

4. Подшивалов Г.К., Терновсков В.Б., Демидов Л.Н., Тарасов Б.А. Экономическая безопасность в условиях неопределенности. Экономика: вчера, сегодня, завтра. 2016. № 2. С. 242-257.

5. Эмексузян В.С., Смирнова К.П., Демидов Л.Н., Терновсков В.Б. Аутсорсинговый скоринг в развитии кредитной системы России // Экономика: вчера, сегодня, завтра. 2016. №3. С. 22-25.

6. Поляков В.П. Педагогическое сопровождение аспектов инфомрационной безопасности в информационное подгшготовке стдентов вузов. Педагогическая информатика. 2016. № 4. С. 37-47.

7. Подшивалов Г.К., Терновсков В.Б. Экономическая Безопасность Стратегических Решений. В поисках новой модели научной и образовательной деятельности: современные проблемы и методы обеспечения экономической безопасности. 2016. С. 35-45.

8. Демидов Л.Н., Терновсков В.Б., Григорьев С.М., Крахмалев Д.В. Информационные технологии М.: Кнорус, 2017.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ В КРОВИ И СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

И.Г. Ованесян, Отделение неврологии Медицинского центра «Сурб Григор Лусаворич», Р.А. Ованесян, д.мед. н., профессор, кафедра биомедицины Института фармации Ереванского государственного университета, г. Ереван, Республика Армения

Аннотация: В проспективное клиническое когортное исследование включены 108 больных ишемическим инсультом (ИИ). Исследования проводили в острейшем периоде ИИ. Уровень интерлейкинов в сыворотке крови и спинномозговой жидкости определяли методом иммуноферментного анализа. В острейшем периоде ИИ повышение уровня интерлейкинов IL-1b и IL-18в крови сопровождается повышением его уровня в спинномозговой жидкости, в то время как между показателями IL-4 и IL-6в крови и спинномозговой жидкости подобная связь не отмечается.

Ключевые слова: агрегация тромбоцитов, интерлейкины, ишемический инсульт, корреляция, спинномозговая жидкость.

RELATIONSHIP BETWEEN INTERLEUKINS IN BLOOD AND CEREBROSPINAL FLUID AMONG PATIENTS WITH

ISCHEMIC STROKE

I.G. Hovhannisyanyan, Department of Neurology, Medical Center 'St. Gregory the Illuminator'; R.A. Hovhanessyan, Department of Biomedicine, Yerevan State University, Yerevan, Republic of Armenia

Abstract: A prospective clinical cohort study involved 108 patients of ischemic stroke (IS). The studies were conducted in the most acute phase of IS. The level of interleukins in blood serum and cerebrospinal fluid was defined by enzyme immunoassay method. In the most acute phase of IS, an increase in the level of interleukins IL-1b and IL-18 in the blood is accompanied by an increase in its level in the cerebrospinal fluid. Between interleukins IL-4 and IL-6 in the blood and cerebrospinal fluid such a relationship is not noted.

Keywords: cerebrospinal fluid, correlation, interleukins, ischemic stroke, platelet aggregation.

Финансирование исследований производилось при содействии Государственного комитета по науке Министерства образования и науки РА (грант №11-3b496).

Конфликт интересов в связи с публикацией статьи отсутствует.

Введение. В патогенезе ишемического инсульта (ИИ) значительную роль играют расстройства синтеза интерлейкинов. Установлено, что провоспалительные интерлейкины вызывают и поддерживают в очаге ишемии воспалительную реакцию, что приводит к отсроченной гибели нейронов, тяжелому клиническому течению и неблагоприятному исходу заболевания [1]; [2] [3]; [4]. В доступной литературе есть единичные данные о взаимосвязи показателей некоторых интерлейкинов в крови и спинномозговой жидкости при инсультах. Так, Г.Н. Жданов и М.М. Герасимова [1] отмечают повышение IL-1 α в первые сутки острой церебральной ишемии как в сыворотке крови, так и в цереброспинальной жидкости. Н.А. Яковлев и соавт. [7] заключают: «В остром периоде геморрагического инсульта наблюдается повышение провоспалительного цитокина ИЛ-1 α в сыворотке крови и ЦСЖ».

В наших предыдущих работах было показано, что в острейшем периоде ИИ повышается уровень провоспалительного интерлейкина IL-1b в крови, а также, что в остром периоде уровень IL-1b снижается, а уровень противовоспалительного интерлейкина IL-4 повышается [5]; [6]. В связи с этим, определенный интерес пред-

ставлял вопрос о том, насколько уровень интерлейкинов в крови коррелирует с таковым уровнем в спинномозговой жидкости.

Цель исследования. Выявление взаимосвязи между показателями интерлейкинов IL-1 β , IL-4, IL-6 и IL-18 в крови и спинномозговой жидкости больных ИИ.

Материал и методы. В настоящее проспективное клиническое когортное исследование включены 108 больных ИИ, находившихся на лечении в отделении сосудистой неврологии МЦ «Сурб Григор Лусаворич» в период с 2010 по 2013 гг.

Критерии включения: ИИ полушарной локализации; госпитализация больных в первые 24 часа развития инсульта. Критерии исключения: госпитализация больных в сроки более 24-х часов; инфаркт миокарда; тяжелая форма сахарного диабета; печеночная недостаточность; почечная недостаточность; злокачественные опухоли; психические болезни; беременность.

В исследуемой когорте было 59 (54,6%) мужчин и 49 (45,4%) женщин. Возраст больных колебался от 30 до 90 лет, составляя в среднем 67,56 \pm 11,34 лет. 93 (86,1%) больных выписались из клиники с улучшением состояния, а у 15-и (13,9%) отмечался летальный исход.

Уровень интерлейкинов в сыворотке крови и спинномозговой жидкости определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «Вектор-Бест» (Россия) и выражали в пг/мл. В ходе исследования выяснилось, что исследование интерлейкинов в спинномозговой жидкости возможно выполнить лишь в острейшем периоде ИИ (1-е сутки госпитализации) и лишь у 34-х больных. Причиной явились устойчивые абберации в менталитете наших больных: при улучшении клинического состояния больные отказывались от выполнения повторной люмбальной пункции. Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи программы SPSS-21,0. Проверку нормальности распределения переменных проводили согласно одновыборочному критерию χ^2 и критерию Колмогорова-Смирнова. Силу корреляционной связи определяли при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Данные представлены в виде частот (%), медиан (Me), 25% и 75% квартилей (Q₁ и Q₃) и 95% доверительных интервалов (ДИ).

Результаты. В табл. 1 и 2 представлена описательная статистика показателей интерлейкинов IL-1 β , IL-4, IL-6 и IL-18 в крови и

спинномозговой жидкости у больных в острейшем периоде ИИ, а в табл. 3 и 4 – корреляционные связи между этими показателями.

Таблица 1
Показатели интерлейкинов в крови больных ишемическим инсультом

Показатели	n	Me	Q1	Q3	95% ДИ для Me	
					нижняя граница	верхняя граница
IL-1b	108	18,00	11,20	22,86	14,50	19,20
IL-4	108	1,10	1,08	1,20	1,09	1,10
IL-6	108	20,55	15,22	40,45	18,60	22,20
IL-18	102	132,45	48,00	266,10	99,35	185,55

Как видно из табл. 1, при 95% уровне доверительной вероятности медианное значение IL-1b для популяции больных в острейшем периоде ИИ будет находиться в пределах от 14,50 до 19,20 пг/мл, IL-4 – от 1,09 до 1,10 пг/мл, IL-6 – от 18,60 до 22,20 пг/мл, IL-18 – от 99,35 до 185,55 пг/мл.

Таблица 2
Показатели интерлейкинов в спинномозговой жидкости больных ишемическим инсультом

Показатели	n	Me	Q ₁	Q ₃	95% ДИ для Me	
					нижняя граница	верхняя граница
IL-1b	34	17,65	10,2 7	27,65	12,20	22,50
IL-4	34	1,02	0,77	1,20	0,89	1,10
IL-6	34	20,50	8,37	116,42	9,45	86,72
IL-18	34	3,00	1,37	16,50	1,90	9,24

Как видно из табл. 2, при 95% уровне доверительной вероятности медианное значение IL-1b в спинномозговой жидкости для популяции больных в острейшем периоде ИИ будет находиться в пределах от 12,20 до 22,50 пг/мл, IL-4 – от 0,89 до 1,10 пг/мл, IL-6 – от 9,45 до 86,72 пг/мл, IL-18 – от 1,90 до 9,24 пг/мл.

Таблица 3

Корреляционные связи между показателями цитокинов в крови и спинномозговой жидкости у больных ишемическим инсультом

Интерлейкины	Показатели	Интерлейкины			
		IL-1 β ^{СЖ}	IL-4 ^{СЖ}	IL-6 ^{СЖ}	IL-18 ^{СЖ}
IL-1 β ^К	r	0,694**	-0,475**	0,288	0,181
	p	0,000	0,005	0,099	0,306
	n	34	34	34	34
IL-4 ^К	r	0,248	0,028	-0,135	-0,394*
	p	0,158	0,877	0,447	0,021
	n	34	34	34	34
IL-6 ^К	r	0,344*	-0,407*	0,267	0,313
	p	0,046	0,017	0,126	0,072
	n	34	34	34	34
IL-18 ^К	r	-0,054	0,069	0,002	0,356*
	p	0,760	0,699	0,992	0,039
	n	34	34	34	34

Примечание: надстрочные буквы означают: К – кровь; СЖ – спинномозговая жидкость; *отмечен уровень значимости коэффициента корреляции при $p < 0,05$; **отмечен уровень значимости коэффициента корреляции при $p < 0,01$.

Как видно из табл. 3, у больных ИИ в острейшем периоде между показателями IL-1 β и IL-18 в крови и спинномозговой жидкости отмечается средней силы значимая положительная корреляционная связь ($r_{(s)}=0,694$, $p < 0,001$; $r_{(s)}=0,356$, $p=0,039$). Между уровнем интерлейкина IL-4 и IL-6 в крови и спинномозговой жидкости значимая корреляционная связь отсутствует ($r_{(s)}=0,028$, $p=0,877$; $r_{(s)}=0,267$, $p=0,126$ соответственно).

Обсуждение. Таким образом, у больных в острейшем периоде ИИ с повышением уровня провоспалительных интерлейкинов IL-1 β и IL-18 в крови повышается также их уровень в спинномозговой жидкости. Не исключено, что цитокины проникают в мозговую ткань через гемато-энцефалический барьер. Можно также согласиться с мнением о том, что при церебральной ишемии микроглия начинает продуцировать широкий спектр провоспалительных цитокинов. По всей видимости, оба механизма имеют место в патогенезе ИИ. Однако, остается открытым вопрос: почему в таком случае, от-

сутствует связь между показателями IL-4 и IL-6 в крови и спинномозговой жидкости? Отсутствие корреляционной связи, на наш взгляд, можно объяснить большим разбросом вариант от медианы у экзитированных больных. Возможно, что при более многочисленной выборке мы бы получили более корректные результаты. На этот и другие вопросы, связанные с корреляцией содержания интерлейкинов в крови, спинномозговой жидкости и ткани мозга еще предстоит ответить в ходе дальнейших широкомасштабных исследований.

Закключение. У больных ИИ в острейшем периоде повышение уровня интерлейкинов IL-1 β и IL-18 в крови сопровождается повышением их уровня в спинномозговой жидкости, в то время как между показателями IL-4 и IL-6 в крови и спинномозговой жидкости подобная связь не отмечается.

Литература:

1. Жданов Г.Н., Герасимова М.М. Роль интерлейкина 1- α в патогенезе острого периода ишемического инсульта// Неврологический вестник. – 2005. – т. XXXVII. – N1-2. – с. 18-21.

2. Жданов Г.Н., Герасимова М.М. Изучение содержания провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови больных в остром периоде ишемического инсульта // Цитокины и воспаление. – 2006. – N1. – с. 27-30.

3. Скворцова В.И., Константинова Е.В., Шурдумова М.Х. и соавт. Провоспалительные цитокины у больных с острым ишемическим инсультом и инфарктом миокарда// Неврологический вестник им В.М. Бехтерева. – 2007. – N1. – с. 22-25.

4. Никифорова (Постникова) Т.А., Доронин Б.М., Песков С.А. Содержание цитокинов в сыворотке крови как предикторов геморагической трансформации ишемического инсульта// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2014. – т. 114. – N3 (прил. Инсульт). – с. 20-26.

5. Ованесян Р.А., Ованесян И.Г., Межлумян Р.Г. Взаимосвязь между показателями агрегатного состояния крови и интерлейкином IL-1 β в остром периоде ишемического инсульта// Тромбоз, гемостаз и реология. – 2009. – т. 2. – N38. – с. 38-41.

6. Ованесян И.Г., Ованесян Р.А. Связь показателей агрегации тромбоцитов и интерлейкинов IL-1 β и IL-4 в остром периоде ишемического инсульта// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2016. – т. 12. – N2 (прил. Инсульт). – с. 13-16.

7. Яковлев Н.А., Погорельцева О.А., Слюсарь Т.А., Джулай Г.С. Цитокиновый статус в остром периоде геморрагического инсульта / Актуальные вопросы клинической неврологии: материалы Всероссийской юбилейной научно-практической конференции. Санкт-Петербург, 2009. – с. 169.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ В КРОВИ И СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМ ИСХОДОМ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

И.Г. Ованесян, Отделение неврологии Медицинского центра «Сурб Григор Лусаворич», Р.А. Ованесян, д.мед. н., профессор, кафедра биомедицины Института фармации Ереванского государственного университета, г. Ереван, Республика Армения

Аннотация: В проспективное клиническое когортное исследование включены 108 больных ишемическим инсультом (ИИ), распределенных в 2 группы: 1-ая – выжившие; 2 – с летальным исходом. Исследования проводили в острейшем периоде ИИ. Уровень интерлейкинов в сыворотке крови и спинномозговой жидкости определяли методом иммуноферментного анализа. У выживших больных ИИ в острейшем периоде повышение уровня интерлейкинов IL-1b и IL-18 в крови сопровождается повышением их уровня в спинномозговой жидкости, в то время как у экзитировавших больных между показателями интерлейкинов в крови и спинномозговой жидкости подобная связь не отмечается.

Ключевые слова: агрегация тромбоцитов, интерлейкины, ишемический инсульт, корреляция, спинномозговая жидкость

CORRELATION BETWEEN INTERLEUKINS IN BLOOD AND CEREBROSPINAL FLUID AMONG PATIENTS WITH DIFFERENT OUTCOMES OF ISCHEMIC STROKE

I.G. Hovhannisyanyan, Department of Neurology, Medical Center 'St. Gregory the Illuminator'; R.A. Hovhannesyanyan, Department of Biomedicine, Yerevan State University, Yerevan, Republic of Armenia

Abstract: A prospective clinical cohort study involved 108 patients of ischemic stroke (IS), classified into group 1 – surviving and group 2 – lethal outcomes. The studies were conducted in the most acute phase of IS. The level of