

## ДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФРАКТАЛКИНА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Ма-Ван-дэ А.Ю.,  
Фефелова Е.В.,  
Ширшов Ю.А.,  
Ма-Ван-дэ В.Д.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная  
медицинская академия»  
Минздрава России (672000, г. Чита,  
ул. Горького, 39а, Россия)

Автор, ответственный за переписку:  
Ма-Ван-дэ Алексей Юрьевич,  
e-mail: alekseymavande@yandex.ru

## РЕЗЮМЕ

**Обоснование.** Проблема персонализированного подхода к пациентам с ишемическим инсультом (ИИ) не теряет своей актуальности. Проводятся исследования, направленные на поиск точек приложения в звеньях патогенеза мозгового инфаркта и возможностей воздействия на них с целью оказания положительного влияния на восстановительный прогноз больных.

**Цель работы.** Исследовать уровень фракталкина (FKN) в сыворотке крови у пациентов с ишемическим инсультом (атеротромботический подтип) в динамике. Полученные данные в дальнейшем могут послужить основой для возможного использования FKN как одного из вариантов терапии больных с острой церебральной ишемией.

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 60 человек. I группа (контрольная) включала здоровых людей; II группа – пациентов с гипертоническим кризом (ГК) без признаков острых изменений в органах-мишенях; III группа – пациентов с атеротромботическим патогенетическим подтипом ИИ на фоне ГК.

**Результаты.** Выявлено, что уровень фракталкина у пациентов с ГК и у пациентов в первые сутки после развития ИИ выше, чем в группе контроля, в 3,2 раза ( $p < 0,001$ ). Содержание FKN в сыворотке крови у пациентов с ИИ оставалось высоким в течение 10 дней. Наибольший уровень зарегистрирован на 4–5-й день от начала заболевания и превышал исходный на 27,5% ( $p < 0,001$ ). Установлены положительные корреляционные связи между показателями FKN и показателями шкал NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), Рэнкина и артериального давления ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Изучение роли FKN в патогенезе мозгового инфаркта остаётся перспективным направлением. Результаты, полученные при дальнейшем продолжении исследований в данной области, могут стать основой для последующей разработки принципиально новых подходов в лечении пациентов с острыми церебральными событиями.

**Ключевые слова:** острое нарушение мозгового кровообращения, ишемический инсульт, гипертоническая болезнь, микроглия, нейровоспаление, фракталкин, хемокины

Статья поступила: 05.11.2024  
Статья принята: 28.01.2025  
Статья опубликована: 13.03.2025

**Для цитирования:** Ма-Ван-дэ А.Ю., Фефелова Е.В., Ширшов Ю.А., Ма-Ван-дэ В.Д. Динамические показатели фракталкина при ишемическом инсульте. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(1): 136-143. doi: 10.29413/ABS.2025-10.1.14

## DYNAMIC INDICES OF FRACTALKINE IN ISCHEMIC STROKE

Ma-Van-de A.Yu.,  
Fefelova E.V.,  
Shirshov Yu.A.,  
Ma-Van-de V.D.

Chita State Medical Academy  
(Gorkogo str. 39A, Chita 672090,  
Russian Federation)

Corresponding author:  
Aleksey Yu. Ma-Van-de,  
e-mail: alekseymavande@yandex.ru

## ABSTRACT

**Background.** The problem of a personalized approach to patients with ischemic stroke does not lose its relevance. Research is being conducted aimed at searching for points of application in the pathogenesis of cerebral infarction and the possibility of influencing them in order to have a positive impact on the recovery prognosis of patients.

**The aim of the work.** To study the level of fractalkine (FKN) in the blood serum of patients with ischemic stroke (atherothrombotic subtype) in dynamics. The data obtained in the future can serve as the basis for the possible use of fractalkine as one of the treatment options for patients with acute cerebral ischemia.

**Materials and methods.** Sixty people took part in the study. Group I (control) – healthy people; Group II – patients with hypertensive crisis without signs of acute changes in target organs; Group III – patients with atherothrombotic pathogenetic subtype of ischemic stroke on the background of hypertensive crisis.

**Results.** It was revealed that the level of fractalkine in patients with hypertensive crisis, and in patients on the first day after the development of ischemic stroke, was 3.2 times higher than in the control group ( $p < 0.001$ ). The fractalkine content in the blood serum of patients with ischemic stroke remained high for ten days. The highest level was recorded on days 4–5 from the onset of the disease and exceeded the initial level by 27.5 % ( $p < 0.001$ ). Positive correlations were established between fractalkine indicators and indicators of the NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) and Rankin scales, and blood pressure ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** Studying the role of fractalkine in the pathogenesis of cerebral infarction remains a promising direction. The results obtained with further research in this area may become the basis for the subsequent development of fundamentally new approaches in the treatment of patients with acute cerebral events.

**Key words:** acute cerebrovascular accident, ischemic stroke, hypertension, microglia, neuroinflammation, fractalkine, chemokines

Received: 05.11.2024  
Accepted: 28.01.2025  
Published: 13.03.2025

**For citation:** Ma-Van-de A.Yu., Fefelova E.V., Shirshov Yu.A., Ma-Van-de V.D. Dynamic indices of fractalkine in ischemic stroke. *Acta biomedica scientifica*. 2025; 10(1): 136-143. doi: 10.29413/ABS.2025-10.1.14

## ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) занимают уверенное второе место среди причин смертности населения в мире и третье место как одна из причин стойкой утраты трудоспособности [1]. Несмотря на достаточно высокую эффективность реперфузионной терапии, возможности её проведения ограничены строгими временными рамками и рядом противопоказаний, в особенности среди пациентов старшей возрастной группы [2].

Артериальный тромбоз как причина возникновения церебральной ишемии запускает патогенетический каскад реакций, включающий механизмы окислительного стресса, активации про- и противовоспалительных медиаторов. Комплекс иммунопатологических реакций в условиях продолжающейся гипоксии в конечном итоге приводит к гибели нейронов через механизмы эксайтотоксичности, энергетического истощения, перегрузки нейрона ионами кальция, индукции апоптоза [3, 4].

Повышение концентрации различных активных биомолекул с про- и противовоспалительной активностью регистрируется в различные стадии ишемического инсульта (ИИ) [5]. Установлено, что контроль активности протекающих иммунорегуляторных реакций в ядре ишемии и в зоне пенумбры осуществляют заинтересованные клетки микроглии [6]. Одной из молекул нейровоспаления, представляющей интерес в контексте острой церебральной ишемии, является фракталкин.

Фракталкин (FKN/CX3CL1) – это хемокин, который, находясь на мембране нейрона, участвует в процессе активации микроглии через взаимодействие с рецептором CX3CR1 [7]. Роль комплекса FKN – CX3CR1 в регуляции работы нервной системы невозможно переоценить. Установлено, что комплекс участвует в процессах нейрогенеза, нейропластичности, синаптической передачи и поддержания мозгового гомеостаза [8]. Активно проводятся исследования, целью которых является определение роли FKN и его рецептора CX3CR1 в патогенезе различных заболеваний нервной системы. Так, Q.Yu. Fan и соавт. (2019) на модели болезни Альцгеймера на мышах установили, что снижение накопления  $\beta$ -амилоида в головном мозге связано с активацией домена FKN [9]. Предполагается, что комбинация FKN и CX3CR1 может принимать участие в формировании и поддержании нейропатической боли через активацию микроглии в области заднего рога спинного мозга [10]. Приводятся различные данные о роли FKN в развитии атеросклероза, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и инфаркта мозга, но несмотря на объём полученных результатов, однозначного мнения о роли хемокина в патогенезе этих заболеваний нет.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследовать уровень фракталкина в сыворотке крови у пациентов с ишемическим инсультом (атеротромботический подтип) в динамике.

Полученные данные в дальнейшем могут послужить основой для возможного использования FKN как одного из вариантов терапии больных с острой церебральной ишемией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось с ноября 2023 г. по сентябрь 2024 г. на базе ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. Все участники были ознакомлены с целями и задачами исследования, подписали информированное добровольное согласие (ИДС) на участие (форма ИДС одобрена решением Локального этического комитета при ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России № 128 от 14.11.2023). Всего в исследовании приняли участие 60 человек (50 % мужчин и 50 % женщин). Средний возраст пациентов составил 56,3 (48,8; 63,3) года. Участники исследования были разделены на следующие группы:

I группа – здоровые участники, проходившие диспансеризацию на базе ГАУЗ «Клинический медицинский центр г. Читы», у которых на момент забора материала не выявлено острых и хронических заболеваний – 20 человек (10 мужчин, 10 женщин). Параметры артериального давления (АД) составляли: систолическое АД (САД) – 112 (108; 123) мм рт. ст.; диастолическое АД (ДАД) – 70,5 (64,0; 74,0) мм рт. ст.

II группа – исследуемые, обратившиеся за неотложной помощью в приёмное отделение ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Читы, у которых на момент забора материала зафиксировано повышение АД без признаков острых изменений в органах-мишенях (недостижение целевых цифр АД) – 20 человек (11 мужчин, 9 женщин). Параметры артериального давления: САД – 180 (170; 193) мм рт. ст.; ДАД – 100 (97,5; 100,0) мм рт. ст.

III группа – пациенты с верифицированным диагнозом ИИ (атеротромботический патогенетический подтип), который возник на фоне гипертонического криза – 20 человек (9 мужчин, 11 женщин). Параметры артериального давления: САД – 160 (146; 170) мм рт. ст.; ДАД – 97,5 (80,0; 100,0) мм рт. ст. [11, 12].

**Критериями исключения** из исследования являлись кардиоэмболическая, лакунарная, неуточнённая и другие установленные этиологии ИИ (в соответствии с патогенетической классификацией ИИ TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment)). **Критерии не включения:** злокачественные новообразования в анамнезе; ВИЧ-инфекция и вирусный гепатит; воспалительные заболевания инфекционной и аутоиммунной природы в стадии обострения; беременность.

Забор материала у пациентов с ИИ производился трижды: в первые 24 ч (острейший период), на 4–5-е и 9–10-е сутки от момента госпитализации (острый период). При поступлении пациентам проведены оценка неврологического статуса по общепринятой мето-

дикое и нейровизуализация. Всем пациентам с ОНМК проводилась оценка тяжести неврологического дефицита по Международной шкале оценки тяжести инсульта (NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale) и по модифицированной шкале Рэнкина (МШР) [13, 14]. За время госпитализации пациентам выполнены электрокардиография (ЭКГ) и суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография, эхоангиография брахиоцефальных артерий, лабораторные исследования; проведены консультации кардиолога и других узких специалистов. Диагноз ИИ у пациентов не вызывал сомнений и был подтвержден в 100 % случаев.

Тромболитическая терапия (ТЛТ) пациентам с ИИ не проводилась. Основным противопоказанием к ТЛТ являлись: выход за пределы терапевтического окна (более 4,5 ч от появления первых симптомов заболевания) – 17 (85 %) случаев; малый неврологический дефицит (4 балла и менее по шкале NIHSS) – 3 (15 %) случая.

С целью определения концентрации FKN в сыворотке крови использовался набор для мультиплексного анализа Human Neuroinflammation Panel 1 (BioLegend, США) в соответствии с прилагаемой инструкцией. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программного обеспечения Jamovi 2.3. Во всех случаях статистически значимым считались результаты при значениях  $p < 0,05$ . При работе со статистическими данными проводились непараметрический однофакторный дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса, попарные сравнения Двасс – Стил – Кричлоу – Флигнер (DSCF, Dwass – Steel – Critchlow – Fligner). Для анализа взаимосвязей между различными показателями использовался тест корреляции рангов Спирмена ( $R$ ). Данные описательной статистики представлены медианой и межквартильным интервалом (25-й; 75-й перцентили). При проведении анализа мощности выборки исследуемых групп проведены независимый и парный  $t$ -тесты распределения Стьюдента (табл. 1, 2).

**ТАБЛИЦА 3  
СТРУКТУРА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ  
У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ**

Неврологический дефицит	Частота встречаемости
Центральные парезы/параличи	95 % (19/20)
афазия (моторная)	15 % (3/20)
Речевые нарушения дизартрия	55 % (11/20)
Нарушение координации движений	50 % (10/20)
Когнитивные нарушения	20 % (4/20)
Чувствительные нарушения	20 % (4/20)

**ТАБЛИЦА 1  
НЕЗАВИСИМЫЙ Т-ТЕСТ  
TABLE 1  
INDEPENDENT SAMPLES T TEST**

$N_1$	$N_2$	Power	$\alpha$
20	20	0,800	0,0500

**ТАБЛИЦА 2  
ПАРНЫЙ Т-ТЕСТ  
TABLE 2  
PAIRED SAMPLES T TEST**

N	Power	$\alpha$
18	0,800	0,0100

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В нашем исследовании преобладали пациенты со среднетяжелым инсультом – 6,00 (4,75; 8,25) баллов по шкале NIHSS. По МШР исследуемые также входили в группу пациентов со средней степенью тяжести неврологического дефицита – 3,00 (2,00; 4,00) балла. Показатели шкал свидетельствовали о достаточно высокой инвалидизации больных и необходимости оказания им посторонней помощи. Результаты оценки неврологического статуса и данные о структуре неврологических расстройств, выявленных у пациентов, представлены в таблице 3.

В большинстве случаев преобладали нарушения со стороны двигательной, речевой сфер и системы координации движений. Заинтересованность этих областей, в свою очередь, определяла тот факт, что, несмотря на относительно невысокое количество баллов по шкале NIHSS, пациенты были инвалидизированы и нуждались в посторонней помощи.

**TABLE 3  
STRUCTURE OF NEUROLOGICAL DISORDERS IN PATIENTS  
WITH ISCHEMIC STROKE**

**Анализ фоновой и сопутствующей патологии во II и III группах**

В 100 % случаев пациенты страдали гипертонической болезнью, стаж заболевания составлял 11,0 (6,0; 15,0) лет. У 62,5 % пациентов зарегистрирована хроническая сердечная недостаточность IIА стадии по классификации Стражеско – Василенко; у 52,5 % – ишемическая болезнь сердца; у 25 % – хроническая болезнь почек 1–2-й стадии; у 15 % – сахарный диабет 2-го типа; у 12,5 % – инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе (табл. 4).

В группе пациентов с гипертоническим кризом в момент забора материала лекарственную терапию в рамках ранее известных заболеваний систематически получали 80 % человек ( $n = 16$ ), 20 % ( $n = 4$ ) не принимали лекарства. В группе пациентов с ИИ приверженность к назначенной ранее лекарственной терапии составила 60 % ( $n = 12$ ); 40 % ( $n = 8$ ) пациентов лекарственной терапии не придерживались.

На первом этапе нашего исследования определялась концентрация FKN в сыворотке крови у здоровых людей, у пациентов в момент ГК без признаков острых изменений в органах-мишенях и у пациентов с ИИ на фоне ГК (в первые сутки). Полученные результаты демонстрируют, что показатели FKN у пациентов во II и III группах в 3,2 раза выше, чем в группе здоровых ( $p < 0,001$ ). При сравнении II и III групп пациентов статистически значимых различий не выявлено ( $p = 0,999$ ) (табл. 5).

Далее мы провели сравнение показателей FKN в сыворотке крови пациентов с ИИ в динамике. Первый забор материала проводился в момент поступления – в первые 24 ч от начала заболевания, второй забор – на 4–5-е сутки, третий забор – на 9–10-е сутки. Установлено, что у пациентов с ИИ показатель FKN оставался на стабильно высоком уровне в течение 10 дней наблюдения. Отмечено, что наибольшая его концентрация определялась на 4–5-й день от начала заболевания и составляла 12,7 (11,4; 15,9) пг/мл, что, в свою очередь, на 27,5 % выше, чем у пациентов с ИИ в первый день ( $p < 0,001$ ). На 9–10-й день от начала заболевания уровень FKN снижался до исходных значений, но оставался повышенным в сравнении с I группой здоровых лиц (табл. 6; рис. 1).

Также проведён корреляционный анализ между показателями FKN, оценке по шкале NIHSS, оценке по МШР и показателями САД и ДАД. С высокой степенью статистической значимости выявлены положительные корреляционные связи концентрации FKN и оценок по шкалам NIHSS ( $R = 0,519$ ) и МШР ( $R = 0,550$ ), показателями САД ( $R = 0,434$ ) и ДАД ( $R = 0,449$ ) ( $p < 0,001$  во всех случаях). На основании полученных результатов было проведено сравнение количества баллов по шкале NIHSS и МШР при поступлении и на момент выписки (табл. 7).

При анализе данных выявлено, что на момент выписки сумма баллов по шкале NIHSS снизилась в 6 раз,

**ТАБЛИЦА 4  
СТРУКТУРА ФОНОВОЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ В ГРУППАХ СРАВНЕНИЯ**

Заболевания	II группа	III группа
Гипертоническая болезнь	100 % (20)	100 % (20)
Хроническая сердечная недостаточность	80 % (16)	45 % (9)
Ишемическая болезнь сердца	75 % (15)	30 % (6)
Хроническая болезнь почек	45 % (9)	5 % (1)
Сахарный диабет 2-го типа	10 % (2)	20 % (4)
Инфаркт миокарда	15 % (3)	10 % (2)

**TABLE 4  
STRUCTURE OF BACKGROUND AND CONCOMITANT PATHOLOGY IN COMPARISON GROUPS**

**ТАБЛИЦА 5  
ПОКАЗАТЕЛИ СХЗСЛ1 В ИССЛЕДУЕМЫХ ГРУППАХ (25-Й; 75-Й ПЕРЦЕНТИЛИ)**

Показатель	Исследуемые группы			Тестовая статистика	
	I группа ( $n = 20$ )	II группа ( $n = 20$ )	III группа ( $n = 20$ )	Краскела – Уоллиса	DSCF
СХЗСЛ1, пг/мл	2,83 (2,52; 3,30)	9,06 (7,85; 10,30)	9,22 (7,86; 11,50)	$H = 39,4$ $df = 2$ $p < 0,001$	$W_{I-II} = -7,651$ $p_{I-II} < 0,001$ $W_{I-III} = -7,65$ $p_{I-III} < 0,001$ $W_{II-III} = 0,34$ $p_{II-III} = 0,999$

Примечание.  $p_{I-II, I-III, II-III}$  – уровень статистической значимости различий между соответствующими группами.

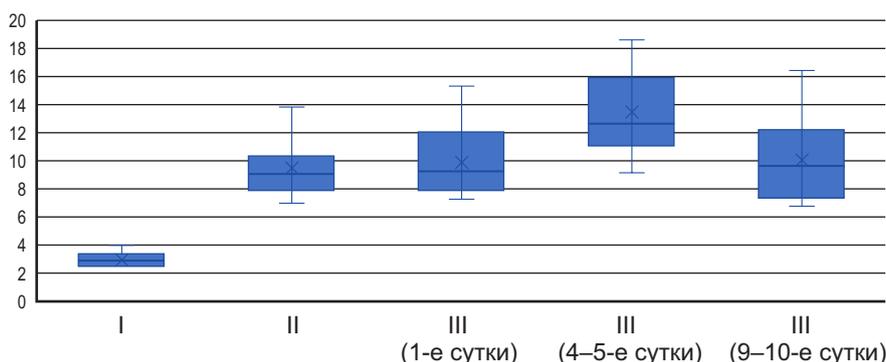
**TABLE 5  
СХЗСЛ1 VALUES IN THE STUDY GROUPS (25TH; 75TH PERCENTILES)**

**ТАБЛИЦА 6**  
**ПОКАЗАТЕЛИ FKN В ДИНАМИКЕ: 1-Й ДЕНЬ, 4-5-Е И 9-10-Е СУТКИ (25-Й; 75-Й ПЕРЦЕНТИЛИ)**

**TABLE 6**  
**FKN INDICATORS OVER TIME: DAY 1, DAYS 4-5 AND DAYS 9-10 (25TH; 75TH PERCENTILES)**

Показатели	1-й забор (n = 20)	2-й забор (n = 20)	3-й забор (n = 20)	Тестовая статистика	
	1	2	3	Краскела – Уоллиса	DSCF
СХЗСL1, пг/мл	9,22 (7,86; 11,50)	12,70 (11,40; 15,90).	9,62 (7,68; 12,40)	H = 13,6 df = 2 p = 0,001	W <sub>1-2</sub> = 5,13 p <sub>1-2</sub> < 0,001 W <sub>1-3</sub> = 0,31 p <sub>1-2</sub> = 0,975 W <sub>2-3</sub> = -3,79 p <sub>2-3</sub> = 0,02

Примечание. p<sub>1-2,1-3,2-3</sub> – уровень статистической значимости различий между соответствующими группами.



**РИС. 1.**  
Сравнение показателей FKN в исследуемых группах: I – группа здоровых лиц; II – группа пациентов с внезапным индивидуально значимым повышением АД; III – группа пациентов с ишемическим инсультом на 1-е, 4–5-е и 9–10-е сутки

**FIG. 1.**  
Comparison of FKN indices in the study groups: I – group of healthy individuals; II – group of patients with sudden individually significant increase in blood pressure; III – group of patients with ischemic stroke on the days 1, 4–5 and 9–10

**ТАБЛИЦА 7**  
**СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ШКАЛЫ NIHSS И МОДИФИЦИРОВАННОЙ ШКАЛЫ РЭНКИНА НА ДЕНЬ ПОСТУПЛЕНИЯ И НА ДЕНЬ ВЫПИСКИ ПАЦИЕНТОВ**

**TABLE 7**  
**COMPARISON OF NIHSS AND MODIFIED RANKIN SCALE SCORES ON THE DAY OF ADMISSION AND ON THE DAY OF DISCHARGE**

Оценочная шкала (баллы)	При поступлении (n = 20)	При выписке (n = 20)	Тестовая статистика	
	1	2	Краскела – Уоллиса	DSCF
NIHSS	6,00 (4,75; 8,25)	1,00 (1,00; 4,25)	H = 78,0 df = 4 p < 0,001	W <sub>1-2</sub> = 6,94 p <sub>1-2</sub> < 0,001
Модифицированная шкала Рэнкина	3,00 (2,00; 4,00)	1,00 (1,00; 1,25)	H = 78,1 df = 4 p < 0,001	W <sub>1-2</sub> = 7,28 p <sub>1-2</sub> < 0,001

Примечание. p<sub>1-2</sub> – уровень статистической значимости различий между данными шкал в день поступления и в день выписки.

а по МШР – в 3 раза в сравнении с данными в день поступления пациентов, что свидетельствует о регрессе неврологического дефицита и, как следствие, об уменьшении инвалидизации пациентов, перенёсших ИИ.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, у лиц с гипертоническим кризом наблюдается повышение концентрации FKN в сыворотке крови по сравнению со здоровыми лицами. Вероятнее

всего, данное явление связано с тем, что в момент резкого повышения АД возникает дисциркуляция в мозговом сосудистом русле, особенно в нейроваскулярной единице, приводящая к определённому комплексу реакций: дисфункции эндотелия, гипоксии, запуску оксидантного стресса, повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера, что обуславливает не только миграцию активных иммунокомпетентных клеток из сосудистого русла в ткань головного мозга, но и активацию микроглии.

Известно, что FKN функционирует, с одной стороны, как молекула адгезии, с другой – как растворимый хемоаттрактант после протеолитического высвобождения [15]. FKN и его рецептор постоянно экспрессируются в ткани головного мозга, естественных киллерах, CD8Т-лимфоцитах, моноцитах, дендритных, эндотелиальных и эпителиальных клетках [16].

Показано, что в центральной нервной системе FKN обладает преимущественно нейропротекторными свойствами как при нейротоксичности, вызванной глутаматом, так и при NMDA-индуцированной нейротоксичности в первичных культурах *in vitro* [17]. В эксперименте с моделью ИИ на лабораторных мышах введение FKN приводило к высвобождению аденозина, который при взаимодействии с аденозиновым рецептором 1-го типа оказывал нейропротекторный эффект [18]. В нескольких моделях *in vitro* и *in vivo* продемонстрировано, что хемокин FKN ингибирует деструктивное воспаление [19], увеличивает выживаемость нейронов при помощи протеинкиназы [20].

Доказано, что весомый вклад в патогенез эссенциальной гипертензии вносят иммунные механизмы. Т-лимфоциты, моноциты, макрофаги, депонируясь в адвентиции сосудистой стенки, а также в периваскулярном пространстве, селезёнке и почках, обладают способностью продуцировать провоспалительные цитокины, которые могут принимать непосредственное участие в патогенезе артериальной гипертензии [21]. Предполагается, что повышение уровня АД может быть индуцировано продукцией FKN микроглией через механизм подавления нейрональной синтазой оксида азота сигнального пути [22].

Таким образом, увеличение концентрации FKN у пациентов с гипертоническим кризом и при отсутствии неврологической симптоматики может свидетельствовать об активации процессов нейровоспаления и нейропротекции в головном мозге.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В проведённом исследовании нами было выявлено, что уровень фракталкина у пациентов с гипертоническим кризом без признаков острых изменений в органах-мишенях и у пациентов в первые сутки после развития ИИ выше, чем в группе контроля, в 3,2 раза ( $p < 0,001$ ). При динамическом наблюдении в течение десяти дней установлено, что содержание FKN в сыворотке крови у пациентов с ИИ оставалось на стабильно

высоком уровне. Наибольший уровень зарегистрирован на 4–5-й день от начала заболевания и превышал исходный на 27,5 % ( $p < 0,001$ ). Также уровень FKN положительно коррелировал с показателями шкал NIHSS, Рэнкина и АД ( $p < 0,001$ ).

Дальнейшее изучение роли FKN в патогенезе ишемического инсульта является перспективным направлением. Планируется продолжить работу с использованием других групп исследуемых лиц, а именно с различными патогенетическими подтипами ИИ. Полученные результаты в дальнейшем могут послужить основой для возможного использования FKN как одного из инструментов, применяемых при ведении больных с острой церебральной ишемией.

## Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. *Неврология. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019; (1). [Gusev EI, Kononov AN, Skvortsova VI. *Neurology. National guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media; 2019; (1). (In Russ.)].
2. Fugate JE, Rabinstein AA. Absolute and relative contraindications to IV rt-PA for acute ischemic stroke. *Neurohospitalist*. 2015; 5(3): 110-121. doi: 10.1177/1941874415578532
3. Endres M, Moro MA, Nolte CH, Dames C, Buckwalter MS, Meisel A. Immune pathways in etiology, acute phase, and chronic sequelae of ischemic stroke. *Circ Res*. 2022; 130(8): 1167-1186. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319994
4. Liu RR, Song PP, Gu XH, Liang WD, Sun W, Hua Q, et al. Comprehensive landscape of immune infiltration and aberrant pathway activation in ischemic stroke. *Front Immunol*. 2022; 12: 766724. doi: 10.3389/fimmu.2021.766724
5. Ghelani DP, Kim HA, Zhang SR, Drummond GR, Sobey CG, De Silva TM. Ischemic stroke and infection: A brief update on mechanisms and potential therapies. *Biochem Pharmacol*. 2021; 193: 114768. doi: 10.1016/j.bcp.2021.114768
6. Ма-Ван-дэ А.Ю., Фефелова Е.В., Ширшов Ю.А. Роль отдельных молекул нейровоспаления в патогенезе ишемического инсульта. Часть I. *Забайкальский медицинский вестник*. 2024; (1): 139-147. [Ma-Van-de AYU, Fefelova EV, Shirshov YuA. The role of individual neuroinflammation molecules in pathogenesis ischemic stroke. Part I. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2024; (1): 139-147. (In Russ.)]. doi: 10.52485/19986173\_2024\_1\_139
7. Mao M, Xu Y, Zhang XY, Yang L, An XB, Qu Y, et al. MicroRNA-195 prevents hippocampal microglial/macrophage polarization towards the M1 phenotype induced by chronic brain hypoperfusion through regulating CX3CL1/CX3CR1 signaling. *J Neuroinflammation*. 2020; 17(1): 244. doi: 10.1186/s12974-020-01919-w
8. Navabi SP, Badreh F, Khombi Shooshtari M, Hajipour S, Moradi Vastegani S, Khoshnam SE. Microglia-induced neuroinflammation in hippocampal neurogenesis following traumatic brain injury. *Heliyon*. 2024; 10(16): e35869. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e35869

9. Fan QYu, Gayen M, Singh N, Gao F, He WX, Hu XY, et al. The intracellular domain of CX3CL1 regulates adult neurogenesis and Alzheimer's amyloid pathology. *J Experim Med.* 2019; 216(8): 1891-1903. doi: 10.1084/jem.20182238
10. Clark AK, Malcangio M. Fractalkine/CX3CR1 signaling during neuropathic pain. *Front Cell Neurosci.* 2014; (8): 121. doi: 10.3389/fncel.2014.00121
11. Всероссийское общество неврологов. *Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака: клинические рекомендации. М.; 2024.* [Russian Society of Neurologists. *Ischemic stroke and transient ischemic attack: Clinical guidelines.* Moscow; 2024. (In Russ.)].
12. Российское кардиологическое общество. *Артериальная гипертензия у взрослых: клинические рекомендации. М.; 2024.* [Russian Society of Cardiology. *Arterial hypertension in adults: Clinical guidelines.* Moscow; 2024. (In Russ.)].
13. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeyoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2018; 49(3): e46-e99. doi: 10.1161/STR.000000000000158
14. Шмонин А.А., Мальцева М.Н., Мельникова Е.В., Иванова Г.Е. Модифицированная шкала Рэнкина (mRS) – универсальный инструмент оценки независимости и инвалидизации пациентов в медицинской реабилитации. *Consilium Medicum.* 2017; 19(2.1): 8-13. [Shmonin AA, Maltseva MN, Melnikova EV, Ivanova GE. The Modified Rankin Scale (mRS) is a universal tool for assessing independence and disability of patients in medical rehabilitation. *Consilium Medicum.* 2017; 19(2.1): 8-13. (In Russ.)].
15. Pezeshkian F, Shahriarirad R, Mahram H. An overview of the role of chemokine CX3CL1 (Fractalkine) and CX3CR1 chemokine receptor 1 in systemic sclerosis. *Immun Inflamm Dis.* 2024; 12(10): e70034. doi: 10.1002/iid3.70034
16. Finneran D, Li Q, Subbarayan MS, Joly-Amado A, Kamath S, Dengler DG, et al. Concentration and proteolysis of CX3CL1 may regulate the microglial response to CX3CL1. *Glia.* 2023; 71(2): 245-258. doi: 10.1002/glia.24269
17. Palsamy K, Chen JY, Skaggs K, Qadeer Y, Connors M, Cutler N, et al. Microglial depletion after brain injury prolongs inflammation and impairs brain repair, adult neurogenesis and pro-regenerative signaling. *Glia.* 2023; 71(11): 2642-2663. doi: 10.1002/glia.24444
18. Microglia regulate motor neuron plasticity via reciprocal fractalkine/adenosine signaling. *bioRxiv.* 2024; 2024.05.07.592939. doi: 10.1101/2024.05.07.592939
19. Zhan L, Qiu M, Zheng J, Lai M, Lin K, Dai J, et al. Fractalkine/CX3CR1 axis is critical for neuroprotection induced by hypoxic preconditioning against cerebral ischemic injury. *Cell Commun Signal.* 2024; 22(1): 457. doi: 10.1186/s12964-024-01830-4
20. Boehme SA, Lio FM, Maciejewski-Lenoir D, Bacon KB, Conlon PJ. The chemokine fractalkine inhibits Fas-mediated cell death of brain microglia. *J Immunol.* 2000; 165(1): 397-403. doi: 10.4049/jimmunol.165.1.397
21. Мордовин В.Ф., Зюбанова И.В., Манукян М.А., Доржиева И.К., Вторушина А.А., Хунхинова С.А., и др. Роль иммунно-воспалительных механизмов в патогенезе артериальной гипертензии. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2023; 38(1): 21-27. [Mordovin VF, Zyubanova IV, Manukyan MA, Dorzhieva IK, Vtorushina AA, Khunkhinova SA, et al. The role of immune-inflammatory mechanisms in the pathogenesis of hypertension. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2023; 38(1): 21-27. (In Russ.)]. doi: 10.29001/2073-8552-2023-38-1-21-27
22. Ho CY, Lin YT, Chen HH, Ho WY, Sun GC, Hsiao M, et al. CX3CR1-microglia mediates neuroinflammation and blood pressure regulation in the nucleus *tractus solitarius* of fructose-induced hypertensive rats. *J Neuroinflammation.* 2020; 17(1): 185. doi: 10.1186/s12974-020-01857-7

#### Сведения об авторах

**Ма-Ван-дэ Алексей Юрьевич** – ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, e-mail: alekseymavande@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9005-3581>

**Фефелова Елена Викторовна** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры патологической физиологии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, e-mail: fefelova.elena@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0724-0352>

**Ширшов Юрий Александрович** – кандидат медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, e-mail: shirshov51@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1128-8789>

**Ма-Ван-дэ Василина Денисовна** – ассистент кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, e-mail: vasilina-10@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6539-802X>

#### Information about the authors

**Aleksey Yu. Ma-Van-de** – Teaching Assistant at the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Chita State Medical Academy, e-mail: alekseymavande@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9005-3581>

**Elena V. Fefelova** – Dr. Sc. (Med.), Docent, Professor at the Department of Pathological Physiology, Chita State Medical Academy, e-mail: fefelova.elena@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0724-0352>

**Yuri A. Shirshov** – Cand. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Chita State Medical Academy, e-mail: shirshov51@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1128-8789>

**Vasilina D. Ma-Van-de** – Teaching Assistant of the Department of Intermediate Level Therapy, Chita State Medical Academy, e-mail: vasilina-10@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6539-802X>