

Патогенетические и прогностические аспекты участия интерлейкина-1-альфа в воспалительных реакциях при геморрагическом инсульте

Т. А. Слюсарь¹, Г. С. Джулай¹, О. А. Погорельцева²

¹ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

²ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр „Лечебно-реабилитационный центр“» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Выяснить патогенетическое и прогностическое значение нарушений содержания интерлейкина-1-альфа (ИЛ-1α) в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) больных в остром периоде геморрагического инсульта (ГИ).

Материалы и методы. У 100 больных ГИ (50 мужчин и 50 женщин в возрасте $58,25 \pm 12,43$ года) проведен мониторинг уровня ИЛ-1α в сыворотке крови и ЦСЖ в 1-е, 3-и и 10-е сутки заболевания методом иммуноферментного анализа с набором реагентов фирмы «Цитокин» (СПб).

Результаты. С первых суток инсульта содержание ИЛ-1α в сыворотке крови и ЦСЖ в 25–30 раз превышает уровень здоровых лиц, достигает пиковых значений на 3-и сутки и незначительно снижается к 10-м суткам болезни.

Заключение. Патогенетическое значение повышения содержания ИЛ-1α в остром периоде ГИ определяется его участием в реакциях локального и системного воспаления, сопровождающего поражение головного мозга. Уровень ИЛ-1α может служить ранним маркером риска летального исхода у больных с геморрагическим инсультом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: геморрагический инсульт, интерлейкин-1α, цитокины, цереброспинальная жидкость.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Pathogenetic and prognostic aspects of interleukin-1-alfa involvement in inflammatory reactions in hemorrhagic stroke

T. A. Slyusar¹, G. S. Dzhulai¹, O. A. Pogoreltseva²

¹Tver State Medical University, Tver, Russia

²National Medical Research Centre 'Treatment and Rehabilitation Centre', Moscow, Russia

SUMMARY

Aim of the study. To reveal the pathogenetic and prognostic significance of disturbances in the content of interleukin-1-alpha (IL-1α) in the blood serum and cerebrospinal fluid (CSF) of patients in the acute period of hemorrhagic stroke (HI).

Materials and methods. In 100 patients with HI (50 men and 50 women aged 58.25 ± 12.43 years), the level of IL-1α in blood serum and CSF was monitored on the 1st, 3rd and 10th days of the disease by enzyme immunoassay with a set of reagents from Cytokine (St. Petersburg, Russia).

Results. From the first day of stroke the content of IL-1α in blood serum and CSF is 25–30 times higher than the level of healthy individuals, reaches peak values on the third day and slightly decreases by the tenth day of illness.

Conclusions. The pathogenetic significance of an increase in the content of IL-1α in the acute period of hemorrhagic stroke is determined by its participation in the reactions of local and systemic inflammation that accompanies brain damage. The level of IL-1α can serve as an early marker of the risk of death in patients with GI.

KEYWORDS: hemorrhagic stroke, interleukin-1-alpha, cytokines, cerebrospinal fluid.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no possible conflict of interest.

Введение

Прогресс современной неврологии и нейрохирургии как в теоретическом, так и в технологическом отношении во многом способствовал совершенствованию подходов к ведению больных геморрагическим и ишемическим инсультом и соответственно к улучшению прогноза на выживание и реабилитацию больных. Международная практика в отношении стратегии и тактики ведения больных инсультом достаточно отработана и закреплена в соответствующих рекомендациях и нормативных документах [1–6]. Тем не менее по-прежнему актуальным остается аспект проблемы, связанный с патогенетическими механизмами течения инсульта, а также возможностями прогнозирования исхода.

Подход к решению данного вопроса может идти через поиск механизмов, оказывающих влияние на развитие поражения ткани мозга и всего комплекса патогенетических и саногенных реакций организма в ответ на инсульт [7–11]. С этой точки зрения, одним из еще недостаточно изученных аспектов проблемы геморрагического инсульта (ГИ) является патогенетическое и прогностическое значение провоспалительных цитокинов, участвующих в реализации локального воспаления мозговой ткани [12, 13]. Провоспалительный цитокин интерлейкин-1-альфа (ИЛ-1α) играет немаловажную роль в патогенезе ишемического инсульта и в образовании инфаркта мозга, вызывая локальное воспаление [14–19]. Уровень ИЛ-1 как в сыворотке крови, так и в цереброспинальной жидкости

Таблица 1

Содержание интерлейкина-1а у больных с разными вариантами и тяжестью геморрагического инсульта в динамике острого периода заболевания

Сроки мониторинга, сутки	Содержание ИЛ-1а у больных ГИ									
	Паренхиматозный			Субарахноидальное кровоизлияние			Оболочечно-паренхиматозный			P ₁
	Среднетяжелый	Тяжелый	p	Среднетяжелый	Тяжелый	p	Среднетяжелый	Тяжелый	p	
Уровень ИЛ-1а в сыворотке крови (пг/мл)										
1-е	685,63 ± 240,36	863,79 ± 189,25	0,001	701,07 ± 242,96	793,47 ± 106,22	0,312	659,49 ± 158,01	804,09 ± 156,65	0,104	0,758
3-и	753,03 ± 243,46	949,24 ± 252,93	0,016	716,60 ± 245,18	812,38 ± 83,64	0,484	835,46 ± 166,19	877,26 ± 154,71	0,533	0,247
10-е	710,95 ± 229,49	867,18 ± 182,34	0,057	707,39 ± 319,67	623,95 ± 373,46	0,697	757,58 ± 215,53	895,48 ± 196,51	0,602	0,121
Уровень ИЛ-1а в ЦСЖ (пг/мл)										
1-е	310,89 ± 172,88	453,26 ± 240,01	0,005	352,51 ± 167,12	271,37 ± 124,37	0,586	386,77 ± 86,23	416,73 ± 213,01	0,767	0,481
3-и	314,27 ± 181,76	450,31 ± 215,84	0,009	353,70 ± 167,16	284,74 ± 144,55	0,586	362,21 ± 72,13	435,24 ± 176,51	0,717	0,296
10-е	276,02 ± 146,77	357,43 ± 156,82	0,110	313,39 ± 163,69	196,39 ± 92,04	0,392	376,51 ± 200,26	329,59 ± 35,26	0,690	0,250
n/n ₁ /n ₂	35/35/34	33/18/10		11/11/11	3/3/3		5/5/5	13/11/5		

Примечания: p – статистическая значимость различий по тяжести течения ГИ по критерию Манна–Уитни; p₁ – статистическая значимость различий между вариантами ГИ по критерию Краскела–Уоллиса; n, n₁ и n₂ – число больных ГИ, выживших соответственно на 1-е, 3-и и 10-е сутки ГИ.

зависит от подтипа ишемического инсульта и коррелирует со степенью тяжести инсульта. При кардиогенном эмболическом инсульте уровень ИЛ-1 выше, чем при атеротромботическом и лакунарном инсульте [20–23].

В этой связи представляется весьма актуальным исследование роли интерлейкина-1а в патогенезе острого периода ГИ как одного из основных воспалительных и пирогенных агентов.

Цель исследования

Целью настоящего исследования явилось выяснение патогенетического и прогностического значения нарушений содержания ИЛ-1а в сыворотке крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) больных в остром периоде ГИ.

Материалы и методы исследования

У 100 больных ГИ (50 мужчин и 50 женщин в возрасте 58,25 ± 12,43 года), получавших консервативное лечение, проведен мониторинг уровня ИЛ-1а в 1-е, 3-и и 10-е сутки заболевания одновременно в сыворотке крови и ЦСЖ методом иммуноферментного анализа с набором реагентов фирмы «Цитокин» (СПб).

Критериями включения в исследование было наличие у пациентов, госпитализированных в 1-е сутки от начала заболевания, клинических проявлений ГИ, верифицированного данными компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга. При наступлении летального исхода наличие ГИ было подтверждено данными аутопсии.

Критериями исключения из исследования служили наличие в анамнезе пациентов черепно-мозговой травмы, нейроинфекции, опухолевого процесса, нейродегенеративных и хронических воспалительных заболеваний внутренних органов в активной фазе, а также ишемический характер переносимого инсульта.

Количественные данные обрабатывали с помощью стандартного пакета программ SPSS 13.0. Описательная статистика использовалась для определения среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD). Для определения нор-

мальности распределения использовали тест Шапиро–Уилка. Для совокупностей, подчиняющихся нормальному распределению, достоверность оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Если совокупности не подчинялись нормальному распределению, применяли U-критерий Манна–Уитни. Связь параметров изучали с помощью непараметрического коэффициента ранговой корреляции (r) Спирмена. С учетом характера и распределения переменной использовали однофакторный дисперсионный анализ, критерий Краскела–Уоллиса. Результаты считали достоверными при p < 0,05.

Результаты и обсуждение

Мониторинг содержания провоспалительного цитокина ИЛ-1а в сыворотке крови и ЦСЖ больных с разными вариантами ГИ показал (табл. 1), что его содержание в крови уже в 1-е сутки ГИ многократно возрастало сравнительно со здоровыми лицами (26,0 ± 8,0 пг/мл, p < 0,001), достигало пика к 3-м суткам болезни, а к 10-м снижалось сравнительно с показателями у больных как в 1-е, так и в 3-и сутки заболевания. Содержание ИЛ-1а в ЦСЖ было максимальным уже в 1-е сутки инсульта, практически сохранялось на этом уровне до 3-х суток (p > 0,500), а к 10-м обнаруживалось его достоверное снижение как сравнительно с 1-ми, так и 3-ми сутками течения ГИ (соответственно p = 0,003 и p < 0,001). Скачок уровня ИЛ-1а в ЦСЖ у больных ГИ в математическом отношении также соответствовал одному порядку значений, составляя 15–20-кратное увеличение сравнительно с уровнем здоровых лиц (18,2 ± 5,0 пг/мл, p < 0,001). Содержание ИЛ-1а в крови и ЦСЖ было достоверно наиболее высоким у пациентов с тяжелым течением паренхиматозного варианта ГИ. Наименее высокий уровень ИЛ-1а регистрировался у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием (САК).

При тяжелом ГИ с обширным поражением мозга уровень цитокина в крови и ЦСЖ был существенно выше в 1-е и 3-и сутки сравнительно со среднетяжелым течением заболевания, а характерное его снижение к 10-м суткам болезни отмечалось на более высоких значениях, чем в целом по группе

Таблица 2

Содержание интерлейкина-1а у больных геморрагическим инсультом в динамике острого периода в зависимости от основных неврологических синдромов и симптомов

Основные неврологические синдромы и симптомы	Уровень ИЛ-1а в биологических жидкостях больных ГИ (пг/мл)								
	1-е сутки			3-и сутки			10-е сутки		
	Кровь	ЦСЖ	n	Кровь	ЦСЖ	n	Кровь	ЦСЖ	n
Общемозговой	771,9 ± 222,4	379,3 ± 213,1	82	819,12 ± 246,0	359,7 ± 190,6	66	748,8 ± 236,7	291,4 ± 141,8	54
Менингеальный	764,9 ± 221,5	381,6 ± 200,7	84	829,0 ± 229,3	371,2 ± 187,3	76	763,1 ± 237,2	309,4 ± 150,8	62
Судорожный	717,5 ± 398,6	460,4 ± 423,3	3	632,6 ± 524,6	642,2 ± 446,8	2	260,1	184,8	1
горметонический	820,9 ± 139,1	315,9 ± 159,6	11	799,1 ± 142,0	339,2 ± 167,7	7	780,0 ± 77,0	259,2 ± 53,8	6
Дислокационный	848,9 ± 203,7	470,5 ± 242,0	31	969,6 ± 294,9	494,4 ± 227,7	14	808,0 ± 160,8	325,1 ± 58,0	6
Вегетативный	768,4 ± 234,9	365,8 ± 211,7	72	806,2 ± 253,3	354,4 ± 185,9	60	718,3 ± 244,5	288,3 ± 152,8	49
анизокория	841,4 ± 199,6	475,9 ± 247,1	29	923,5 ± 271,7	469,7 ± 234,5	15	791,1 ± 113,9	326,6 ± 121,6	9
Глазодвигательный	794,5 ± 237,0	394,7 ± 207,2	36	878,4 ± 238,4	393,7 ± 161,9	31	788,1 ± 245,3	334,2 ± 122,4	21
парез зрения	775,7 ± 216,4	414,0 ± 195,5	23	898,1 ± 243,7	411,0 ± 156,7	22	781,8 ± 271,0	358,1 ± 127,3	16
гемипарез	740,8 ± 216,6	321,1 ± 163,8	50	776,7 ± 219,1	320,3 ± 150,2	46	740,0 ± 218,8	290,1 ± 159,7	42
нарушения конвергенции									
Бульбарный	820,04 ± 183,4	466,94 ± 194,1	22	850,9 ± 150,2	393,4 ± 198,1	16	798,9 ± 212,9	315,8 ± 115,3	9
Поражение внутренней капсулы	725,8 ± 204,7	309,5 ± 138,8	42	827,5 ± 278,4	304,9 ± 118,7	40	778,8 ± 254,0	279,3 ± 140,6	34
парез	841,8 ± 240,9	501,4 ± 245,9	36	864,4 ± 193,6	549,5 ± 224,8	21	685,2 ± 178,0	419,1 ± 153,4	12
плегии	762,4 ± 220,8	383,3 ± 208,0	89	815,6 ± 237,8	362,3 ± 188,8	75	742,9 ± 231,9	297,3 ± 142,0	61
диссоциация рефлексов по продольной оси тела									
носогубная асимметрия	766,1 ± 219,9	380,1 ± 209,6	92	822,3 ± 240,1	366,3 ± 189,4	75	747,5 ± 235,7	297,8 ± 149,1	60
девиация языка	762,5 ± 204,1	387,2 ± 205,6	82	831,6 ± 238,8	373,7 ± 195,0	69	751,0 ± 236,5	303,9 ± 154,5	54
Чувствительные расстройства (гемипарестезия)	721,8 ± 211,1	332,7 ± 169,9	59	804,2 ± 255,2	321,1 ± 151,9	56	738,9 ± 241,3	283,3 ± 129,2	50
Координационные расстройства	732,3 ± 203,8	356,3 ± 184,1	70	811,8 ± 230,1	351,0 ± 168,6	68	740,6 ± 229,0	306,0 ± 150,7	59
Нарушения высших мозговых функций	801,5 ± 214,1	419,5 ± 195,6	64	853,0 ± 198,9	403,6 ± 177,2	50	771,4 ± 221,1	339,1 ± 140,3	37
афазия и дисфазия	765,8 ± 176,8	394,0 ± 230,0	11	773,0 ± 204,7	363,0 ± 207,5	9	752,2 ± 218,5	322,5 ± 196,5	9
нарушения схемы тела									

Примечание: выделенные жирным шрифтом уровни ИЛ-1а превышают значение 75-го перцентиля, цветом – 50-го перцентиля (Me).

больных инсультом. Коэффициент корреляции Спирмена выявил умеренную зависимость между тяжестью ГИ и содержанием ИЛ-1а в крови и ЦСЖ ($r = 0,390$; $p < 0,001$).

Эта же тенденция прослеживается и при анализе уровня ИЛ-1а в крови и ЦСЖ в зависимости от степени нарушения сознания больных и глубины мозговой комы. У пациентов с глубокой комой (≤ 7 баллов по шкале Глазго) уровень ИЛ-1а как в сыворотке крови ($845,26 \pm 252,52$ пг/мл), так и ЦСЖ ($498,05 \pm 249,57$ пг/мл) был достоверно выше ($p < 0,010$) сравнительно с пациентами, находящимися в сопоре (8–11 баллов, соответственно $764,84 \pm 161,00$ и $372,97 \pm 177,42$ пг/мл) и состоянии оглушения (≥ 12 баллов, соответственно $675,98 \pm 249,23$ и $265,57 \pm 120,57$ пг/мл). При этом сохраняется закономерное нарастание уровня цитокина в биологических жидкостях к 3-м суткам ГИ и его снижение – к 10-м. Половых и возрастных различий уровня ИЛ-1а в крови и ЦСЖ у больных ГИ не отмечено.

Изучение взаимосвязи уровня ИЛ-1а с основными неврологическими синдромами и симптомами, характеризующими объем и локализацию поражения головного мозга при ГИ, демонстрирует в 1-е сутки его течения наиболее высокое содержание цитокина в крови и ЦСЖ при наличии поражения внутренней капсулы с развитием гемиплегии, дислокационного синдрома, появлении горметонических судорог, анизокории, нарушения высших мозговых функций в виде афазии и дисфазии, нарушения схемы тела. В конечном итоге указанные синдромы в основном и определяют тяжесть поражения мозга и прогноз на выживание больных (табл. 2).

Еще более очевидно данная закономерность прослеживается при сопоставлении содержания ИЛ-1а у тех больных ГИ, которые умерли в острый период вследствие, как правило, обширного поражения мозга, и тех, кто пережил этот срок (табл. 3). Соответственно и прогностическое значение скачка ИЛ-1а как в крови, так и в ЦСЖ отражает прежде всего закономерности, связанные с объемом повреждения вещества мозга.

Таблица 3

Показатели мониторинга уровня интерлейкина-1а в крови и цереброспинальной жидкости больных геморрагическим инсультом в зависимости от исхода острого периода заболевания

Сроки мониторинга	Категории больных ГИ				p
	n	Умершие в остром периоде ГИ (10 суток)	n	Пережившие острый период ГИ (10 суток)	
Уровень ИЛ-1а в сыворотке крови (пг/мл)					
1-е сутки	32	879,57 ± 185,07	68	708,81 ± 214,64	< 0,0001
3-и сутки	15	1010,42 ± 235,20	68	771,07 ± 218,52	< 0,0001
10-е сутки	0	-	68	746,51 ± 245,57	-
Уровень ИЛ-1а в ЦСЖ (пг/мл)					
1-е сутки	32	481,58 ± 243,12	68	330,46 ± 164,83	0,0020
3-и сутки	15	518,76 ± 218,17	68	334,57 ± 164,64	0,0020
10-е сутки	0	-	68	301,85 ± 149,75	-

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами больных ГИ по критерию Манна-Уитни; n – число больных с учетом летальности в остром периоде ГИ.

Для изучения и детализации прогностического значения уровня ИЛ-1α проведена оценка риска наступления возможных исходов ГИ с учетом уровня цитокина в 1-е сутки заболевания. Соответственно относительный риск летального исхода у больных ГИ с уровнем ИЛ-1α, превышающим значение медианы в 1-е сутки болезни (3761 пг/мл), в 2,3 раза выше, чем у пациентов с более низким содержанием цитокина в сыворотке крови. В случаях же превышения уровня ИЛ-1α в сыворотке крови в 950 пг/мл (свыше 75-й процентиля), смерть от ГИ и его осложнений наступает у 81 % больных.

Заключение

Проведенный мониторинг содержания ИЛ-1α в сыворотке крови и ЦСЖ больных ГИ и сопоставление с клиническими характеристиками течения инсульта позволяет отметить ряд особенностей цитокинового дисбаланса в остром периоде заболевания. Независимо от варианта течения ГИ, в 1-е сутки заболевания в сыворотке крови и ЦСЖ содержание ИЛ-1α в 25–30 раз превышает уровень здоровых лиц и достигает пиковых значений на 3-и сутки заболевания, к 10-м суткам ГИ уровень цитокина в биологических жидкостях снижается, оставаясь выше нормальных значений на математический порядок. При этом отмечается прямая зависимость уровня ИЛ-1α от объема поражения головного мозга. Скачок содержания данного цитокина определяется его патогенетической ролью участника локального и системного воспаления, сопровождающего поражение головного мозга. При этом негативное прогностическое значение ИЛ-1α в качестве маркера риска летального исхода ассоциировано с активирующим влиянием на выраженность воспалительного процесса в организме.

Список литературы / References

1. Суслина З. А., Гулевская Т. С., Максимова М. Ю., Моргунов В. А. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика. М., 2016. 536 с. Suslina Z. A., Gulevskaya T. S., Maksimova M. Yu., Morgunov V. A. Disorders of cerebral circulation diagnosis, treatment, prevention. M., 2016. 536 p.
2. Пирадов М. А., Танашян М. М., Максимова М. Ю. Инсульт: современные технологии диагностики и лечения. М., 2018. 360 с. Piradov M. A., Tanashyan M. M., Maksimova M. Yu. Stroke: modern diagnostic and treatment technologies. M., 2018. 360 p.
3. Стаховская Л. В., Котов С. В. Инсульт. 2-е изд., доп и перераб. М., 2018. 488 с. Stakhovskaya L. V., Kotov S. V. Stroke. 2nd ed., additional and revised. M., 2018. 488 p.

4. Пирадов М. А., Максимова М. Ю., Танашян М. М. Инсульт: пошаговая инструкция. Руководство для врачей. М., 2019. 272 с. Piradov M. A., Maksimova M. Yu., Tanashyan M. M. Stroke: Step by step instructions. A guide for doctors. M., 2019. 272 p.
5. Стаховская Л. В. Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками. М., 2017. Stakhovskaya L. V. Clinical guidelines for the management of patients with ischemic stroke and transient ischemic attacks. M., 2017.
6. Ringleb P. A. Recommendations for the management of patients with ischemic stroke and transient ischemic attacks of the European Stroke Organization. M., 2008. 104 p.
7. Путилина М. В. Роль дисфункции эндотелия при цереброваскулярных заболеваниях. Врач. 2012; 7: 24–28. Putilina M. V. The role of endothelial dysfunction in cerebrovascular diseases. The Doctor. 2012; 7: 24–28.
8. Cordonnier C., Al-Shahi Salman R., Wardlaw J. Spontaneous brain microbleeds: Systematic review, subgroup analyses and standards for study design and reporting. Brain. 2007. 130. 1988–2003.
9. Rincon F., Mayer S. A. Clinical review. Critical care management of spontaneous intracerebral hemorrhage. Crit. Care. 2008. 12 (6). 237–240.
10. Krishnamoorthy T., Fiorelli M. MR detection of intracranial hemorrhage. Magnetic Resonance Imaging in ischemic stroke. Berlin, 2006. 161–169.
11. Takizawa T. Inflammatory cytokines cascade released by leukocytes in cerebrospinal fluid after subarachnoid hemorrhage. Neurol. Res. 2001. 23. 7. 724–730.
12. Nam D. H. Expression of interleukin-1 beta in lipopolysaccharide stimulated monocytes derived from patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage is correlated with cerebral vasospasm. Neurosci. Lett. 2001. 312. 1. 41–44.
13. Аракелян А. Циркулирующие иммунные комплексы при ишемическом и геморрагическом инсультах. Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова: Прил. (Инсульт). 2003. 8. 44–47. Arakelyan A. Circulating immune complexes in ischemic and hemorrhagic strokes. Journal. Neurol. and Psychiatry n.a. S. S. Korsakov: App. 'Stroke'. 2003. 8. 44–47.
14. Жданов Г. Н., Герасимова М. М. Роль интерлейкина 1-α в патогенезе острого периода ишемического инсульта. Неврологический вестник. 2005. Т. XXXVII. № 1–2. 18–21. Zhdanov G. N., Gerasimova M. M. The role of interleukin 1-α in the pathogenesis of the acute period of ischemic stroke. Neurological Bulletin. 2005. Vol. XXXVII. 1–2. 18–21.
15. Рабсон А., Ройт А., Делвз П. Основы медицинской иммунологии. Пер. с англ. М., 2006. 315 с. Rabson A., Royt A., Delves P. Fundamentals of medical immunology. Per. from English. M., 2006. 315 p.
16. Максимова М. Ю., Комелькова Л. В., Охтова Ф. Р. Факторы межклеточного взаимодействия при ишемическом инсульте. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014. 2. 15–19. Maksimova M. Yu., Komelkova L. V., Okhtova F. R. Factors of intercellular interaction in ischemic stroke. Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S. S. Korsakov. 2014. 2. 15–19.
17. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. СПб, 2008. 552 с. Ketlinskiy S. A., Simbircev A. S. Cytokines. St. Petersburg. 2008. 552 p.
18. Kimura H. Cytotoxicity of cytokines in cerebral microvascular endothelial cell. Brain Res. 2003. 990. 1–2. 148–156.
19. Hendryk S., Jarzab B., Josko J. Increase of the IL-1 beta and IL-6 levels in CSF in patients with vasospasm following aneurysmal SAH. Neurol. Endocrinol. Lett. 2004. 25. 1–2. 141–147.
20. Kwong K. Y., Jeon B. C. Cytokines levels in cerebrospinal fluid and delayed ischemic deficits in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J. Korean Med. Sci. 2001. 16. 6. 774–780.
21. Licata G., Tuhalomondo A., Raimondo DD, et al. Immuno-inflammatory activation in acute cardio-embolic strokes in comparison with other subtypes of ischaemic stroke. Thromb. Haemost. 2009. 101 (5). 929–937.
22. Rodríguez-Yáñez M., Castillo J. Role of inflammatory markers in brain ischemia. Curr Opin Neurol. 2008. 21 (3). 353–357.
23. Maximova M. Ju., Komelkova L. V., Okhtova F. R. Immunodeficit change in ischemic stroke. Allergology and Immunology. XX World Congress on immunopathology, respiratory allergy & Astma. New York. 2014.

Статья поступила / Received 25.12.22

Получена после рецензирования / Revised 18.01.23

Принята к публикации / Accepted 19.01.23

Сведения об авторах

Слюсарь Татьяна Александровна, д.м.н., проф., проф. кафедры неврологии, нейрохирургии. ORCID: 0000-0002-4952-7669

Джулай Галина Семеновна, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии. ORCID: 0000-0002-7687-8157

Погорельцева Оксана Александровна, к.м.н., зав. неврологическим отделением. ORCID: 0000-0003-1141-0091

¹ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь

²ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр «Лечебно-реабилитационный центр»» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Слюсарь Татьяна Александровна. E-mail: slyusar.t@inbox.ru

About authors

Slyusar Tatyana A., DM Sci (habil.), professor, professor at Department of Neurology, Neurosurgery. ORCID: 0000-0002-4952-7669

Julai Galina S., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Faculty Therapy. ORCID: 0000-0002-7687-8157

Pogoreltseva Oksana A., PhD Med, head of Neurological Dept. ORCID: 0000-0003-1141-0091

¹Tver State Medical University, Tver, Russia

²National Medical Research Centre 'Treatment and Rehabilitation Centre', Moscow, Russia

Corresponding author: Slyusar Tatyana A. E-mail: slyusar.t@inbox.ru

Для цитирования: Слюсарь Т. А., Джулай Г. С., Погорельцева О. А. Патогенетические и прогностические аспекты участия интерлейкина-1-альфа в воспалительных реакциях при геморрагическом инсульте. Медицинский алфавит. 2023; (2): 33–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-2-33-36>

For citation: Slyusar T. A., Dzhulay G. S., Pogoreltseva O. A. Pathogenetic and prognostic aspects of interleukin-1-alfa involvement in inflammatory reactions in hemorrhagic stroke. Medical alphabet. 2023 (2): 33–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-2-33-36>

