

УДК 616.831-005.4:616-08]615.814.1:612.017.1

DOI: 10.12737/article\_5a24a1718d3b44.24529868

**ВОЗМОЖНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ  
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 эффективности рефлексотерапии в коррекции иммунологических нарушений в остром периоде ишемического инсульта выполнено клинико-иммунологическое обследование 45 пациентов (на 2-е сутки пребывания пациентов в стационаре и через 15 дней от начала курса ранней реабилитации). В основной группе пациентов (30 человек), у которых базовый комплекс реабилитационных мероприятий был оптимизирован включением рефлексотерапии, отмечено достоверное улучшение ряда показателей клеточного и гуморального иммунитета: снижение лейкоцитов в периферической крови ( $p < 0,05$ ), повышение содержания лимфоцитов ( $p < 0,05$ ), относительных и абсолютных показателей содержания Т-лимфоцитов (CD3+) ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$ , соответственно), иммунорегуляторных клеток Т-хелперов (CD4+) ( $p < 0,05$ ), снижение количества В-лимфоцитов до нормальных величин ( $p < 0,01$ ) и повышение уровня IgG ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе (15 человек), где проводилось стандартное лечение, настолько выраженной динамики показателей не наблюдалось. Таким образом, проведенное комплексное клинико-иммунологическое исследование эффективности немедикаментозной коррекции иммунологических нарушений в остром периоде ишемического инсульта показало высокую эффективность иглорефлексотерапии, при относительной простоте и безопасности ее применения.

*Ключевые слова: острый период ишемического инсульта, акупунктура, рефлексотерапия, иммунный статус, клеточный и гуморальный иммунитет.*

**SUMMARY****THE POSSIBILITIES OF  
NON-PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF  
IMMUNOLOGICAL DISORDERS 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*

**In order to study the effectiveness of reflexotherapy in correction of immunological disorders in an acute period of ischemic stroke, 45 patients were clinical and immunological examined (on the 2nd day of patients's stay in hospital and 15 days after the beginning of the course of early rehabilitation). In the main group of pa-**

**tients (30 people), whose basic complex of rehabilitation measures was optimized by the inclusion of reflexotherapy, there was a significant improvement in a number of indicators of cellular and humoral immunity: reduction of leukocytes in peripheral blood ( $p < 0.05$ ), an increase in lymphocyte count ( $p < 0.05$ ), relative and absolute values of T-lymphocytes (CD3+) content ( $p < 0.01$  and  $p < 0.05$ , respectively), immunoregulatory cells of T-helpers (CD4+) ( $p < 0.05$ ), decrease in the number of B-lymphocytes to normal values ( $p < 0.01$ ), and an increase in IgG level ( $p < 0.05$ ). In the control group (15 people), where standard treatment was conducted, there was no pronounced dynamics of the indices. Thus, a comprehensive clinical and immunological study of the effectiveness of non-drug correction of immunological disorders in the acute period of ischemic stroke demonstrated high efficiency of acupuncture, with relative simplicity and safety of its application.**

*Key words: acute period of ischemic stroke, acupuncture, reflexotherapy, immune status, cellular and humoral immunity.*

Вследствие высокой смертности после перенесенного инсульта, которая в России остается одной из наиболее высоких в мире [10], оптимизация ранней реабилитации инсультов приобрела в последние десятилетия особую значимость. Причем в 68% случаев причиной смерти у пациентов, перенесших инсульт в возрасте старше 60 лет, являются осложнения, присоединяющиеся к основному патологическому процессу, тогда как непосредственная тяжесть инсульта – только в 32% [2, 3]. В самый ближайший срок после возникновения наиболее тяжелых форм инсульта развиваются осложнения, происходящие вследствие грубого обширного повреждения структур мозга. Соматические осложнения, обусловленные обездвиженностью больных, вегетативной дисфункцией и инфекцией, развиваются в относительно более поздние сроки [2], поэтому их профилактика и лечение имеют первостепенное практическое значение.

В последние годы в патогенезе ишемического инсульта важная роль отводится иммунологическим механизмам, поскольку взаимодействие нервной и иммунной систем, осуществляемое по принципу взаиморегуляции, определяет риск расстройства функций одной из них при патологии другой [6, 8, 11], усугубляя клиническую картину и способствуя неврологическому дефициту. Одним из основных аутоиммунных процессов 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].

В литературе описаны преимущественно различные медикаментозные способы коррекции иммунологических нарушений у больных, перенесших ишемический инсульт: рекомбинантным ИЛ-2 (ронколейкином) [5], кортексином [9], тактивинном [7]. Для эффективной реабилитации больных артериальной гипертонией, перенесших ишемический инсульт, предложено сочетанное применение в базисном комплексе восстановительного лечения метода гипербарической оксигенации в стандартном режиме и иммунопротекции актовегином по стандартной схеме [4]. Однако, помимо высокой стоимости иммуномодулирующих препаратов, при их применении существует риск развития побочных эффектов, что может существенно ограничивать их назначение.

Многовековой опыт акупунктуры позволяет причислить ее к методам, восстанавливающим иммунный статус. Целью исследования явилось изучение возможной эффективности рефлексотерапии в коррекции иммунологических нарушений в остром периоде ишемического инсульта.

**Материалы и методы исследования**

Выполнено клинико-иммунологическое обследование 45 пациентов (22 женщины и 23 мужчины) в остром периоде ишемического инсульта, находившихся на лечении в неврологическом отделении для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения Первичного сосудистого отделения Благовещенской городской клинической больницы. Возраст пациентов варьировал от 44 лет до 81 года (средний возраст составил 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 вертебробазилярном бассейне. Клинический диаг-

ноз выставлялся на основании анамнестических сведений, результатов субъективной и объективной неврологической симптоматики, и данных дополнительных методов исследований (компьютерная томография головного мозга, дуплексное сканирование магистральных артерий головы, анализ спинномозговой жидкости) в соответствии с МКБ 10 пересмотра. Тяжесть неврологической симптоматики, оцененная по шкале NIHSS, составила в среднем 6,05±0,42 балла. Для оценки возможного влияния акупунктуры на показатели иммунного статуса проведено клинико-иммунологическое исследование в двух группах пациентов, репрезентативных по полу, возрасту и тяжести неврологической симптоматики (табл. 1).

Пациенты контрольной группы (15 человек) получали только стандартную терапию (медикаментозную, физиолечение, лечебную физкультуру). У пациентов основной группы (30 человек) базовая терапия была оптимизирована включением рефлексотерапии. При этом с целью коррекции иммунологических нарушений ежедневно укалывались (помимо стандартной схемы иглорефлексотерапии, которая составлялась в зависимости от имеющегося неврологического дефицита) акупунктурные точки с иммунорегулирующим воздействием: на каналах толстого кишечника (GI(II) 11 Цюй-чи, GI(II) 4 Хэ-гу), желудка (E(III) 36 Цзу-сань-ли), селезенки (RP(IV) 6 Сань-инь-цзяо), почек (R(VIII) 3 Тай-си), сань-цзяо (TR(X) 5 Вай-гуань), печени (F(XII) 3 Тай-чун) (с двух сторон) и переднего срединного меридиана (J(XIV)17 Тань-чжун и J(XIV) 6 Ци-хай). Дополнительно укалывали точки на ушной раковине (22, 55 и 101) с одной стороны, чередуя стороны воздействия (день справа, день слева). Процедуры рефлексотерапии назначались со 2-3 дня пребывания пациента в стационаре (при отсутствии противопоказаний), продолжительность воздействия составляла 20-30 минут гармонизирующим методом, курс состоял из 10-12 процедур.

**Таблица 1**

**Характеристика пациентов**

Признак		Основная группа (n=30)	Контрольная группа (n=15)	p
Возраст, лет		62,4±1,45	64,4±2,14	>0,05
Пол муж/жен, %		50,0/50,0	53,3/46,7	>0,05
Локализация инсульта, %	бассейн левой средней мозговой артерии	23,3	26,6	>0,05
	бассейн правой средней мозговой артерии	40,0	33,3	
	вертебробазилярный бассейн	36,6	40,0	
Тяжесть неврологической симптоматики по шкале NIHSS, баллы		6,03±0,48	6,06±0,8	>0,05

Иммунологическое исследование было проведено на вторые 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 (флюоресцеинат изотиоционат). Подсчет мазков осуществляли с помощью люминесцентного микроскопа Люмам-Р8, используя

комбинацию светофильтров. Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов определяли методом радиальной 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.

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.

**Результаты исследования и их обсуждение**

В контрольной группе на 15 сутки пребывания больных на стационарном лечении отмечена тенденция ( $p > 0,05$ ) к незначительному снижению лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови, по сравнению с результатами, полученными в начале лечения (табл. 2). Также отмечено недостоверное повышение ( $p > 0,05$ ) содержания относительного количества Т-лимфоцитов (CD3+). Разница между количественными характеристиками субпопуляционных показателей CD4+ и CD8+ до и после лечения также не была достоверной ( $p > 0,05$ ). Наблюдалась тенденция к повышению содержания NK-клеток (CD16+) и CD25+ ( $p > 0,05$ ). Динамика состояния гуморального иммунитета представлена достоверным ( $p < 0,05$ ) снижением до нормы повышенных показателей В-лимфоцитов (CD20+) и незначительной тенденцией к повышению IgA и IgG, содержание IgM практически не менялось ( $p > 0,05$ ). Таким образом, сравнительный анализ имму-

нологического обследования в контрольной группе показал, что существенных изменений в иммунном статусе на фоне общепринятого стандартного лечения ишемического инсульта не произошло.

В основной группе пациентов, у которых базовый комплекс реабилитационных мероприятий был оптимизирован включением рефлексотерапии (табл. 3), отмечено достоверное снижение лейкоцитов в периферической крови ( $p < 0,05$ ) и достоверное повышение содержания лимфоцитов ( $p < 0,05$ ). Также отмечено достоверное повышение относительных и абсолютных показателей количественного содержания Т-лимфоцитов (CD3+) ( $p < 0,01$ ) и иммунорегуляторных клеток Т-хелперов (CD4+) ( $p < 0,05$ ). Зафиксирована тенденция к увеличению показателей цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+), натуральных киллеров (NK-клетки, CD16+), ИРИ и тенденция к снижению CD25+ клеток, экспрессирующих рецепторы для IL-2 ( $p > 0,05$ ). Со стороны гуморального звена иммунитета отмечено достоверное ( $p < 0,01$ ) снижение количества В-лимфоцитов до нормальных величин с невыраженной динамикой увеличения продукции IgA ( $p > 0,05$ ) и достоверным повышением уровня IgG ( $p < 0,05$ ). Таким образом, практически все показатели иммунного статуса под влиянием лечения с использованием акупунктуры приближались к нормальным величинам. Особенно показательна нормализация содержания в периферической крови лимфоцитов, Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+) и В-лимфоцитов. Тогда как в контрольной группе, где проводилось стандартное лечение, настолько выраженной динамики показателей не наблюдалось, и такие важные показатели иммунного статуса, как Т-лимфоциты (CD3+), Т-хелперы (CD4+), NK-клетки (CD16+), оставались ниже нормы.

**Таблица 2**

**Показатели иммунного статуса в контрольной группе до и после лечения**

Показатели	До лечения	После лечения	p
Лейкоциты, $10^9/л$	6,96 $\pm$ 0,97	6,10 $\pm$ 0,7	>0,05
Лимфоциты, %	27,10 $\pm$ 5,90	26,90 $\pm$ 2,5	>0,05
Т-лимфоциты (CD3+), %	47,80 $\pm$ 0,70	48,80 $\pm$ 0,60	>0,05
Т-лимфоциты (CD3+), $\times 10^9/л$	0,77 $\pm$ 0,13	0,71 $\pm$ 0,06	>0,05
В-лимфоциты (CD20+), %	17,27 $\pm$ 3,80	10,80 $\pm$ 1,4	<0,05
В-лимфоциты (CD20+), $\times 10^9/л$	0,31 $\pm$ 0,20	0,10 $\pm$ 0,01	<0,05
Т-хелперы (CD4+), %	33,10 $\pm$ 0,55	35,0 $\pm$ 0,46	>0,05
Т-хелперы (CD4+), $\times 10^9/л$	0,71 $\pm$ 0,08	0,77 $\pm$ 0,04	>0,05
Т-цитотоксические/супрессоры (CD8+), %	15,10 $\pm$ 0,44	15,50 $\pm$ 0,63	>0,05
Т-цитотоксические/супрессоры (CD8+), $\times 10^9/л$	0,47 $\pm$ 0,04	0,46 $\pm$ 0,03	>0,05
ИРИ	2,11 $\pm$ 0,04	2,07 $\pm$ 0,08	>0,05
NK (натуральные киллеры) (CD16+), %	7,0 $\pm$ 0,33	6,88 $\pm$ 0,29	>0,05
CD25+, %	9,0 $\pm$ 0,76	9,63 $\pm$ 0,65	>0,05
IgA, г/л	1,46 $\pm$ 0,06	1,51 $\pm$ 0,06	>0,05
IgM, г/л	1,23 $\pm$ 0,04	1,25 $\pm$ 0,03	>0,05
IgG, г/л	13,40 $\pm$ 0,26	13,70 $\pm$ 0,18	>0,05

Таблица 3

Показатели иммунного статуса в основной группе пациентов, получавших акупунктуру, до и после лечения

Показатели	До лечения	После лечения	p
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	7,60±0,72	6,0±0,60	<0,05
Лимфоциты, %	28,60±2,44	34,33±1,80	<0,05
Т-лимфоциты (CD3+), %	47,40±0,90	52,90±1,0	<0,01
Т-лимфоциты (CD3+), ×10 <sup>9</sup> /л	0,82±0,09	1,10±0,10	<0,05
В-лимфоциты (CD20+), %	17,17±2,80	10,20±1,50	<0,01
В-лимфоциты (CD20+), ×10 <sup>9</sup> /л	0,24±0,11	0,15±0,02	<0,05
Т-хелперы (CD4+), %	32,70±0,59	38,67±0,66	<0,05
Т-хелперы (CD4+), ×10 <sup>9</sup> /л	0,92±0,07	1,0±0,08	>0,05
Т-цитотоксические/супрессоры (CD8+), %	15,50±0,36	16,38±0,45	>0,05
Т-цитотоксические/супрессоры (CD8+), ×10 <sup>9</sup> /л	0,54±0,03	0,64±0,04	>0,05
ИРИ	2,04±0,05	2,12±0,06	>0,05
НК (натуральные киллеры) (CD16+), %	7,39±0,29	8,20±0,41	>0,05
CD25+, %	9,70±0,53	9,10±0,45	>0,05
IgA, г/л	1,46±0,08	1,54±0,07	>0,05
IgM, г/л	1,24±0,03	1,29±0,04	>0,05
IgG, г/л	12,80±0,32	13,90±0,36	<0,05

На фоне значительного улучшения показателей иммунного статуса в основной группе отмечался более значимый регресс неврологического дефицита по шкале NIHSS в среднем на 4,6 балла (до 1,43±0,14 балла, p<0,001), тогда как в контрольной группе отмечена менее выраженная положительная динамика – на 2,6 балла (до 3,5±0,54, p<0,05). Осложнений при проведении процедур рефлексотерапии отмечено не было.

Таким образом, проведенное комплексное клинко-иммунологическое исследование эффективности немедикаментозной коррекции иммунологических нарушений в остром периоде ишемического инсульта показало высокую результативность иглорефлексотерапии, при относительной простоте и безопасности ее применения. Коррекция иммунологических нарушений в остром периоде ишемического инсульта представляется очень важной, т.к. является профилактикой развития инфекционных осложнений, а, следовательно, ускоряет процесс ранней реабилитации.

**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. Виленский Б.С. Инсульт – современное состояние проблемы // Неврологический журнал. 2008. Т.13, №2. С.4–10.
4. Журавель Т.В. Коррекция гемодинамических и иммунологических нарушений у больных артериаль-

ной гипертонией, перенесших ишемический инсульт: дис. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2005. 201 с.

5. 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.

6. Никифорова (Постникова) Т.А., Песков С.А., Доронина О.Б. Анализ современного состояния клинко-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

7. Парахонский А.П. Системные реакции иммунной системы и их коррекция у больных с инсультом // Фундаментальные исследования. 2007. №2. С.94–95. URL: <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=2583> (дата обращения: 16.10.2017).

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. Солодовникова Ю.О., Торбинская И.Л., Сон А.С. Нейроиммунные изменения и их коррекция у больных в остром периоде ишемического инсульта // Международный неврологический журнал. 2013. №1(55). С.51–54.

10. 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).

11. 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>

#### 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. Vilenskiy B.S. Stroke: state of the art. *Neurological Journal* 2008; 13(2):1–11 (in Russian).
4. Zhuravel T.V. Correction of hemodynamic and immunological disorders in patients with arterial hypertension who underwent ischemic stroke: PhD thesis. Tyumen; 2005 (in Russian)
5. 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). doi: 10.15789/1563-0625-2005-1-57-62
6. 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

7. Parakhonsky A.P. Systemic reactions of the immune system and their correction in patients with stroke. *Fundamental'nye issledovaniya* 2007; 2:94–95 (in Russian). Available at: <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=2583>

8. Sozaeva D.I., Berezanskay S.B. The basic mechanisms of interaction nervous and immune systems. Clinico-experimental data. *Kubanskiy nauchnyj medicinskiy vestnik* 2014; (3):145–150 (in Russian).

9. Solodovnikova Yu.O., Torbinska I.L., Son A.S. Neuroimmunological changes and their correction in patients with acute ischemic stroke. *Mezhdunarodnyy neurologicheskij zhurnal* 2013; 1:51–54 (in Russian).

10. Starodubtseva O.S., Begicheva S.V. Analysis of stroke the incidence of the use of information technologies. *Fundamental'nye issledovaniya* 2012; 8-2:424–427 (in Russian). Available at: <https://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=30383>

11. 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>

Поступила 20.10.2017

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](mailto: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](mailto:helendok@mail.ru)