skvortsova scale. Cardiointervallography and immunological study in patients with stroke was performed on the 1st and 10th days of the disease, and in patients with discirculatory encephalopathy on the first day of hospitalization.

Results. In primary ischemic stroke, the interaction of immune and autonomic systems depends on the localization of the lesion focus and the severity of the disease. In patients with stroke in the middle cerebral artery basin on the right side, the reciprocity of the systems was higher, significant dependencies were shown by $57\pm 4.5\%$ of indicators, which is more than in trunk stroke - $41\pm 3.5\%$ and stroke in the left hemisphere - $21\pm 2.3\%$. The more severe the stroke was, the less correlations of autonomic and immune system indices were observed.

Conclusion. In primary ischemic stroke, the sympathetic wave spectrum correlates to a greater extent with lymphocyte subpopulations, and the parasympathetic and central circuits of regulation with cytokine profile indicators. In the acute period of stroke in the middle cerebral artery basin on the left side, low sympathetic activity is associated with immunosuppression and cytokine profile indicators. With a focus in the right hemisphere, sympathicotonia is combined with the level of activators of both cellular and humoral immunity. At a stroke in the trunk, the activity of both departments of the autonomic nervous system is associated with factors of humoral immunity and indicators of the cytokine profile. In the acute period, the role of sympathetic regulation was to sanitize the focus of ischemia by means of humoral regulatory mechanisms.

Введение

Распространённость инсульта по данным популяционных регистров не зависит от возраста составляет 257,9 на 100 000 населения в год [1]. Среди всех инсультов доля ишемического достигает 80-92%, это связывают с распространённостью сердечно-сосудистых заболеваний и хронической ишемии мозга [2,21,22]. Российские авторы выделяют ведущими факторами риска - артериальную гипертензию и сахарный диабет [3,4]. В Кыргызской Республике средний показатель заболеваемости ишемическим инсультом составляет 843,9 на 100000 населения [5]. Исследования, проведенные на территории Кыргызской Республики, показывают, что горный климат может модифицировать клинические проявления заболеваний. Это обусловлено увеличением гематокрита, вязкости крови у жителей горной местности. В этих условиях чаще диагностируют артериальную гипертензию и атеросклероз [6-9].

Ишемию мозга рассматривают, как нейровоспалительный процесс. При этом, в дебюте ишемического инсульта, может наблюдаться высокая активность иммунокомпетентной системы, которая сменяется на иммуносупрессию [10,23]. При этом стойкая иммуносупрессия считается неблагоприятным признаком, и может стать причиной фатального исхода. С другой стороны иммуносупрессия выполняет срочные и долговременные саногенетические механизмы. Это обусловлено стадийностью иммунного ответа и требует дальнейшего изучения при ишемическом инсульте [11,12,24]. В тоже время, по литературным данным, прослеживается четкая взаимосвязь иммунологических изменений и состояния регуляции вегетативной нервной системы [10,11]. В ряде исследований, проведенных в условиях горной

местности Кыргызской Республики, авторы описывают симпатoadреналовую активацию при хронической ишемии мозга, как предиктор инсульта [7,12-14]. Есть данные, что симпатическую активность обуславливают преимущественно клеточные иммунные реакции [10,11,25]. Следовательно, по состоянию вегетативной нервной системы и стадии иммунного ответа можно судить о резервных возможностях и уровню адаптации регуляторных систем. Учитывая иерархию взаимосвязи различных отделов нервной системы, данный вопрос у больных с ишемическим инсультом изучен недостаточно.

Цель исследования: Изучение зависимостей иммунологических, вегетативных параметров у больных с первичным ишемическим инсультом в острейший, острый периоды, в условиях низкогогорья. Для уточнения патогенеза и тяжести заболевания.

Задачи исследования:

1. Провести кардиоинтервалографическое и иммунологическое исследование у больных с первичным ишемическим инсультом в различных сосудистых бассейнах в острейший, острый периоды.
2. Провести корреляционный анализ показателей кардиоинтервалографии и иммунограммы у обследованных больных с первичным ишемическим инсультом в различных сосудистых бассейнах в острейший, острый периоды.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования (рис.1). Проведено когортное исследование 52 больных с первичным ишемическим инсультом в возрасте от 42 до 82 лет, средний возраст - $64,23\pm 3,8$ года, из них 23 (44,3%) женщины, 29 (55,7%) мужчин и 59 больных дисциркуляторной энцефалопатией.

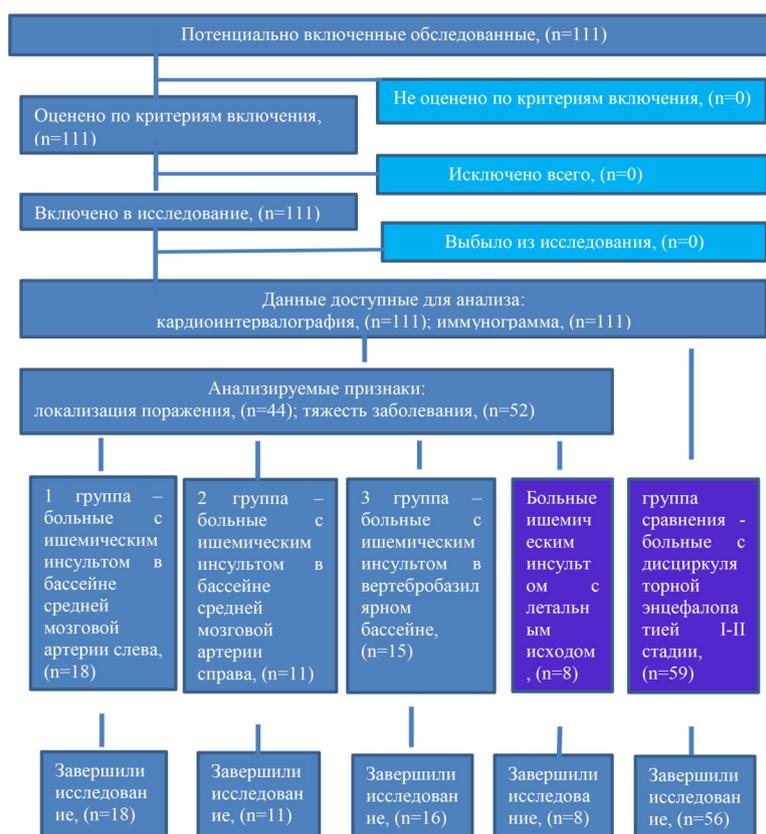


Рисунок 1. Блок-схема дизайна исследования

Figure 1. Flow chart of the study design

Возраст больных энцефалопатией варьировал от 54 до 85 лет, средний возраст - $66,3 \pm 8,7$ лет, из них 41 (69,5%) женщина и 18 (30,5%) мужчин. Исследование велось в 2014 - 2024 гг. в условиях отделения ангионеврологии Городской клинической больницы №1, Городской клинической больницы №6 г. Бишкек, отделении реанимации Клинической больницы Управления делами Правительства и Президента Кыргызской Республики. Иммунологические биохимические анализы крови выполнены в лаборатории Научно-исследовательского института молекулярной биологии и медицины при Национальном центре кардиологии и терапии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. Все пациенты или их родственники дали письменное согласие на добровольное участие в исследовании, забор биологического материала (кровь), публикацию общих результатов исследования.

Критерии соответствия: больные с диагнозом первичный ишемический инсульт верифицированными клинико-неврологическими, нейровизуализационными и лабораторными методами исследования в соответствии с критериями Международной классификации болезней X пересмотра, классификации TOAST (Trial of Org 10172 in acute stroke treatment, 1993) и OCSF (Oxfordshire Community Stroke Proj-

ect). Диагноз дисциркуляторная энцефалопатия составляли по классификации НИИ неврологии РАМН [15,16]. Нейровизуализационное исследование выполнено всем больным с инсультом и 13 (22%) больным с энцефалопатией. Неврологический осмотр проводили по общепринятой методике [16].

Критерии исключения из исследования: госпитализация позднее 24 часов от начала инсульта; геморрагический, повторный инсульты; отказ больного от сотрудничества с врачом на любом этапе исследования; наличие острых и/или хронических инфекционных заболеваний, тяжелых нарушений сердечного ритма, инфаркта миокарда, онкологии, черепно-мозговой травмы в анамнезе, алкоголизма, наркомании. В исследование не вошли больные принимающие β -блокаторы, нейролептики. Также, не вошли в исследование больные дисциркуляторной энцефалопатией III стадии ввиду наличия у них сопутствующих заболеваний из указанных критериев исключения.

В ходе исследования выделены группы больных: 1 группа – больные с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии слева (18 больных); 2 группа – больные с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии справа (11 больных), 3 группа – больные с ишемическим инсультом

в вертебробазиллярном бассейне (15 больных) и группа сравнения - больные с дисциркуляторной энцефалопатией I - II стадии (59 человек). Представленные группы больных с инсультом оказались сопоставимы по возрасту, полу и объему очага ишемии. Отдельно описаны 8 больных инсультом с летальным исходом (рис.1).

По шкале Гусева и Скворцовой [17] среди больных с ишемическим инсультом в острейший период тяжелое течение наблюдалось у 12 (23,1±3,5%) больных, средней тяжести у 28 (53,8±2,2%) и инсульт легкой степени выявлен у 12 (23,1±2,9%). На 10-е сутки заболевания среди 46 выживших больных у 2 (4,3 %) сохранялась тяжелая степень инсульта, у 26 (56,5±2,5%) - средняя и у 17 (36,9±2,2%) - легкая.

В группу сравнения вошли больные с дисциркуляторной энцефалопатией I стадии гипертонического генеза - 3 (5,1%) человека, с дисциркуляторной энцефалопатией II стадии атеросклеротического генеза - 13 (22%), гипертонического генеза - 12 (20,34%) и смешенного типа - 31 (52,54%) человек.

Кардиоинтервалографию и иммунологическое исследование у больных с ишемическим инсультом проводил в 1-е и на 10-е сутки заболевания, а у больных дисциркуляторной энцефалопатии в первый день госпитализации. Сравнение показателей больных с инсультом и энцефалопатией проводили по характеру иммунно-вегетативных изменений.

Кардиоинтервалографию анализировали по методу Р.М. Баевского, (1984). Запись ритмограммы вели в положении лежа, 5 минут, после 10 мин отдыха. Исследовали статистические и спектральные показатели: АМо, ИН, Total Power (TP), HFnorm, LFnorm, LF/HF, VLF [18].

Для исследования клеточного и гуморального иммунитета в иммунограмму включили показатели субпопуляций лимфоцитов: CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+ ассоциированные клетки, иммунорегуляторный индекс (ИРИ) и показатели интерлейкинов (ИЛ) 1 β , 4, 8, фактора некроза опухолей (ФНО- α), ЦТЭЛ и СРБ [10,19,26].

Статистическую обработку проводили в приложениях «SPSS for Windows ver. 9.0», Microsoft Excel-2010 (Microsoft, США) по стандартной методике [20]. Провели парный корреляционный анализ исследуемых показателей с коэффициентом Пирсона для метрических шкал ($p < 0,01$, $p < 0,05$). Вычисляли среднее значения (M), частоту признака (P%), стандартное отклонение (SD). Статистическую значимость оценивали по t - критерию Стьюдента, с вероятностью ошибки первого рода не более 5% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и обсуждение

С помощью корреляционного анализа выявили иммуновегетативные особенности при пер-

вичном ишемическом инсульте в различных сосудистых бассейнах с легким, средним и тяжелым течением заболевания. При ишемическом инсульте в бассейне средней мозговой артерии слева, в острейшем периоде показатели низкой симпатической активности (ИН, АМо) образовывали прямые связи с уровнем CD4+, CD16+лимфоцитов ($r=0,33 - 0,59$), а TP обратные, $r=-0,3$ ($p < 0,05$) и $r=-0,4$ ($p < 0,01$) соответственно. Обратные зависимости наблюдались у показателей LF\HF с CD3+, ИЛ8 и ЦТЭЛ, $r=$ в пределах от -0,34 до -0,37 ($p < 0,05$) и VLF с ИЛ1 β $r= -0,39$ ($p < 0,01$), (рис.2). Так, снижение симпатической активности ассоциировалось с иммуносупрессией, показатели показывали слабые и средние по силе r-связи.

На 10-е сутки с ростом симпатической активности показатели LF norm, LF\HF образовывали слабые по силе связи с CD3+ клетками $r=0,38$, $r=0,37$ ($p < 0,05$) и CD16+ клетками $r=0,39$, $r=0,41$ ($p < 0,01$), также преимущественно средней силы с CD4+ клетками $r=0,4$ ($p < 0,01$), $r=0,37$ ($p < 0,05$), с CD8+ $r=0,58$, $r=0,54$ ($p < 0,01$) и с СРБ $r=0,39$, $r=0,48$ ($p < 0,01$), соответственно. Обратные зависимости показывали АМо с CD3+, ФНО- α и ИЛ4, $r=$ от -0,39 до -0,46 ($p < 0,01$), HFnorm с CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, СРБ, ФНО- α , $r=$ от -0,33 до -0,58 ($p < 0,05$; 0,01), а также показатель ИРИ с LFnorm, LF\HF, $r= -0,47$, $r= -0,46$, соответственно ($p < 0,01$), и CD4+ с TP, $r= -0,34$ ($p < 0,05$), (рис.2). В этом периоде увеличилось количество и сила связи показателей симпатического спектра и Т-клеток, что может свидетельствовать об активации адаптивного иммунитета.

При ишемическом инсульте в бассейне средней мозговой артерии справа в острейшем периоде индекс напряжения (симпатический контур) показывал прямую корреляцию с уровнем CD3+ клеток $r=0,52$ и обратную с CD19+ $r= -0,62$, CD4+ $r= -0,73$ ($p < 0,01$). Прямые корреляции наблюдались по показателям симпатического спектра TP, LFnorm с CD19+, CD4+, CD16+, CD8+ и VLF с CD19+, CD4+ клетками и АМо, HFnorm с ИРИ, $r=0,39 - 0,94$, обратные зависимости выявили по показателям HF norm с CD19+, CD4+, CD16+, CD8+, $r=$ от 0,38 до -0,95, АМо с CD19+, CD16+, CD8+ и LF\HF с ИРИ $r=$ от 0,68 до -0,72 ($p < 0,01$; 0,05). Так, выявлена корреляция показателей симпатического спектра с субпопуляциями лимфоцитов, активаторов как клеточного, так и гуморального иммунитета. Также, все показатели цитокинового профиля показывали средние и сильные прямые связи с спектральной симпатической активностью по показателю LF\HF $r=0,55 - 0,89$ ($p < 0,01$), а центральный контур симпатической регуляции - АМо с СРБ, ФНО- α и ИЛ8 средние по силе $r=0,48 - 0,51$ ($p < 0,01$). Обратные зависимости показывали только TP и LFnorm с ИЛ8 $r=-0,59$ ($p < 0,01$) и $r=-0,41$ ($p < 0,05$), соответственно (рис.3).

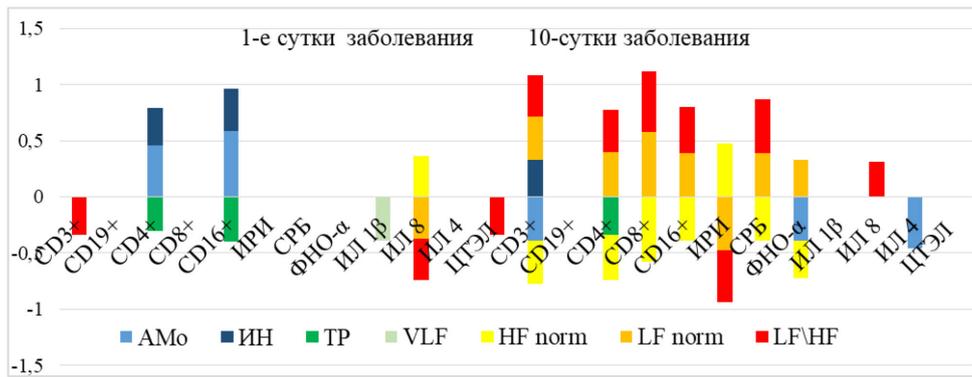


Рисунок 2. Корреляции показателей кардиоинтервалографии и иммунограммы при ишемическом инсульте в бассейне средней мозговой артерии слева, n=18 (p <0,01;0,05)

Figure 2. Correlations of cardiointervallography and immunogram parameters in ischemic stroke in the left middle cerebral artery basin, n=18 (p <0.01;0.05)

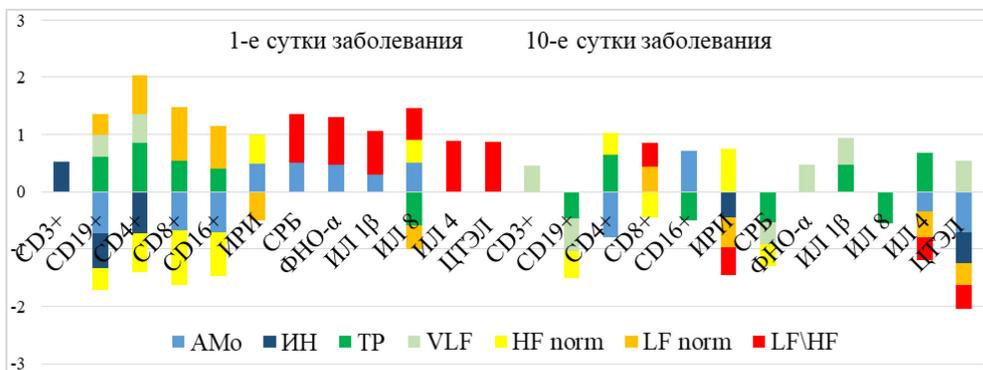


Рисунок 3. Корреляции показателей кардиоинтервалографии и иммунограммы при ишемическом инсульте в бассейне средней мозговой артерии справа, n=11 (p <0,01;0,05)

Figure 3. Correlations of cardiointervallography and immunogram parameters in ischemic stroke in the middle cerebral artery basin on the right, n=11 (p <0.01;0.05)

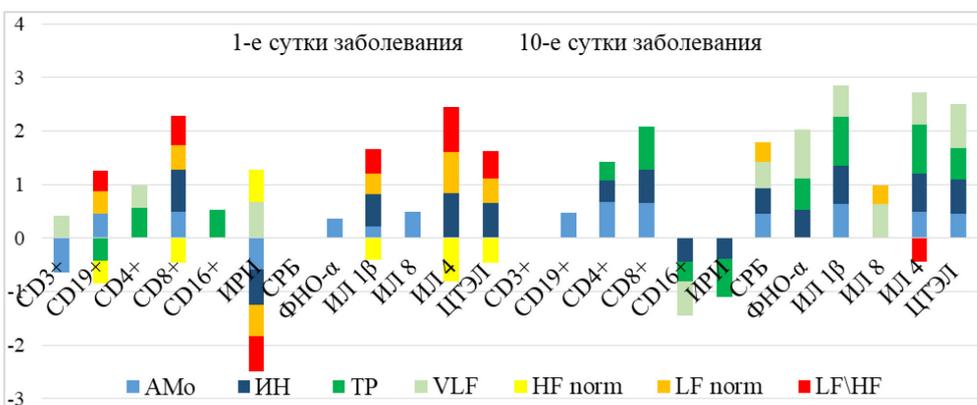


Рисунок 4. Корреляции показателей кардиоинтервалографии и иммунограммы при ишемическом инсульте в вертебробазилярном бассейне, n=15 (p <0,01;0,05)

Figure 4. Correlations of cardiointervallography and immunogram parameters in ischemic stroke in the vertebrobasilar system, n=15 (p <0.01;0.05)

В остром периоде ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии справа количество значимых корреляций менялось мало. Прямые зависимости, средней силы, были между показателями TP и CD4+, ИЛ 1 β , ИЛ4, VLF и CD3+, ФНО- α , ИЛ 1 β , ЦТЭЛ, $r=0,47 - 0,68$ ($p < 0,01$). Обратные зависимости показывали Амо, LFnorm, LF\HF и ИЛ4, ЦТЭЛ, $r=$ от $-0,31$ до $-0,7$ ($p < 0,01; 0,05$). При этом ИРИ образовывал обратные средние и сильные зависимости с ИН, LFnorm, LF\HF, $r=$ от $-0,45$ до $-0,74$ ($p < 0,01$), а CD19+ с TP, VLF, HFnorm, $r=$ от $-0,46$ до $-0,57$ ($p < 0,01$). В этом периоде инсульта, в данной группе больных, наблюдается уменьшение силы зависимостей клеточного иммунитета с показателями симпатического спектра.

При инсульте в вертебробазиллярном бассейне показатели симпатической активности АМо, LFnorm, LF\HF образовывали прямые, преимущественно средние по силе связи с CD19+, CD8+ клетками, $r=0,38 - 0,79$ ($p < 0,01; 0,05$), показатели LFnorm, LF\HF, ИН с ИЛ 1 β , ИЛ4, ЦТЭЛ, $r=0,4 - 0,83$ ($p < 0,01; 0,05$), при этом сильные связи были только с показателя ИЛ4. Также, прямые связи были у показателя TP с CD4+ $r=0,57$ и CD16+ клетками $r=0,53$ ($p < 0,01$), HFnorm, VLF с ИРИ $r=0,59$, $r=0,68$ ($p < 0,01$), соответственно (рис.8). Обратные зависимости наблюдались у показателей Амо с CD3+, ИРИ, у TP с CD19+, у HFnorm с CD19+, CD8+, ИЛ 1 β , ИЛ4, ЦТЭЛ и у LFnorm LF\HF, ИН с ИРИ, $r=$ от $-0,42$ до $-0,66$ ($p < 0,01; 0,05$), (рис.4). Активность симпатического и парасимпатического отдела вегетативной системы в большей степени ассоциировалась с факторами гуморального иммунитета и показателями цитокинового профиля. Это показывает роль гуморального иммунитета в активации иммунной защиты клеток.

В остром периоде количество зависимостей показателей КИГ с субпопуляциями лимфоцитов уменьшалось, а с показателями цитокинов росло (рис.4). Прямые зависимости показывали CD4+, CD8+ клетки с АМо, ИН и TP, $r=0,35 - 0,81$ ($p < 0,01; 0,05$), а также Амо с CD19+ клетками, СРБ, ИЛ1 β , ИЛ4, ЦТЭЛ, $r=0,45-0,63$ ($p < 0,01; 0,05$). Обратные зависимости наблюдались у ИРИ с ИН, TP, $r=$ от $-0,35$ до $-0,64$ и у CD16+клеток с ИН, TP, VLF, $r=$ от $-0,39$ до $-0,71$ ($p < 0,01; 0,05$). Также, показатели ФНО- α , ИЛ1 β , ИЛ4, ЦТЭЛ имели прямые средние и сильные зависимости с ИН, TP, VLF, $r=0,57 - 0,92$ ($p < 0,01$), СРБ с ИН и VLF $r=0,48$ $r=0,5$, соответственно ($p < 0,01$), ИЛ8 с VLF $r=0,63$ ($p < 0,01$) и LFnorm $r=0,35$ ($p < 0,05$), (рис.4). Эти наблюдения свидетельствуют о роли центрального контура симпатической регуляции в санации очага ишемии посредством гуморальных механизмов в остром периоде инсульта.

Следует отметить, что в острейшем периоде ишемического инсульта в правом полушарии значимых

корреляций исследуемых показателей было $57 \pm 4,5\%$, что больше, чем при инсульте в стволе мозга - $41 \pm 3,5\%$ и меньше всего значимых зависимостей было при очаге ишемии в левом полушарии - $21 \pm 2,3\%$ ($p < 0,05$). Также, в остром периоде инсульта в бассейне средней мозговой артерии слева в 1,5 - 2 росла сила r -связей показателей КИГ и клеточного иммунитета, а при ишемии в стволе - показателей КИГ и гуморального иммунитета. При этом симпатический спектр волн больше завесил от активности субпопуляций лимфоцитов, а парасимпатический и центральный контур регуляции от значения цитокиновых показателей.

При ишемическом инсульте легкой степени, по показателям КИГ, наблюдалась активность обоих отделов вегетативной нервной системы, 24% исследуемых показателей образовывали значимые корреляции, что в 5 раз больше, чем при инсульте средней тяжести на 1-е и 10-е сутки и тяжелом инсульте в 1-е сутки наблюдения. При этом у 8 больных инсультом с летальным исходом количество значимых корреляций исследуемых показателей было 59,2%, что в 2 раза больше, чем у выживших больных. Это можно объяснить преобладанием вегето-метаболических механизмов регуляцией сердца при крайне тяжелом течении инсульта. Выявлены прямые зависимости, средние и сильные по силе по показателям LFnorm, LF\HF с CD3+, CD16+, CD19+клетками $r=0,49-0,83$ ($p < 0,01; 0,05$), обратные с СРБ, ФНО- α , ИЛ8, ИЛ4, ЦТЭЛ, $r=$ от $-0,43$ до $-0,87$ ($p < 0,01; 0,05$). То есть, низкая симпатическая активность была ассоциирована с иммуносупрессией. Показатели VLF, HFnorm показывали прямые зависимости с СРБ, ФНО- α , ИЛ8, ИЛ4, $r=0,52-0,95$ ($p < 0,01; 0,05$), обратные с CD19+клетками $r= -0,7$, $r= -0,75$, соответственно ($p < 0,01$) и говорили о преобладании гуморальных механизмов регуляции. Наблюдались обратные зависимости АМо и ФНО- α , ИЛ4, ИН и CD16+, ИЛ4, ФНО- α , $r=$ от $-0,42$ до $-0,66$ ($p < 0,01; 0,05$) и прямые ИН и ИРИ, ИЛ1 β , ЦТЭЛ, $r=0,4 - 0,77$ ($p < 0,01; 0,05$). Таким образом, показатели центрального контура вегетативной регуляции ассоциировались с показателями гуморального иммунитета.

Сравнительно, у больных с хронической ишемией мозга выявили единичные значимые корреляции исследуемых показателей. При дисциркуляторной энцефалопатии II стадии, атеросклеротического генеза ($n=13$) спектральные показатели LF\HF, LFnorm образовывали обратную связь (коэффициент r от $-0,4$ до $r=-0,79$ ($p < 0,01$)), HFnorm прямую (коэффициент r от $0,4$ до $0,79$ ($p < 0,01$)) с показателями цитокинового профиля СРБ, ФНО- α , ИЛ1 β , ИЛ 8, ИЛ4, ЦТЭЛ, аналогично инсультным больным. ИН показывал обратную, среднюю по силе связь с CD3+ клетками $r=-0,65$ ($p < 0,01$), VLF прямую зависимость с ИРИ $r=0,89$ ($p < 0,01$). Это подтверждает сочетание

симпатикотонии с активностью аутоиммунного процесса при хронической ишемии мозга.

При дисциркуляторной энцефалопатии II стадий, смешанного генеза (n=31) выявили значимые связи ИН и субпопуляций лимфоцитов CD16+ $r=0,5$ ($p < 0,01$), CD4+ $r=0,3$ ($p < 0,05$); TP $r=-0,43$, HF norm $r=-0,49$, LF norm $r=0,49$, LF\HF $r=0,4$ ($p < 0,05$) с уровнем CD16+клеток. Здесь, симпатикотония центрального и спектрального контуров ассоциирована с модуляторами клеточного, гуморального иммунитета и уровнем цитотоксичности ЕК клеток, возможно это обусловлено мультифакториальностью заболевания.

При дисциркуляторной энцефалопатией I, II стадий, гипертонического генеза (n=15) выявили значимые r-связи LF\HF, LFnorm $r=0,9$, HFnorm $r=-0,9$ ($p < 0,01$) с показателем общего холестерина. Также, выявлена корреляция симпатической активности по показателям LF\HF, LF norm (r от $-0,5$ до $-0,62$) и HF norm ($r = 0,57 - 0,69$) с СРБ, ФНО- α , ИЛ 1 β ($p < 0,01$). Это подтверждает роль эрготрофных механизмов в генезе заболевания и трофотропных в обеспечении саногенетических, репаративных процессов.

Таким образом, результаты исследования доказывают внутри- и межсистемную реципрокность иммунной и вегетативной систем в условиях острой и хронической ишемии, обусловленную иерархией регуляции, патогенетическими особенностями и тяжестью заболевания. При этом реципрокность систем усиливается в условиях острейшей и острой ишемии, особенно у больных с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии справа. Эти наблюдения можно использовать для оценки тяжести заболевания и при выборе методов лечения данной патологии в условиях низкого риска.

Выводы

1. У больных с первичным ишемическим инсультом, независимо от очага поражения и тяжести заболевания, симпатический спектр волн по показателям КИГ в большей степени коррелирует с субпопуляциями лимфоцитов, а парасимпатический и центральный контур регуляции с показателями цитокинового профиля.

2. У больных с ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии справа значимых коррелирующих исследуемых показателей $57 \pm 4,5\%$, что больше, чем при стволовом инсульте - $41 \pm 3,5\%$ и инсульте в левом полушарии - $21 \pm 2,3\%$, ($p < 0,05$). В остром периоде инсульта в бассейне средней мозговой артерии слева в 1,5 - 2 растёт сила r-связей показателей КИГ и клеточного иммунитета, а при ишемии в стволе - показателей КИГ и гуморального иммунитета. При ишемии в правом полушарии с первых суток наблюдается высокая активность клеточного и гуморального иммунитета.

3. При легком течении инсульта количество значимых корреляций достигает 24%, это в 5 раз больше, чем при инсульте средней тяжести в 1-е, 10-е сутки и при тяжелом течении в 1-е сутки заболевания. У больных инсультом с летальным исходом наблюдалась иммуносупрессия CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ клеток, снижение ИЛ1 β , ФНО- α в сочетании со стойкой парасимпатикотонией в острейшем периоде, это можно считать неблагоприятным признаком.

Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жоктугун жарыялайт.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов. The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Ключихина О.А., Стаховская Л.В., Полунина Е.А., Страхов О.А., Ключихина М.М. Эпидемиология и прогноз уровня заболеваемости и смертности от инсульта в разных возрастных группах по данным территориально-популяционного регистра. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2019;119(8-2):5-12. [Klochikhina O.A., Stakhovskaya L.V., Polunina E.A., Strakhov O.A., Klochikhina M.M. Epidemiology and forecast of morbidity and mortality from stroke in different age groups according to the territorial population register. Journal of Neurology and Psychiatry named after. S.S. Korsakov. Special issues. 2019;119(8-2):5-12]
2. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты изучения инсульта. Время подводить итоги. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. — 2007 — т. 1, № 2. — с. 22–28. [Suslina Z.A., Varakin Yu.Ya. Epidemiological aspects of the study of stroke. Time to take stock. Annals of Clinical and Experimental Neurology. - 2007 - vol. 1, no. 2. - p. 22–28.]
3. Пирадов, М. А. Инсульт: пошаговая инструкция: руководство для врачей / М. А. Пирадов, М. Ю. Максимова, М. М. Та нашян. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 267 с.: рис. [Piradov, M. A. Stroke: step-by-step instructions: a guide for doctors / M. A. Piradov, M. Yu. Maksimova, M. M. Tanashyan. – M.: GEOTAR-Media, 2019. – 267 pp.: fig.]
4. Фадеев, П.А. Инсульт / П.А. Фадеев. - М.: Мир и Образование, 2020. - 727 с. [Fadeev, P.A. Stroke / P.A. Fadeev. - M.: Peace and Education, 2020. - 727 p.]
5. Ырысова, М. Б. Эпидемиологический анализ уровня распространённости и заболеваемости населения cerebrovascularными болезнями в Кыргызской Республике / М. Б. Ырысова, О. Т. Касымов // Вестник Авиценны. – 2019. – Т. 21. – № 3. – С. 472-479. – DOI 10.25005/2074-0581-2019-21-3-472-479. [Yrysova, M. B. Epidemiological analysis of the level of prevalence and morbidity of the population with cerebrovascular diseases in the Kyrgyz Republic / M. B. Yrysova, O. T. Kasymov // Bulletin of Avicenna. – 2019. – Т. 21. – No. 3. – P. 472-479. – DOI 10.25005/2074-0581-2019-21-3-472-479]
6. Миррахимов М.М. Очерки о влиянии горного климата Средней Азии на организм – Кыргызстан: 1964. – 212с. [Mirrahimov M.M. Essays on the influence of the mountain climate of Central Asia on the body - Kyrgyzstan: 1964. - 212 p.]

7. Лупинская З.А. Эндотелий. функция и дисфункция / З.А. Лупинская, А.Г. Зарифьян, Т.Ц. Гурович, С.Г. Шлейфер. – Б.: КРСУ, 2008. – 373 с. [Lupinskaya Z.A. Endothelium. function and dysfunction / Z.A. Lupinskaya, A.G. Zarifyan, T.Ts Gurovich, S.G. Shleifer. – B.: KRSU, 2008. – 373 p.]
8. Кулов, Б.Б. Первичная и вторичная профилактика инсультов / Б. Б. Кулов, Э. А. Козлова // Медицина Кыргызстана. – 2009. – № 5. – С. 42-45. – EDN YIRZSR. [Kulov, B.B. Primary and secondary prevention of strokes / B. B. Kulov, E. A. Kozlova // Medicine of Kyrgyzstan. – 2009. – No. 5. – P. 42-45. – EDN YIRZS]
9. Мусабекова, Т. О. Диагностика и лечение острых нарушений мозгового кровообращения (госпитальный этап, острейший и острый периоды) [Текст]: учеб.-метод.пособие / Т. О. Мусабекова; под ред. А. М. Мурзалиева. – Бишкек: [б.и.], 2015. – 75 с. [Musabekova, T. O. Diagnosis and treatment of acute disorders of cerebral circulation (hospital stage, acute and acute periods) [Text]: educational methodological manual / T. O. Musabekova; edited by A. M. Murzalieva. – Bishkek: [b.i.], 2015. – 75 p]
10. Козлов В.А. Клиническая иммунология / В.А. Козлов, А.А. Савченко, И.В. Кудрявцев, И.Г. Козлов, Д.А. Кудлай, А.П. Продеус, А.Г. Борисов. - Красноярск: Поликор, 2020. - 386 с. ISBN 978-5-6044565-6-9 [Kozlov V.A. Clinical immunology / V.A. Kozlov, A.A. Savchenko, I.V. Kudryavtsev, I.G. Kozlov, D.A. Kudlay, A.P. Prodeus, A.G. Borisov. - Krasnoyarsk: Polikor, 2020. - 386 p. ISBN 978-5-6044565-6-9]
11. Ярец Ю.И. Интерпретация результатов иммунограммы / Ю.И. Ярец, – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2020. – 38 с [Yarets Yu.I. Interpretation of immunogram results / Yu.I. Yarets, - Gomel: State Institution "RSPC RMiECH", 2020. - 38 p]
12. Шлейфер С.Г. и соавт. Цитотоксический эффект лимфоцитов с кардиолипином у больных с острой и хронической ишемией мозга // Центральнo-Азиатский медицинский журнал, 2004- №10, П18-135-137 [Shleifer S.G. et al. Cytotoxic effect of lymphocytes with cardioliipin in patients with acute and chronic cerebral ischemia // Central Asian Medical Journal, 2004- No. 10, P18-135-137]
13. Бебинов Е. М. Динамика остановки дыхания и его возобновления при острой гипобарической гипоксии в разные сроки горной адаптации и реадaptации / Е. М. Бебинов, Л. В. Щербак, В. А. Вейберов [и др.] // Агаджаньяновские чтения: Материалы II Всероссийской научно-практической конференции. Москва: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2018. – С. 51-52. [Bebinov E. M. Dynamics of respiratory arrest and its resumption during acute hypobaric hypoxia at different periods of mountain adaptation and readaptation / E. M. Bebinov, L. V. Shcherbak, V. A. Veyberov [et al.] // Agadzhanjanovskie Readings: Materials of the II All-Russian Scientific and Practical Conference. Moscow: Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), 2018. – pp. 51-52.]
14. Андрианова Е. В., Шлейфер С. Г., Лупинская З. А. [и др.] Характер корреляционных связей показателей системной гемодинамики и кардиоинтервалографии у больных атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатией / Е. В. Андрианова, С. Г. Шлейфер, З. А. Лупинская [и др.] // Наука и новые технологии. – 2011. – № 6. – С. 82-84. [Andrianova E. V., Shleifer S. G., Lupinskaya Z. A. [et al.] The nature of correlations between indicators of systemic hemodynamics and cardio intervalography in patients with atherosclerotic dyscirculatory encephalopathy / E. V. Andrianova, S. G. Shleifer, Z. A. Lupinskaya [etc.] // Science and new technologies. – 2011. – No. 6. – P. 82-84.]
15. Кандыба, Д. В. Инсульт / Д. В. Кандыба // Российский семейный врач. – 2016. – Т. 20, № 3. – С. 5–15 [Kandyba, D.V. Stroke / D.V. Kandyba // Russian family doctor. – 2016. – T. 20, No. 3. – P. 5–15]
16. Макаров, А.Ю. Клиническая неврология. Избранное / Макаров Андрей Юрьевич. - М.: Фолиант, 2017. - 667 с. [Makarov, A.Yu. Clinical neurology. Favorites / Makarov Andrey Yurievich. - M.: Foliant, 2017. - 667 p.]
17. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 328 с. [Gusev E. I., Skvortsova V. I. Cerebral ischemia. M.: Medicine, 2001. 328 p.]
18. Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма: физиологические основы и основные методы проведения / Р. М. Баевский, А.Г. Черникова // Cardiometry. – 2017. – № 10. – С.66-76. DOI: 10.12710/cardiometry.2017.6676. [Baevsky R.M. Analysis of heart rate variability: physiological basis and basic methods / R.M. Baevsky, A.G. Chernikova // Cardiometry. – 2017. – No. 10. – P.66-76. DOI: 10.12710/cardiometry.2017.66]
19. Китаев М. И., Собуров К. А. Регионарные нормы показателей иммунитета и иммунологические маркеры у горного населения Кыргызстана. – Б.:2009. -148с. [Kitaev M.I., Soburov K.A. Regional norms of immunity indicators and immunological markers in the mountain population of Kyrgyzstan. – B.: 2009. -p 148]
20. Лапач, С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н.Бабич. – Киев: МОРИОН, 2000. – 320с. [Lapach, S.N. Statistical methods in biomedical research using Excel / S.N. Lapach, A.V. Chubenko, P.N. Babich. – Kyiv: MORION, 2000. – 320p]
21. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Neurol 2021; 20:795.
22. Tsoo CW, Aday AW, Almarzoq ZI, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report from the American Heart Association. Circulation 2022; 145: e153.
23. Engel O., Meisel A. Models of infection before and after stroke: investigating new targets // Infect Disord Drug Targets. – 2010. – Vol. 10(2). – P.98-104.
24. Sarrafzadeh A., Schlenk F., Meisel A. et al. Immunodepression after aneurysmal subarachnoid hemorrhage // Stroke. – 2011. – Vol. 42(1). – P.53-8.
25. Vogelgesang A., Becker K.J., Dressel A. Immunological consequences of ischemic stroke // Acta Neurol Scand. – 2014. – Vol. 129(1). – P.1-12.
26. Conrad K, Schlosler W., Hiepe F., Fitzler M.J. Autoantibodies in Organ Specific Autoimmune Diseases: A Diagnostic Reference/ PABST, Dresden – 2011.

Авторы:

Чекеева Наргиза Токтогуловна, Врач невролог Национального Госпитала при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2285-7705>

Шлейфер Светлана Григорьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Кыргызско-Российского Славянского Университета им. Б.Н.Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1437-7696>

Кулов Болот Бейшеналиевич, доктор медицинских наук, профессор, кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Кыргызско-Российского Славянского Университета им. Б.Н. Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2484-8906>

Андрианова Елена Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Кыргызско-Российского Славянского Университета им.Б.Н.Ельцина, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7565-9892>

Authors:

Chekeyeva Nargiza Toktogulovna, Neurologist, National Hospital under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2285-7705>

Shleyfer Svetlana Grigorevna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics of the Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1437-7696>

Kulov Bolot Beishenalievich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2484-8906>

Andriyanova Elena Vladimirovna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics of the Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7565-9892>

Поступила в редакцию 30.06.2024
Принята к печати 15.08.2024

Received 30.06.2024
Accepted 15.08.2024