

УДК 612.017.1:616.831-005.1-036.11

DOI: 10.12737/article_59acb7f9b8c771.07546251

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**Е.Е.Молчанова, Л.К.Решетникова**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

РЕЗЮМЕ

С целью изучения иммунного статуса пациентов в остром периоде ишемического инсульта выполнено клинико-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.

SUMMARY**FEATURES OF THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE****E.E.Molchanova, L.K.Reshetnikova**

Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

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.

По данным Федеральной 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 России остается одной из наиболее высоких в мире [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 пораже-

ния 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 крайне тяжелом течении 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 (НК) в 1-й и 4-й дни после инсульта, был объем инфаркта, явившийся независимым ранним предиктором развития инфекций дыхательных путей. Однако в дру-

гом 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.

Материалы и методы исследования

Выполнено клинико-иммунологическое обследование 45 пациентов (22 женщины и 23 мужчины) в остром периоде ИИ, находившихся на лечении в неврологическом отделении для больных с ОНМК Первичного сосудистого отделения ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница». Возраст пациентов варьировал от 44 лет до 81 года (средний возраст $64,3 \pm 1,8$ года). У 12 больных диагностирован инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии, у 18 – в бассейне правой средней мозговой артерии, у 15 – в вертебробазилярном 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 ФМБА России, «Сорбент Лтд», Москва), использовалась флюоресцентная метка ФИТЦ (флюоресцент изотиоцианат). Подсчет мазков осуществляли с помощью люминесцентного микроскопа Люмам-Р8, используя комбинацию светофильтров. Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов определяли методом радикальной иммунодиффузии по Манчини с использованием моноспецифических антисывороток (НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи, Москва). 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 ± стандартная ошибка среднего значения ($X \pm m_x$), для оценки статистической значимости наблюдаемых различий использовали t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное исследование показало, что в остром периоде ИИ 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).

Таблица 1

Показатели иммунного статуса у больных в остром периоде ишемического 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+), ×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+), ×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+), ×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+), ×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

Результаты исследования также демонстрируют у больных ИИ 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 от-

вета, 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 лимфоцитопении и снижения Т-лимфоцитов (CD3+) зависела от тяжести течения ИИ: показатели были достоверно ниже ($p < 0,05$) при средней и тяжелой степени инсульта по сравнению с группой больных с легким 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 ИИ, угрозой присоединения осложнений и возможности неблагоприятного исхода ИИ.

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
NK – 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

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 содержа-

ния 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 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+), ×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+), ×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+), ×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+), ×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 ишемического 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+), ×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+), ×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+), ×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+), ×10 ⁹ /л	0,52±0,03	0,46±0,03	>0,05
ИРИ	2,12±0,06	2,07±0,08	>0,05
НК – 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

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 ИИ 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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакунц Г.О. Эндогенные факторы церебрального инсульта. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 360 с.
2. Виленский Б.С. Осложнения инсульта: профилактика и лечение. СПб.: Фолиант, 2000. 128 с.
3. Жданов Г.Н., Герасимова М.М. Роль антител к ДНК в прогнозировании течения ишемического инсульта // Юбилейная X Конференция «Нейроиммунология»: сб. материалов. 2001. Т.2. С.49 (с.223–297).
4. Кашаева Л.Н., Карзакова Л.М., Саперов В.Н. Иммунологические нарушения при церебральных инсультах и их коррекция // Медицинская иммунология. 2005. Т.7. №1. С.57–62. doi: 10.15789/1563-0625-2005-1-57-62
5. Никифорова (Постникова) Т.А., Песков С.А., Доронина О.Б. Анализ современного состояния клинико-экспериментальных данных о взаимодействии нервной и иммунной систем // Бюллетень сибирской медицины. 2014. Т.13. №6. С.72–80. doi: 10.20538/1682-0363-2014-6-72-80
6. Охтова Ф.Р. Ишемический инсульт и показатели клеточного и гуморального иммунитета (клинико-иммунологическое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. 29 с.
7. Ребенко Н.М. Клинико-иммунологические особенности у больных в остром периоде ишемического инсульта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2004. 24 с.
8. Созаева Д.И., Бережанская С.Б. Основные механизмы взаимодействия нервной и иммунной систем. Клинико-экспериментальные данные // Кубанский научный медицинский вестник. 2014. №3 (145). С.145–150.
9. Стародубцева О.С., Бегичева С.В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий // Фундаментальные исследования. 2012. №8-2. С.424–427. URL: <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=30383> (дата обращения: 09.06.2017).
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., Jungehülsing 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. Vol.25, №1-2. P.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. Vol.40, №10. P.3226–3232.

REFERENCES

1. Bakunts G.O. Endogenous factors of cerebral stroke. Moscow: GEOTAR-Media; 2011 (in Russian).
2. Vilenskiy B.S. Complications of stroke: prevention and treatment. St. Petersburg: Foliant; 2000 (in Russian).
3. Zhdanov G.N., Gerasimova M.M. The role of antibodies to DNA in predicting the course of ischemic stroke. In: Proceedings of the X Conference "Neuroimmunology". 2001; 2:49 (in Russian). doi: 10.15789/1563-0625-2005-1-57-62
4. Kashayeva L.N., Karzakova L.M., Saperov V.N. Immune status and its correction in cerebral stroke. *Medical Immunology (Russia)* 2005; 7(1):57–62 (in Russian).
5. Nikiforova (Postnikova) T.A., Peskov S.A., Doronina O.B. Analysis of the modern status of clinical and experimental data about interaction between nervous and immune systems. *Bulletin of Siberian Medicine* 2014; 13(6):72–80 (in Russian). doi: 10.20538/1682-0363-2014-6-72-80
6. Okhtova F.R. Ischemic stroke and indices of cellular and humoral immunity (clinical and immunological study): abstract of PhD thesis. Moscow; 2014 (in Russian).
7. Rebenko N.M. Clinical and immunological features in patients in the acute period of ischemic stroke: abstract of PhD thesis. Novosibirsk; 2004 (in Russian).
8. Sozaeva D.I., Berezhanskay S.B. The basic mechanisms of interaction nervous and immune systems. *Clinico-experimental data. Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik* 2014; (3):145–150 (in Russian).
9. Starodubceva O.S., Begicheva S.V. Analysis of the incidence of stroke using information technology. *Fundamental'nye issledovaniya* 2012; 8-2:424–427 (in Russian). Available at: <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=30383>
10. Cruz Y., Cantú-Saldaña K., Ibarra A. Immune System Involvement in the Degeneration, Neuroprotection, and Restoration after Stroke. In: B.Schaller, editor. *Ischemic Stroke-Updates*. InTech; 2016. doi: 10.5772/64318. Available at: <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. *Cere-*

brovasc. 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.

Поступила 10.07.2017

Контактная информация

Елена Евгеньевна Молчанова,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской и поликлинической терапии,

Амурская государственная медицинская академия,

675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: helendok@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Elena E. Molchanova,

MD, PhD, Associate Professor of Department of Faculty and Polyclinic Therapy,

Amur State Medical Academy,

95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: helendok@mail.ru