

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ORIGINAL RESEARCH

Патологическая физиология

Pathology

doi: 10.25005/2074-0581-2026-28-3-685-695

РОЛЬ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОГО IFN- γ В КАЧЕСТВЕ МАРКЁРА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА, ЕГО ТЯЖЕСТИ И КРАТКОСРОЧНОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ИСХОДА

Р.С. ГОРБАРЕНКО, Е.В. МАРКЕЛОВА, В.П. РОЗУМЕЙКО, Ю.И. МОИСЕЕВА

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Российская Федерация

Цель исследования: оценить значение IFN- γ в качестве маркёра острого ишемического инсульта (ОИИ), его влияние на тяжесть и краткосрочный функциональный исход инсульта.

Материал и методы: в выполненной работе у 30 пациентов проанализировано изменение уровня IFN- γ в сыворотке крови в случае возникновения ОИИ в сравнении со здоровыми людьми. IFN- γ определялся методом ИФА с использованием реактивов R&D Diagnostic Inc. (USA).

Результаты: исследование показало статистически значимую разницу в более высоком уровне IFN- γ у пациентов с ОИИ. Более того, на протяжении первых 10-12 дней госпитализации в группе ОИИ содержание IFN- γ в крови сохранялось статистически значимо более высоким, чем у здоровых участников. Выявлено также, что содержание цитокина в сыворотке крови больных с ОИИ оказалось более высоким у женщин, чем у мужчин. Тяжесть инсульта в работе определялась на основании шкалы NIHSS, которая стратифицировала группы пациентов с мягкой/умеренной степенью тяжести (≤ 8 по NIHSS) и умеренной/тяжёлой степенью тяжести (> 8 по NIHSS). IFN- γ не показал себя в качестве цитокина, способного определить тяжесть ОИИ. Однако, в группе пациентов с умеренной/тяжёлой степенью тяжести инсульта наблюдалось снижение уровня цитокина в динамике. Краткосрочный функциональный исход ОИИ определялся по шкале mRS, согласно которой пациенты были разделены на подгруппу с хорошим исходом (0-2 балла, mRS1) и подгруппу с плохим исходом (≥ 3 баллов, mRS2). На основании полученных данных, IFN- γ не проявил себя в качестве индикатора, способного прогнозировать краткосрочный функциональный исход ОИИ.

Заключение: исследование показало, что IFN- γ может являться дополнительным маркёром ОИИ, но не может использоваться в качестве индикатора его тяжести и прогнозировать краткосрочный функциональный исход у пациентов с ОИИ.

Ключевые слова: ишемический инсульт, тяжесть инсульта, исход инсульта, IFN- γ .

Для цитирования: Горбаренко РС, Маркелова ЕВ, Розумейко ВП, Моисеева ЮИ. Роль уровня сывороточного IFN- γ в качестве маркёра ишемического инсульта, его тяжести и краткосрочного функционального исхода. *Вестник Авиценны*. 2026;28(3):685-95. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-3-685-695>

THE ROLE OF SERUM IFN- γ LEVEL AS A MARKER OF ISCHEMIC STROKE, ITS SEVERITY, AND SHORT-TERM FUNCTIONAL OUTCOME

R.S. GORBARENKO, E.V. MARKELOVA, V.P. ROZUMEYKO, YU.I. MOISEEVA

Pacific State Medical University, Vladivostok, Russian Federation

Objective: To evaluate IFN- γ as a marker of acute ischemic stroke (AIS), as well as its association with stroke severity and short-term functional outcome.

Methods: Changes in serum IFN- γ levels were analyzed in 30 patients with AIS and compared with those in healthy individuals. IFN- γ levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) using reagents from R&D Diagnostic Inc. (USA).

Results: The study demonstrated a statistically significant increase in IFN- γ levels in patients with AIS. Moreover, during the first 10-12 days of hospitalization, serum IFN- γ levels in the AIS group remained significantly higher than those in healthy participants. Serum cytokine levels were also higher in women with AIS than in men. Stroke severity was assessed using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), which stratified patients into mild/moderate stroke (NIHSS ≤ 8) and moderate/severe stroke (NIHSS > 8) groups. IFN- γ did not distinguish stroke severity. However, in patients with moderate/severe stroke, cytokine levels decreased over time. Short-term functional outcome in AIS was assessed using the modified Rankin Scale (mRS), according to which patients were divided into a good-outcome subgroup (mRS 0-2; mRS1) and a poor-outcome subgroup (mRS ≥ 3 ; mRS2). Based on the obtained data, IFN- γ did not demonstrate prognostic value for short-term functional outcome in AIS.

Conclusion: The study showed that IFN- γ may serve as an additional marker of AIS; however, it cannot be used as an indicator of stroke severity or as a predictor of short-term functional outcome in patients with AIS.

Keywords: Ischemic stroke, stroke severity, stroke outcome, IFN- γ .

For citation: Gorbarenko RS, Markelova EV, Rozumeyko VP, Moiseeva YuI. Rol' urovnya syvorotochnogo IFN- γ v kachestve markyora ishemicheskogo insul'ta, ego tyazhesti i kratkosrochnogo funktsional'nogo iskhoda [The role of serum IFN- γ level as a marker of ischemic stroke, its severity, and short-term functional outcome]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2026;28(3):685-95. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2026-28-3-685-695>

ВВЕДЕНИЕ

Инсульт – одна из ведущих причин смерти и длительной нетрудоспособности во всём мире [1]. По данным Всемирной организации по борьбе с инсультом, каждый год возникает более 12,2 миллиона новых случаев инсультов. Преобладающей формой инсульта считается ишемический вариант, доля которого, по данным литературы, составляет порядка 80% случаев [2]. В свою очередь, он также является одной из основных причин летальности и недееспособности населения мира [3]. В Российской Федерации ситуация по инсульту является не менее важной медико-социальной проблемой. По данным Росстата, летальность от инсульта выше таковой от инфаркта миокарда более, чем в два раза, что делает инсульт одной из ведущих причин смертности среди населения [4].

В патогенезе острого ишемического инсульта (ОИИ), помимо непосредственной гибели нервной ткани в результате окклюзии питающего сосуда, рассматриваются несколько повреждающих механизмов: эксайтотоксичность, окислительный стресс и воспаление [3, 5]. По мере гибели клеток и повреждения ткани мозга высвобождается большое количество цитокинов с провоспалительным действием [3]. В то же время, постинсультное воспаление играет двойную роль: с одной стороны, оказывает повреждающее действие, с другой стороны молекулы воспаления и клетки являются важными медиаторами репаративных процессов в головном мозге [6, 7].

Понимание роли иммунной системы в патогенезе ОИИ позволит в перспективе влиять на снижение её деструктивного влияния на мозг и избежать такого серьёзного осложнения реперфузионной терапии, как внутримозговое кровоизлияние, а также улучшить репарацию постинсультных повреждений [8, 9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести оценку уровня IFN- γ (интерферон гамма) в крови, как маркера ОИИ, его тяжести и краткосрочного функционального исхода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 30 пациентов: средний возраст $64,0 \pm 6,9$ (47-73) лет, обоих полов: 23% женщин ($n=7$) со средним возрастом $65,7 \pm 6,1$ (58-73) лет и 77% мужчин ($n=23$) со средним возрастом $63,5 \pm 7,2$ (47-72) лет с диагнозом ОИИ, проходивших лечение в Уссурийской центральной городской больнице и Приморской краевой клинической больницы № 1 г. Владивосток с мая 2023 по июнь 2024 г. В качестве контрольной группы были обследованы условно здоровые в количестве 12 человек: средний возраст $61,5 \pm 4,0$ (55-68): 42% ($n=5$) женщин со средним возрастом $62,0 \pm 3,9$ (59-67) лет и 58% ($n=7$) мужчин со средним возрастом $61,1 \pm 4,1$ лет (55-68) лет.

Критериями исключения были: беременные, пациенты с онкопатологией, аутоиммунными заболеваниями, острыми инфекционными заболеваниями, хроническими воспалительными заболеваниями и с геморрагическим инсультом.

Для исследования маркера врождённого иммунитета – IFN- γ – у пациентов на момент поступления в стационар (24-48 часов после наступления клиники ОИИ) выполнялся первый забор крови, через сутки после поступления – второй и на 10-12-е сутки – третий забор. После центрифугирования венозной крови полученная сыворотка подвергалась замораживанию, а затем выполнялось исследование IFN- γ методом иммуноферментного анализа (ИФА)

INTRODUCTION

Stroke is one of the leading causes of death and long-term disability worldwide [1]. According to the World Stroke Organization, more than 12.2 million new cases of stroke occur each year. Ischemic stroke is considered the predominant type, accounting for approximately 80% of cases according to the literature [2]. It is also one of the major causes of mortality and disability worldwide [3]. In the Russian Federation, stroke represents an equally important medical and social problem. According to Rosstat data, mortality from stroke is more than twice as high as mortality from myocardial infarction, making stroke one of the leading causes of death in the population [4].

In the pathogenesis of acute ischemic stroke (AIS), in addition to direct neuronal tissue death resulting from occlusion of the supplying vessel, several damaging mechanisms are involved, including excitotoxicity, oxidative stress, and inflammation [3, 5]. As cells die and brain tissue is damaged, large amounts of pro-inflammatory cytokines are released [3]. At the same time, post-stroke inflammation plays a dual role: it exerts damaging effects, but inflammatory molecules and cells also mediate reparative processes in the brain [6, 7].

A better understanding of the role of the immune system in the pathogenesis of AIS may make it possible in the future to reduce its destructive effects on the brain, prevent such a serious complication of reperfusion therapy as intracerebral hemorrhage, and improve the repair of post-stroke brain injury [8, 9].

PURPOSE OF THE STUDY

To assess blood IFN- γ (interferon gamma) levels as a marker of AIS, its severity, and short-term functional outcome.

METHODS

The study included 30 patients of both sexes with a diagnosis of acute ischemic stroke (AIS), who were treated at Ussuriysk Central City Hospital and Primorsky Regional Clinical Hospital No. 1 in Vladivostok from May 2023 to June 2024. The mean age was 64.0 ± 6.9 years (range, 47-73 years). Women accounted for 23% of the sample ($n=7$), with a mean age of 65.7 ± 6.1 years (58-73 years), while men accounted for 77% ($n=23$), with a mean age of 63.5 ± 7.2 years (47-72 years). The control group consisted of 12 apparently healthy individuals with a mean age of 61.5 ± 4.0 years (55-68 years): 42% were women ($n=5$), with a mean age of 62.0 ± 3.9 years (59-67 years), and 58% were men ($n=7$), with a mean age of 61.1 ± 4.1 years (55-68 years).

The exclusion criteria were pregnancy, oncological diseases, autoimmune diseases, acute infectious diseases, chronic inflammatory diseases, and hemorrhagic stroke.

To assess IFN- γ as a marker of innate immunity, blood samples were collected from patients at three time points. The first sample was obtained upon hospital admission, 24-48 hours after the onset of clinical manifestations of AIS; the second sample was collected 24 hours after admission; and the third sample was obtained on days 10-12. After centrifugation of venous blood, the resulting serum was frozen and subsequently analyzed for IFN- γ using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with reagents from R&D Diagnostic Inc. (USA). All analyses were performed by certified laboratory technicians who were blinded to patients' clinical diagnoses.

с использованием реактивов R&D Diagnostic Inc. (USA). Все анализы проводились сертифицированными лаборантами, которые не были осведомлены о клиническом диагнозе пациента.

Тяжесть ОИИ измерялась при поступлении в стационар и на 10-12-е сутки при помощи балльной оценки неврологического статуса на основании Шкалы тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (NIHSS) [10]. В соответствии со шкалой NIHSS тяжесть стратифицирована как мягкая/умеренная (≤ 8 – NIHSS1), умеренная/тяжёлая (> 8 – NIHSS2) [11].

Функциональный краткосрочный исход ОИИ определялся на 10-12-е сутки от момента госпитализации пациента на основании модифицированной Шкалы Ранкина – modified Rankin Scale (mRS). Шкала была разделена на две подгруппы: 0-2 балла (хороший исход) (mRS1) и ≥ 3 баллов (плохой исход) (mRS2) [12].

Этическое заявление. Работа проведена в рамках научного исследования «Состояние врождённого иммунитета при патогенетических подтипах ишемического инсульта», одобренного этической комиссией Тихоокеанского государственного медицинского университета (протокол № 4 от 19 декабря 2022 года). У пациентов бралось информированное письменное согласие на проведение исследования, а у пациентов, не способных подписать согласие, оформлялась форма «Без согласия пациента» на основе консилиума врачей.

Статистический анализ. В статистической обработке полученных данных применялись программы StatTech v. 4.8.0 и «IBM® SPSS® Statistics», версия 23. Количественные данные выражались с применением медианы (Me), нижних и верхних квартилей [Q1; Q3]. При сравнении двух независимых групп по количественному признаку использовался U-критерий Манна-Уитни, а для зависимых групп – критерий Вилкоксона. Для сравнения трёх и более зависимых выборок применён критерий Фридмана. При распределении групп по полу использован χ^2 тест Пирсона. Для оценки дискриминационной способности при прогнозировании определённого исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ выявил, что по гендерному составу группы не имели различий ($p > 0,05$). Выполненный t-тест Стьюдента для независимых выборок показал отсутствие статистически значимых различий по возрасту как между группами в целом ($p > 0,05$), так и внутри каждой подгруппы по полу: женщины ($p > 0,05$) и мужчины ($p > 0,05$). Таким образом, группы больных с ОИИ и здоровых участников статистически были сопоставимы по полу и возрасту, что обеспечивает корректность их последующего сравнительного анализа.

Было проведено сравнение уровня содержания IFN- γ в сыворотке крови между группой условно здоровых и группой пациентов с ОИИ в первом, втором и третьем заборах крови, которое, согласно U-критерию Манна-Уитни, выявило статистически значимое различие ($p < 0,05$) (табл. 1).

Однако при сравнении уровней IFN- γ крови между пациентами в динамике – статистически значимых изменений маркера в течение периода наблюдения не было выявлено (табл. 2).

При анализе уровня IFN- γ в крови у пациентов, в зависимости от половой принадлежности, во втором заборе крови найдено статистически значимо более высокое содержание цитокина у женщин, чем у мужчин ($p = 0,009$) (табл. 3). Однако динамика

AIS severity was assessed at hospital admission and on days 10-12 using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) [10]. According to the NIHSS score, stroke severity was stratified as mild/moderate (≤ 8 points; NIHSS1) and moderate/severe (> 8 points; NIHSS2) [11].

Short-term functional outcome of AIS was assessed on days 10-12 after hospitalization using the modified Rankin Scale (mRS). Patients were divided into two subgroups: 0-2 points, indicating a good outcome (mRS1), and ≥ 3 points, indicating a poor outcome (mRS2) [12].

Ethics statement. The study was conducted as part of the research project “State of Innate Immunity in Pathogenetic Subtypes of Ischemic Stroke”, which was approved by the Ethics Committee of Pacific State Medical University (Protocol No. 4 dated December 19, 2022). Written informed consent was obtained from all patients capable of providing it. For patients unable to sign the consent form, a “Without Patient Consent” form was completed based on the decision of a medical consultation panel.

Statistical analysis. Statistical analysis was performed using StatTech v. 4.8.0 and IBM® SPSS® Statistics, version 23. Quantitative data were expressed as the median (Me) and lower and upper quartiles [Q1; Q3]. The Mann-Whitney U test was used to compare two independent groups for quantitative variables, and the Wilcoxon signed-rank test was used for paired samples. The Friedman test was applied to compare three or more related samples. Pearson’s χ^2 test was used to compare groups by sex. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to assess discriminatory ability for predicting a specified outcome. The cut-off value of a quantitative variable was determined using the maximum Youden index. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

RESULTS

The analysis showed no significant differences in sex distribution between groups ($p > 0.05$). An independent-samples Student’s t-test revealed no statistically significant differences in age either between the groups overall ($p > 0.05$) or within the sex subgroups: women ($p > 0.05$) and men ($p > 0.05$). Thus, patients with AIS and healthy participants were statistically comparable in sex and age, supporting the validity of the subsequent comparative analysis.

Serum IFN- γ levels were compared between the healthy control group and patients with AIS at the first, second, and third blood sampling time points. The Mann-Whitney U test showed statistically significant differences ($p < 0.05$) (Table 1).

However, comparison of IFN- γ levels over time within the patient group revealed no statistically significant changes in the marker during the observation period (Table 2).

Analysis of serum IFN- γ levels according to sex showed that at the second blood sampling time point, cytokine levels were statistically significantly higher in women than in men ($p = 0.009$) (Table 3). However, changes in IFN- γ levels over time within the sex groups were not statistically significant.

Next, IFN- γ levels at all three blood sampling time points were compared according to AIS severity based on the NIHSS and its stratification into the NIHSS1 and NIHSS2 subgroups. No statistically significant differences in cytokine levels were found between these subgroups over time (Table 4).

We also compared IFN- γ levels at admission with IFN- γ levels at the third blood sampling in patients classified as NIHSS1 or

Таблица 1 Уровень IFN- γ (пг/мл) в сыворотке крови у пациентов с ОИИ и у людей контрольной группы

Table 1 Serum IFN- γ levels (pg/mL) in patients with AIS and healthy controls

Показатель Parameter	Категории Category	Me	Q1; Q3	n	p
IFN- γ , 1-й забор IFN- γ , 1 st sampling	Здоровые Healthy controls	5.30	4.12; 6.34	12	=0.001
	Пациенты Patients	9.47	7.47; 19.72	30	
IFN- γ , 2-й забор IFN- γ , 2 nd sampling	Здоровые Healthy controls	5.30	4.12; 6.34	12	=0.001
	Пациенты Patients	14.49	9.32; 21.69	30	
IFN- γ , 3-й забор IFN- γ , 3 rd sampling	Здоровые Healthy controls	5.30	4.12; 6.34	12	=0.001
	Пациенты Patients	13.26	10.16; 18.54	20	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между здоровыми и пациентами (по U-критерию Манна-Уитни)

Note: p – statistical significance of differences between healthy controls and patients according to the Mann-Whitney U test

Таблица 2 Динамика медиан содержания IFN- γ (пг/мл) в сыворотке крови пациентов с ОИИ (n=20)

Table 2 Changes in median serum IFN- γ levels (pg/mL) in patients with AIS (n=20)

Этапы заборов крови Blood sampling time points			p (df=2)
IFN- γ , 1-й забор IFN- γ , 1 st sampling	IFN- γ , 2-й забор IFN- γ , 2 nd sampling	IFN- γ , 3-й забор IFN- γ , 3 rd sampling	>0.05
2.08	1.80	2.13	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей на разных этапах забора крови пациентов (по критерию Фридмана)

Note: p – statistical significance of differences between blood sampling time points according to the Friedman test

Таблица 3 Уровень IFN- γ (пг/мл) сыворотки крови у пациентов с ОИИ и гендерная принадлежность

Table 3 Serum IFN- γ levels (pg/mL) in patients with AIS by sex

Пол Sex	Этапы заборов крови Blood sampling time points						P ₁ (df=2)
	IFN-γ, 1-й забор IFN-γ, 1 st sampling		IFN-γ, 2-й забор IFN-γ, 2 nd sampling		IFN-γ, 3-й забор IFN-γ, 3 rd sampling		
	Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3	
Женщины Women	14.98 (n=7)	5.93; 69.06	22.68 (n=7)	14.86; 44.75	15.08 (n=5)	11.51; 63.92	>0.05
Мужчины Men	8.79 (n=23)	7.45; 20.00	12.88 (n=23)	6.33; 16.44	12.50 (n=15)	9.32; 17.93	>0.05
p.	>0.05		=0.009		>0.05		

Примечания: p₁ – статистическая значимость различий показателей на разных этапах забора крови (по критерию Фридмана); p₂ – статистическая значимость различий показателей между мужчинами и женщинами (по U-критерию Манна-Уитни)

Notes: p₁ – statistical significance of differences between blood sampling time points according to the Friedman test; p₂ – statistical significance of differences between men and women according to the Mann-Whitney U test

уровня IFN- γ внутри гендерных групп, не показала статистически значимых изменений.

Далее, мы сравнили показатели уровня IFN- γ у пациентов во всех трёх заборах крови в зависимости от тяжести ОИИ согласно шкале NIHSS и её стратификации по подгруппам NIHSS1 и NIHSS2. Мы не нашли статистически значимой разницы в уровнях цитокина между этими подгруппами в динамике (табл. 4).

Мы также сравнили содержание IFN- γ подгрупп пациентов с NIHSS1 и NIHSS2 на момент поступления, с содержанием IFN- γ при третьем заборе, определённое у подгрупп пациентов с NIHSS1 и NIHSS2 на 10-12-е сутки. В группе пациентов NIHSS1 уровень цито-

НИHSS2 on days 10-12. In the NIHSS1 group, cytokine levels did not change significantly (p>0.05), whereas in the NIHSS2 group, a statistically significant decrease was observed on days 10-12 (p=0.028) (Table 5).

The association between serum IFN- γ levels over time and short-term functional outcome, assessed using the mRS, was also analyzed. No statistically significant differences between the mRS1 and mRS2 subgroups were found at any of the blood sampling time points (Table 6).

Next, changes in IFN- γ levels over the monitoring period were compared within homogeneous subgroups defined by

Таблица 4 Зависимость тяжести ОИИ (NIHSS1, NIHSS2 при поступлении) от уровня содержания IFN- γ (пг/мл) в сыворотке крови, определённого в динамике трёх сроков мониторинга**Table 4** Association between AIS severity (NIHSS1 and NIHSS2 at admission) and serum IFN- γ levels (pg/mL) measured at three monitoring time points

Показатель Parameter	Категории Category	IFN- γ , 1-й забор IFN- γ , 1 st sampling			p
		Me	Q1; Q3	n	
IFN- γ , 1-й забор IFN- γ , 1 st sampling	NIHSS1 (поступление) NIHSS1 (admission)	10.11	6.96; 19.17	18	>0.05
	NIHSS2 (поступление) NIHSS2 (admission)	8.81	8.05; 20.95	12	
IFN- γ , 2-й забор IFN- γ , 2 nd sampling	NIHSS1 (поступление) NIHSS1 (admission)	15.65	10.55; 22.27	18	>0.05
	NIHSS2 (поступление) NIHSS2 (admission)	13.49	4.50; 15.78	12	
IFN- γ , 3-й забор IFN- γ , 3 rd sampling	NIHSS1 (поступление) NIHSS1 (admission)	13.74	10.20; 18.54	12	>0.05
	NIHSS2 (поступление) NIHSS2 (admission)	11.87	5.05; 50.17	8	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами NIHSS1 и NIHSS2 при поступлении (по U-критерию Манна-Уитни)

Note: p – statistical significance of differences between the NIHSS1 and NIHSS2 groups at admission according to the Mann-Whitney U test

кина не изменился ($p>0.05$), тогда как в группе пациентов NIHSS2 была статистически значимая разница со снижением показателя на 10-12-е сутки ($p=0.028$) (табл. 5).

Выполнен анализ наличия взаимосвязи между уровнем IFN- γ сыворотки крови в динамике у подгрупп пациентов, ранжированных по краткосрочному функциональному исходу, оцениваемому по шкале mRS. Ни в одном из заборов крови мы не нашли статистической значимой разницы между пациентами подгрупп mRS1 и mRS2 (табл. 6).

Далее, мы сравнили уровни IFN- γ в динамике мониторинга у однородных подгрупп по кратковременному функциональному исходу. У пациентов с mRS1 ($n=4$) уровни IFN- γ первого, второго и третьего заборов при сравнении между собой, не показали статистически значимой разницы ($p>0.05$). У пациентов с mRS2 ($n=16$) уровни IFN- γ первого, второго и третьего заборов при сравнении между собой также не показали статистически значимой разницы ($p>0.05$) (табл. 7).

При оценке сопряжённости ОИИ с уровнем IFN- γ при первом заборе крови с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис.).

Установлено, что повышение содержания IFN- γ в сыворотке крови при первом заборе является статистически значимым предиктором наличия ОИИ (AUC=0,944; 95% ДИ: 0,878-1,000,

short-term functional outcome. In patients with mRS1 ($n=4$), IFN- γ levels at the first, second, and third blood sampling time points did not differ significantly ($p>0.05$). Similarly, in patients with mRS2 ($n=16$), IFN- γ levels across the three sampling time points showed no statistically significant differences ($p>0.05$) (Table 7).

When the association between AIS and IFN- γ levels at the first blood sampling was evaluated using ROC analysis, the following curve was obtained (Fig.).

An increased serum IFN- γ level at the first blood sampling was found to be a statistically significant predictor of AIS (AUC=0.944; 95% CI: 0.878-1.000; $p<0.001$). The cut-off value of IFN- γ at admission corresponding to the highest Youden index was 6.901 pg/mL. AIS was predicted when the IFN- γ level at admission (first blood sampling) was greater than or equal to this value. The resulting predictive model had a sensitivity of 90.0% and a specificity of 91.7% (Table 8).

DISCUSSION

Cytokines are known to play an important role in the development of AIS [13, 14]. IFN- γ is currently recognized as a pleiotropic cytokine, a type II interferon, and one of the major regulators

Таблица 5 Содержание IFN- γ (пг/мл) в сыворотке крови первого и третьего сроков мониторинга в однородных подгруппах пациентов по тяжести ОИИ**Table 5** Serum IFN- γ levels (pg/mL) at the first and third monitoring time points in homogeneous subgroups of patients according to AIS severity

Категории Category	IFN- γ	Me	Q1; Q3	n	p
NIHSS1 (поступление) NIHSS1 (admission)	1-й забор 1 st sampling	10.11	6.96; 19.17	11	>0.05
NIHSS1 (10-12-е сутки) NIHSS1 (days 10-12)	3-й забор 3 rd sampling	13.41	10.39; 18.34		
NIHSS2 (поступление) NIHSS2 (admission)	1-й забор 1 st sampling	8.81	8.05; 20.95	7	=0.028
NIHSS2 (10-12-е сутки) NIHSS2 (days 10-12)	3-й забор 3 rd sampling	13.10	3.12; 62.31		

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между 1-ым и 3-им заборами крови (по критерию Вилкоксона)

Note: p – statistical significance of differences between the first and third blood sampling time points according to the Wilcoxon signed-rank test

Таблица 6 Сравнение уровня IFN- γ (пг/мл) в сыворотке крови, определённого в трёх сроках мониторинга, у подгрупп пациентов с различным кратковременным функциональным исходом по шкале mRS

Показатель Parameter	Категории Category	Me	Q1; Q3	n	p
IFN- γ , 1-й забор IFN- γ , 1 st sampling	mRS1	10.33	8.79; 15.25	7	>0.05
	mRS2	8.57	7.30; 21.01	23	
IFN- γ , 2-й забор IFN- γ , 2 nd sampling	mRS1	16.88	10.29; 22.68	7	>0.05
	mRS2	14.11	6.42; 19.52	23	
IFN- γ , 3-й забор IFN- γ , 3 rd sampling	mRS1	13.08	9.36; 17.21	4	>0.05
	mRS2	13.25	10.16; 19.12	16	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами mRS1 и mRS2 (по U-критерию Манна-Уитни)

Note: p – statistical significance of differences between the mRS1 and mRS2 groups according to the Mann-Whitney U test

Table 6 Comparison of serum IFN- γ levels (pg/mL) measured at three monitoring time points in patient subgroups with different short-term functional outcomes by the mRS

Таблица 7 Динамика изменений медиан уровня IFN- γ (пг/мл) в сыворотке крови в однородных подгруппах пациентов с краткосрочным функциональным исходом ОИИ по шкале mRS

Тяжесть ОИИ AIS outcome	Этапы заборов крови Blood sampling time points			p (df=2)
	IFN- γ , 1-й забор IFN- γ , 1 st sampling	IFN- γ , 2-й забор IFN- γ , 2 nd sampling	IFN- γ , 3-й забор IFN- γ , 3 rd sampling	
mRS1	1.38	2.25	2.38	>0.05
mRS2	2.25	1.69	2.06	>0.05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей на разных этапах забора крови (по критерию Фридмана)

Note: p – statistical significance of differences between blood sampling time points according to the Friedman test

Table 7 Changes in median serum IFN- γ levels (pg/mL) in homogeneous subgroups of patients according to short-term functional outcome of AIS assessed by the mRS

$p < 0.001$). Пороговое значение IFN- γ при поступлении в точку cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составляло 6,901 пг/мл. ОИИ прогнозировался при значении IFN- γ при поступлении пациента (первом заборе) выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 90,0% и 91,7%, соответственно (табл. 8).

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что цитокины играют одну из важных ролей в развитии ОИИ [13, 14]. На сегодня IFN- γ является плеотропным цитокином, интерфероном II типа и считается одним из важнейших регуляторов иммунных реакций. Исследователи находят его влия-

ю на иммунные реакции. Его участие было продемонстрировано в инфекционных заболеваниях и онкологических состояниях [15, 16]. С начала 2000-х годов исследователи проявляют растущий интерес к роли IFN- γ в патогенезе ОИИ. Многие исследования сосредоточены на его про-воспалительных эффектах в ОИИ [17-19].

В нашем исследовании мы обнаружили статистически значимое увеличение уровня IFN- γ в сыворотке крови пациентов с ОИИ, с медианой значения 9,47 при поступлении в больницу по сравнению с 5,30 у здоровых добровольцев. Повышенные уровни цитокина сохранялись на втором и третьем этапах забора крови, с медианой значений 14,48 и 13,25, соответственно. На всех трех этапах забора крови уровни IFN- γ оставались статистически значимо разными от тех, которые были в здоровой контрольной группе ($p = 0.001$). Однако, иммуносупрессия, сопровождаемая снижением уровня IFN- γ , также может проис-

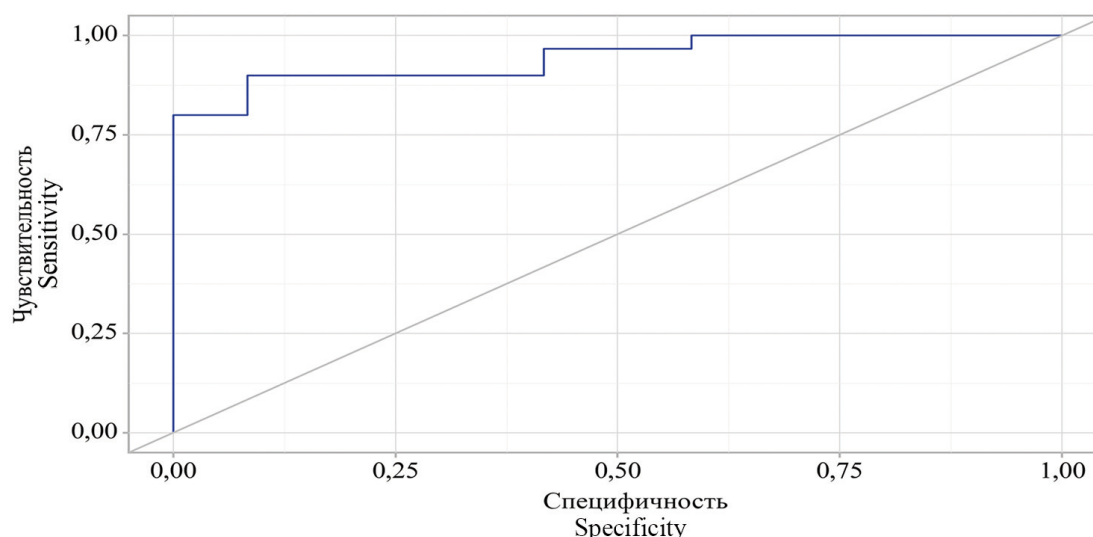


Рис. ROC-кривая, характеризующая возможность прогнозирования ОИИ по уровню IFN- γ (пг/мл) при первом заборе крови

Fig. ROC curve characterizing the ability of serum IFN- γ level (pg/mL) at the first blood sampling to predict AIS

Таблица 8 Анализ дискриминационной способности IFN- γ (нг/мл) при поступлении**Table 8** Analysis of the discriminatory ability of IFN- γ (pg/mL) at admission

Порог Cut-off	Чувствительность (Se), % Sensitivity (Se), %	Специфичность (Sp), % Specificity (Sp), %	PPV	NPV
7.30	80.0	100.0	100.0	66.7
7.20	80.0	91.7	96.0	64.7
6.90	90.0	91.7	96.4	78.6
6.02	90.0	58.3	84.4	70.0
5.54	96.7	58.3	85.3	87.5

ние при инфекционных заболеваниях и онкопатологии [15, 16]. С начала 2000-х годов отмечался интерес исследователей к участию IFN- γ в патогенезе ОИИ. Значительное количество работ, посвященное его провоспалительному действию при ОИИ [17-19].

В нашей работе мы получили достоверный рост уровня IFN- γ крови у пациентов с ОИИ с медианой 9,47 при поступлении в стационар против таковой у здоровых волонтеров – 5,30. Повышенный уровень цитокина сохранился у пациентов и во втором, и в третьем заборах крови с медианами 14,48 и 13,25 соответственно. Во всех трёх заборах крови у пациентов сохранялись статистически значимые различия ($p=0,001$) в уровнях цитокина в сравнении с условно здоровым контингентом. Следует отметить, что может иметь место и иммуносупрессия с падением уровня IFN- γ в остром периоде ишемического инсульта [20]. В одной из работ также был выявлен более низкий уровень цитокина на 1-е, 3-и и 7-е сутки после инсульта в сравнении со здоровой группой [21].

Кроме того, во втором заборе крови было выявлено статистически значимо более высокое содержание цитокина у женщин ($Me=22,68$), чем у мужчин ($Me=12,88$), $p=0,007$. Ряд авторов, изучая гендерный признак, как фактор, влияющий на инсульт, брали за основу мужской пол. Так, сообщается, что мужской пол не является статистически значимым фактором при двух подтипах инсульта (криптогенный и инсульт с атеросклерозом большой артерии) [22]. В другом исследовании изучался фактор пола (мужского) в качестве предиктора инфекции при ишемическом инсульте, однако статистически значимой разницы при этом выявлено не было [21].

В данном исследовании статистически значимого различия в уровнях содержания цитокина у пациентов между тремя заборами крови, то есть в динамике, не было выявлено. Тем не менее, можно отметить тенденцию роста медианы IFN- γ в абсолютных значениях во втором заборе и сохранении её повышенного значения в третьем заборе в сравнении с медианой уровня цитокина в первом заборе. Максимально высокий уровень цитокина в абсолютном значении был выявлен при втором заборе крови, то есть через сутки после поступления пациента с ОИИ в стационар.

Несмотря на тот факт, что в нашем исследовании получен статистически значимо более высокий уровень цитокина у больных ОИИ в сравнении со здоровыми людьми, мы не можем утверждать об его негативном эффекте на течение болезни. Мы сравнили уровни IFN- γ у двух групп пациентов, распределённых по степени тяжести инсульта, согласно шкале NIHSS, при поступлении в стационар. Анализ не выявил статистически значимых различий в уровнях цитокина между пациентами в группах NIHSS1 и NIHSS2 во всех трёх заборах крови.

Однако, при сравнении уровня IFN- γ между его забором при поступлении и 10-12-ым днями в группе с умеренной/тяжелой степенью тяжести инсульта (NIHSS2) отмечено статистически значимое снижение уровня цитокина, в то время как при мягкой/умеренной степени тяжести инсульта статистически значимой

during the acute phase of ischemic stroke [20]. One study also reported lower cytokine levels on days 1, 3, and 7 after stroke than in healthy controls [21].

In addition, at the second blood sampling, cytokine levels were statistically significantly higher in women ($Me=22.68$) than in men ($Me=12.88$), $p=0.007$. Several authors investigating sex as a factor influencing stroke have focused primarily on male sex. For example, male sex was reported not to be a statistically significant factor in two stroke subtypes: cryptogenic stroke and large-artery atherosclerotic stroke [22]. In another study, male sex was investigated as a predictor of infection in ischemic stroke, but no statistically significant association was identified [21].

In the present study, we found no statistically significant differences in cytokine levels between the three blood sampling time points. Nevertheless, the absolute median IFN- γ level tended to increase at the second sampling, with an elevated level persisting at the third sampling compared with the first. The highest cytokine level in absolute terms was observed at the second blood sampling, i.e., one day after admission of the patient with AIS.

Although our study showed statistically significantly higher cytokine levels in patients with AIS than in healthy individuals, we cannot conclude that IFN- γ has a detrimental effect on the course of the disease. We compared IFN- γ levels in two groups of patients stratified according to stroke severity based on NIHSS scores at hospital admission. The analysis revealed no statistically significant differences in cytokine levels between patients in the NIHSS1 and NIHSS2 groups at any of the three blood sampling time points.

However, IFN- γ levels at admission were significantly higher than on days 10-12 in patients with moderate/severe stroke (NIHSS2). In contrast, IFN- γ levels did not change significantly over time in patients with mild/moderate stroke. At the same time, no statistically significant differences in cytokine levels were found between patient subgroups differing in stroke severity at admission and on days 10-12. Thus, a decrease in IFN- γ levels in patients with severe AIS (NIHSS2) may be associated with persistence of severe stroke during the short-term period of 10-12 days.

In one study involving 210 patients with AIS, no correlation was found between baseline blood IFN- γ levels and early neurological deterioration, defined as an increase in NIHSS score of ≥ 4 points within 24 hours after endovascular treatment [23]. Similar results were reported in another study evaluating two ischemic stroke subtypes according to the TOAST classification – cryptogenic stroke and large-artery atherosclerotic stroke – in which no association was found between blood IFN- γ levels and stroke severity [22].

Nevertheless, in absolute terms, median IFN- γ values in patients with NIHSS1 were 10.11 at the first sampling, 15.65 at

разницы в динамике изменения уровня IFN- γ не выявлено. В то же время, статистически значимых различий в уровне цитокина между неоднородными по тяжести инсульта подгруппам пациентов, определённых при поступлении и на 10-12-е сутки, не выявлено. Таким образом, можно говорить о том, что снижение уровня IFN- γ у пациентов с тяжёлым ОИИ (NIHSS2) может прогнозировать сохранение этой тяжести инсульта в краткосрочном периоде (10-12 суток).

В одном из исследований, включавшем 210 пациентов с ОИИ, не было найдено никакой корреляции между исходным уровнем IFN- γ крови и ранним неврологическим ухудшением, которое определялось как увеличение баллов по NIHSS $\geq$ 4 в течение 24 часов после проведения эндоваскулярного лечения [23]. Схожие результаты отражены и в другом исследовании, где были изучены два подтипа ишемического инсульта по TOAST: криптогенный и инсульт с атеросклерозом большой артерии; при этом, взаимосвязи между IFN- γ крови и тяжестью инсульта не было выявлено [22].

Тем не менее, можно отметить, что в абсолютных показателях медианы значений IFN- γ у пациентов с NIHSS1 составили 10,11 (1-й забор), 15,65 (2-й забор) и 13,74 (3-й забор), соответственно. И эти абсолютные показатели были выше таковых у пациентов с NIHSS2: 8,81 (1-й забор), 13,49 (2-й забор) и 11,87 (3-й забор), соответственно. Такой тренд потребует дальнейших исследований и, в случае подтверждения статистической значимой разницы, можно будет говорить о тяжёлом течении ОИИ при дефиците IFN- γ . Такие вероятные данные могут совпадать с мнением ряда авторов о иммуномодулирующем влиянии данного цитокина.

В одном из исследований были изучены перспективы лечения ОИИ с помощью трансплантации стволовых клеток и, при этом, было выявлено, что совместное введение нейрональных стволовых клеток и IFN- γ увеличивало нейрогенез *in vivo* и оказывало дополнительные неврологические преимущества [24]. В другой работе описано, что IFN- γ через активацию астроцитов вызывает выделение нейротрофического фактора, таким образом, оказывая нейропротекторное действие [25].

Нами также было изучено влияние содержания IFN- γ в крови на краткосрочный функциональный исход, согласно шкале mRS. Мы не нашли статистически значимых различий между группами пациентов с хорошим (mRS1) и плохим (mRS2) краткосрочным функциональным исходом в соответствии со шкалой mRS, независимо от сроков забора крови. Полученные нами данные совпадают с мнением других исследователей, которые изучали взаимосвязь между уровнем IFN- γ и степенью клинических результатов по шкале mRS, но в более отдалённом периоде времени – через три месяца. Авторы работы также не выявили статистически значимого влияния уровня цитокина на функциональный исход [23].

Таким образом, исходя из полученных данных, можно говорить, что IFN- γ является маркером ОИИ. Пороговое значение IFN- γ для прогнозирования инсульта является равным или выше 6,90 с высокими показателями чувствительности и специфичности – 90,0 и 91,7 соответственно. Следует отметить наличие гендерных различий в содержании IFN- γ : для женщин характерно более высокое содержание цитокина на 2-е сутки, чем у мужчин ($p=0,007$). Вместе с тем, уровень IFN- γ сыворотки крови в нашем исследовании не показал себя в качестве маркера стратификации тяжести инсульта и краткосрочного функционального исхода.

Ограничения исследования. Исследование имеет ряд ограничений. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий по возрасту и полу между группами, неравномерность распределения пациентов по полу не позволяет полностью полагаться на

the second sampling, and 13.74 at the third sampling. These absolute values were higher than those observed in patients with NIHSS2: 8.81, 13.49, and 11.87, respectively. This trend requires further investigation, and if a statistically significant difference is confirmed, IFN- γ deficiency may potentially be associated with a more severe course of AIS. These findings could align with several authors' views on the immunomodulatory effects of this cytokine.

One study investigated the potential use of stem cell transplantation for AIS treatment and found that combined administration of neural stem cells and IFN- γ enhanced neurogenesis *in vivo* and provided additional neurological benefits [24]. Another study reported that IFN- γ induces astrocyte activation and stimulates the release of neurotrophic factors, thereby exerting a neuroprotective effect [25].

We also investigated the effect of blood IFN- γ levels on short-term functional outcome according to the mRS. No statistically significant differences were found between patients with good (mRS1) and poor (mRS2) short-term functional outcomes, regardless of the blood sampling time point. Our findings are consistent with those of other researchers who examined the relationship between IFN- γ levels and clinical outcome according to the mRS at a later time point, three months after stroke. Those authors likewise found no statistically significant effect of cytokine levels on functional outcome [23].

Thus, based on the obtained data, IFN- γ may be considered a marker of AIS. The threshold IFN- γ level for predicting stroke was 6.90 pg/mL or higher, with high sensitivity and specificity of 90.0% and 91.7%, respectively. Sex-related differences in IFN- γ levels should also be noted: women had higher cytokine levels on the second day than men ($p=0.007$). At the same time, in our study, serum IFN- γ level did not demonstrate utility as a marker for stratifying stroke severity or predicting short-term functional outcome.

Study limitations. This study has several limitations. Although the groups did not differ significantly in age or sex, the uneven sex distribution among patients limits the conclusiveness of the findings. The small overall sample size and the limited size of individual subgroups, together with partial loss to follow-up by the third blood sampling, reduced the analysis's statistical power. These limitations indicate the need to confirm the findings in larger samples with adequate balancing for sex and age.

CONCLUSION

This study focused on a single cytokine, IFN- γ , to assess its potential role in AIS, stroke severity, and short-term functional outcome. We demonstrated a statistically significant difference in serum IFN- γ levels between healthy volunteers and patients during the acute phase of ischemic stroke. Thus, IFN- γ may serve as a marker of acute ischemic stroke. ROC analysis also allowed us to determine a threshold level of the cytokine with high sensitivity and specificity, at or above which the presence of stroke may be predicted. Sex-related differences were also identified, with higher IFN- γ levels observed in women with AIS.

Our study showed that IFN- γ cannot serve as a marker for assessing short-term functional outcomes according to the mRS. The study also did not show that IFN- γ can be used to stratify stroke severity according to the NIHSS. However, the observed trend in differences in median IFN- γ levels across groups with different stroke severity, as well as the statistically significant decrease in cytokine levels over time in patients with severe stroke

полученный результат. Небольшой размер выборки и отдельных подгрупп, а также частичная утрата наблюдений к третьему забору крови снижают статистическую мощность анализа. Указанные обстоятельства требуют подтверждения полученных результатов на более масштабной выборке с соблюдением балансировки по полу и возрасту.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данное исследование сконцентрировалось на отдельно взятом цитокине IFN-γ для оценки ОИИ, его тяжести и краткосрочного функционального исхода. Мы показали, что уровень IFN-γ в сыворотке крови имеет статистически значимую разницу между здоровыми волонтерами и больными с инсультом в остром периоде. Таким образом, IFN-γ может выступать в качестве маркера острой

ишемической мозговой катастрофы. Согласно ROC анализу, мы также определили пороговое значение уровня анализируемого цитокина с высокими уровнями чувствительности и специфичности, при равном или выше которого, можно судить о наличии инсульта. Также выявлены гендерные особенности в виде более высокого уровня IFN-γ у женщин при ОИИ.

Наше исследование показало, что IFN-γ не может служить маркером в оценке краткосрочных функциональных исходов по шкале mRS. Проведённое исследование также не показало, что IFN-γ может служить маркером стратификации тяжести инсульта по шкале NIHSS. Однако, отмечаемый тренд в разности медиан у групп пациентов с различной тяжестью течения инсульта, а также статистически значимое снижение уровня цитокина в динамике у пациентов с тяжёлой степенью инсульта (NIHSS2) требуют в будущем дальнейшего исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ansari J, Gavins FNE. The impact of thrombo-inflammation on the cerebral microcirculation. *Microcirculation*. 2021;28(3):12689. <https://doi.org/10.1111/micc.12689>
2. Miceli G, Basso MG, Rizzo G, Pintus C, Cocciola E, Pennacchio AR, et al. Artificial intelligence in acute ischemic stroke subtypes according to TOAST classification: A comprehensive narrative review. *Biomedicine*. 2023;11(4):1138. <https://doi.org/10.3390/biomedicine11041138>
3. Maida CD, Norrito RL, Daidone M, Tuttolomondo A, Pinto A. Neuroinflammatory mechanisms in ischemic stroke: Focus on cardioembolic stroke, background, and therapeutic approaches. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6454. <https://doi.org/10.3390/ijms21186454>
4. Игнатьева ВИ, Вознюк ИА, Шамалов НА, Резник АВ, Виницкий АА, Деркач ЕВ, и др. Социально-экономическое бремя инсульта в Российской Федерации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2023;123(8-2):5-15. <https://doi.org/10.17116/jnevro20231230825>
5. Zhao Y, Zhang X, Chen X, Wei Y. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review). *Int J Mol Med*. 2022;49(2):15. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2021.5070>
6. Candelario-Jalil E, Dijkhuizen RM, Magnus T. Neuroinflammation, stroke, blood-brain barrier dysfunction, and imaging modalities. *Stroke*. 2022;53(5):1473-86. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.036946>
7. Tirandi A, Sgura C, Carbone F, Montecucco F, Liberale L. Inflammatory biomarkers of ischemic stroke. *Intern Emerg Med*. 2023;18(3):723-32. <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03201-2>
8. Rayasam A, Hsu M, Kijak JA, Kissel L, Hernandez G, Sandor M, et al. Immune responses in stroke: How the immune system contributes to damage and healing after stroke and how this knowledge could be translated to better cures? *Immunology*. 2018;154(3):363-76. <https://doi.org/10.1111/imm.12918>
9. Pawluk H, Woźniak A, Grześ G, Kołodziejska R, Kozakiewicz M, Kopkowska E, et al. The role of selected pro-inflammatory cytokines in pathogenesis of ischemic stroke. *Clin Interv Aging*. 2020;15:469-84. <https://doi.org/10.2147/CIA.S233909>
10. Kim MS, Heo MY, Joo HJ, Shim GY, Chon J, Chung SJ, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of short-term functional outcomes in acute ischemic stroke patients. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(2):898. <https://doi.org/10.3390/ijerph20020898>
11. Jalali R, Zwiernik J, Rotkiewicz E, Zwiernik B, Kern A, Bil J, et al. Predicting short- and long-term functional outcomes based on serum S100B protein levels in patients with ischemic stroke. *J Pers Med*. 2024;14(1):80. <https://doi.org/10.3390/jpm14010080>
12. Samarakoon N, Chang T, Gunasekara V, Ratnayake P, Jayatilake R, Udagama P. Selected serum cytokines and vitamin D levels as potential prognostic markers of acute ischemic stroke. *PLoS One*. 2024;19(6):299631. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0299631>
13. Zhu H, Hu S, Li Y, Sun Y, Xiong X, Hu X, et al. Interleukins and ischemic stroke. *Front Immunol*. 2022;13:828447. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.828447>

REFERENCES

1. Ansari J, Gavins FNE. The impact of thrombo-inflammation on the cerebral microcirculation. *Microcirculation*. 2021;28(3):12689. <https://doi.org/10.1111/micc.12689>
2. Miceli G, Basso MG, Rizzo G, Pintus C, Cocciola E, Pennacchio AR, et al. Artificial intelligence in acute ischemic stroke subtypes according to TOAST classification: A comprehensive narrative review. *Biomedicine*. 2023;11(4):1138. <https://doi.org/10.3390/biomedicine11041138>
3. Maida CD, Norrito RL, Daidone M, Tuttolomondo A, Pinto A. Neuroinflammatory mechanisms in ischemic stroke: Focus on cardioembolic stroke, background, and therapeutic approaches. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6454. <https://doi.org/10.3390/ijms21186454>
4. Ignatyeva VI, Voznyuk IA, Shamalov NA, Reznik AV, Vinitskiy AA, Derkach EV. Sotsial'no-ekonomicheskoe bremya insul'ta v Rossiyskoy Federatsii [Social and economic burden of stroke in Russian Federation]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Spetsvypuski*. 2023;123(8-2):5-15. <https://doi.org/10.17116/jnevro20231230825>
5. Zhao Y, Zhang X, Chen X, Wei Y. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: From mechanisms to treatment (Review). *Int J Mol Med*. 2022;49(2):15. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2021.5070>
6. Candelario-Jalil E, Dijkhuizen RM, Magnus T. Neuroinflammation, stroke, blood-brain barrier dysfunction, and imaging modalities. *Stroke*. 2022;53(5):1473-86. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.036946>
7. Tirandi A, Sgura C, Carbone F, Montecucco F, Liberale L. Inflammatory biomarkers of ischemic stroke. *Intern Emerg Med*. 2023;18(3):723-32. <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03201-2>
8. Rayasam A, Hsu M, Kijak JA, Kissel L, Hernandez G, Sandor M, et al. Immune responses in stroke: How the immune system contributes to damage and healing after stroke and how this knowledge could be translated to better cures? *Immunology*. 2018;154(3):363-76. <https://doi.org/10.1111/imm.12918>
9. Pawluk H, Woźniak A, Grześ G, Kołodziejska R, Kozakiewicz M, Kopkowska E, et al. The role of selected pro-inflammatory cytokines in pathogenesis of ischemic stroke. *Clin Interv Aging*. 2020;15:469-84. <https://doi.org/10.2147/CIA.S233909>
10. Kim MS, Heo MY, Joo HJ, Shim GY, Chon J, Chung SJ, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of short-term functional outcomes in acute ischemic stroke patients. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(2):898. <https://doi.org/10.3390/ijerph20020898>
11. Jalali R, Zwiernik J, Rotkiewicz E, Zwiernik B, Kern A, Bil J, et al. Predicting short- and long-term functional outcomes based on serum S100B protein levels in patients with ischemic stroke. *J Pers Med*. 2024;14(1):80. <https://doi.org/10.3390/jpm14010080>
12. Samarakoon N, Chang T, Gunasekara V, Ratnayake P, Jayatilake R, Udagama P. Selected serum cytokines and vitamin D levels as potential prognostic markers of acute ischemic stroke. *PLoS One*. 2024;19(6):299631. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0299631>
13. Zhu H, Hu S, Li Y, Sun Y, Xiong X, Hu X, et al. Interleukins and ischemic stroke. *Front Immunol*. 2022;13:828447. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.828447>

14. Arboix A, Sánchez-López MJ. Proinflammatory cytokines in acute ischemic stroke: Where are we now? *Neurol India*. 2021;69(2):439-40. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.314537>
15. Kak G, Raza M, Tiwari BK. Interferon-gamma (IFN- γ): Exploring its implications in infectious diseases. *Biomol Concepts*. 2018;9(1):64-79. <https://doi.org/10.1515/bmc-2018-0007>
16. Liu W, Zhang S, Wang J. IFN- γ , should not be ignored in SLE. *Front Immunol*. 2022;13:954706. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.954706>
17. Zheng Y, Ren Z, Liu Y, Yan J, Chen C, He Y, et al. T cell interactions with microglia in immune-inflammatory processes of ischemic stroke. *Neural Regen Res*. 2025;20(5):1277-92. <https://doi.org/10.4103/NRR.NRR-D-23-01385>
18. Gill D, Veltkamp R. Dynamics of T cell responses after stroke. *Curr Opin Pharmacol*. 2016;26:26-32. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2015.09.009>
19. Qin X, Akter F, Qin L, Cheng J, Guo M, Yao S, et al. Adaptive immunity regulation and cerebral ischemia. *Front Immunol*. 2020;11:689. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00689>
20. Shim R, Wong CHY. Ischemia, immunosuppression and infection -Tackling the predicaments of post-stroke complications. *Int J Mol Sci*. 2016;17(1):64. <https://doi.org/10.3390/ijms17010064>
21. Jiang C, Kong W, Wang Y, Zhai W, Yang Q, Zuo F, et al. Changes in the cellular immune system and circulating inflammatory markers of stroke patients. *Oncotarget*. 2017;8(2):3553-67. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.12201>
22. Holmegaard L, Stanne TM, Andreasson U, Zetterberg H, Blennow K, Blomstrand C, et al. Proinflammatory protein signatures in cryptogenic and large artery atherosclerosis stroke. *Acta Neurol Scand*. 2021;143(3):303-12. <https://doi.org/10.1111/ane.13366>
23. Deng QW, Huang S, Li S, Zhai Q, Zhang Q, Wang ZJ, et al. Inflammatory factors as potential markers of early neurological deterioration in acute ischemic stroke patients receiving endovascular therapy – The AISRNA study. *J Inflamm Res*. 2021;14:4399-407. <https://doi.org/10.2147/JIR.S317147>
24. Zhang G, Guo X, Chen L, Li B, Gu B, Wang H, et al. Interferon- γ promotes neuronal repair by transplanted neural stem cells in ischemic rats. *Stem Cells Dev*. 2018;27(5):355-66. <https://doi.org/10.1089/scd.2017.0225>
25. Alsbrook DL, Di Napoli M, Bhatia K, Biller J, Andalib S, Hinduja A, et al. Neuroinflammation in acute ischemic and hemorrhagic stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2023;23(8):407-31. <https://doi.org/10.1007/s11910-023-01282-2>
14. Arboix A, Sánchez-López MJ. Proinflammatory cytokines in acute ischemic stroke: Where are we now? *Neurol India*. 2021;69(2):439-40. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.314537>
15. Kak G, Raza M, Tiwari BK. Interferon-gamma (IFN- γ): Exploring its implications in infectious diseases. *Biomol Concepts*. 2018;9(1):64-79. <https://doi.org/10.1515/bmc-2018-0007>
16. Liu W, Zhang S, Wang J. IFN- γ , should not be ignored in SLE. *Front Immunol*. 2022;13:954706. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.954706>
17. Zheng Y, Ren Z, Liu Y, Yan J, Chen C, He Y, et al. T cell interactions with microglia in immune-inflammatory processes of ischemic stroke. *Neural Regen Res*. 2025;20(5):1277-92. <https://doi.org/10.4103/NRR.NRR-D-23-01385>
18. Gill D, Veltkamp R. Dynamics of T cell responses after stroke. *Curr Opin Pharmacol*. 2016;26:26-32. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2015.09.009>
19. Qin X, Akter F, Qin L, Cheng J, Guo M, Yao S, et al. Adaptive immunity regulation and cerebral ischemia. *Front Immunol*. 2020;11:689. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00689>
20. Shim R, Wong CHY. Ischemia, immunosuppression and infection -Tackling the predicaments of post-stroke complications. *Int J Mol Sci*. 2016;17(1):64. <https://doi.org/10.3390/ijms17010064>
21. Jiang C, Kong W, Wang Y, Zhai W, Yang Q, Zuo F, et al. Changes in the cellular immune system and circulating inflammatory markers of stroke patients. *Oncotarget*. 2017;8(2):3553-67. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.12201>
22. Holmegaard L, Stanne TM, Andreasson U, Zetterberg H, Blennow K, Blomstrand C, et al. Proinflammatory protein signatures in cryptogenic and large artery atherosclerosis stroke. *Acta Neurol Scand*. 2021;143(3):303-12. <https://doi.org/10.1111/ane.13366>
23. Deng QW, Huang S, Li S, Zhai Q, Zhang Q, Wang ZJ, et al. Inflammatory factors as potential markers of early neurological deterioration in acute ischemic stroke patients receiving endovascular therapy – The AISRNA study. *J Inflamm Res*. 2021;14:4399-407. <https://doi.org/10.2147/JIR.S317147>
24. Zhang G, Guo X, Chen L, Li B, Gu B, Wang H, et al. Interferon- γ promotes neuronal repair by transplanted neural stem cells in ischemic rats. *Stem Cells Dev*. 2018;27(5):355-66. <https://doi.org/10.1089/scd.2017.0225>
25. Alsbrook DL, Di Napoli M, Bhatia K, Biller J, Andalib S, Hinduja A, et al. Neuroinflammation in acute ischemic and hemorrhagic stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2023;23(8):407-31. <https://doi.org/10.1007/s11910-023-01282-2>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Горбаренко Родион Сергеевич, аспирант, кафедра нормальной и патологической физиологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0002-0930-9392

E-mail: rodiongor@mail.ru

Маркелова Елена Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой нормальной и патологической физиологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0001-5846-851X

E-mail: markev2010@mail.ru

Розумейко Владимир Петрович, ассистент кафедры дополнительного профессионального образования, Тихоокеанский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0009-0003-7396-2139

E-mail: rozumeiko.vp@mail.ru

Моисеева Юлия Игоревна, студентка лечебного факультета, Тихоокеанский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0009-0007-7883-1479

E-mail: yu.moiseeva@m.tgmu.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

AUTHORS' INFORMATION

Gorbarenko Rodion Sergeevich, Postgraduate Student, Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-0930-9392

E-mail: rodiongor@mail.ru

Markelova Elena Vladimirovna, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head of the Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University

ORCID ID: 0000-0001-5846-851X

E-mail: markev2010@mail.ru

Rozumeyko Vladimir Petrovich, Assistant Professor of the Department of Additional Professional Education, Pacific State Medical University

ORCID ID: 0009-0003-7396-2139

E-mail: rozumeiko.vp@mail.ru

Moiseeva Yulia Igorevna, Undergraduate Student, Pacific State Medical University

ORCID ID: 0009-0007-7883-1479

E-mail: yu.moiseeva@m.tgmu.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest



АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Горбаренко Родион Сергеевич

аспирант, кафедра нормальной и патологической физиологии, Тихоокеанский государственный медицинский университет

690013, Российская Федерация, г. Владивосток, ул. Адм. Кузнецова, 78-24

Тел.: +7 (904) 6272828

E-mail: rodiongor@mail.ru



ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Gorbarenko Rodion Sergeevich

Postgraduate Student, Department of Normal and Pathological Physiology, Pacific State Medical University

690013, Russian Federation, Vladivostok, Adm. Kuznetsova str., 78-24

Tel.: +7 (904) 6272828

E-mail: rodiongor@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ГРС

Сбор материала: РВП, МЮИ

Статистическая обработка данных: РВП, МЮИ

Анализ полученных данных: ГРС, МЕВ

Подготовка текста: РВП, МЮИ

Редактирование: ГРС, МЕВ

Общая ответственность: ГРС, МЕВ, РВП, МЮИ

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: GRS

Data collection: RVP, MYul

Statistical analysis: RVP, MYul

Analysis and interpretation: GRS, MEV

Writing the article: RVP, MYul

Critical revision of the article: GRS, MEV

Overall responsibility: GRS, MEV, RVP, MYul

Поступила 21.09.25

Принята в печать 27.08.26

Submitted 21.09.25

Accepted 27.08.26