

# Galvos smegenų insulto sukeltų uždegiminių procesų sąsajos su ligos baigtimi

A. Vaitkus\*

J. Valinčiūtė\*\*

S. Gylytė\*\*

\*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Neurologijos klinika

\*\*Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas

**Santrauka. Įvadas.** Uždegimas vaidina pagrindinį vaidmenį insulto patogenezėje, tad uždegiminių procesų suvokimas gali itin patobulinti insulto gydymo galimybes. Šioje literatūros analizėje apžvelgiame neurouždegiminių mechanizmų atliekamą teigiamą ir neigiamą vaidmenį, įvykus galvos smegenų insultui.

*Uždegiminių ląstelių ir mediatorių neigiama įtaka galvos smegenų insultą patyrusiems pacientams.* Visos neurouždegiminės ląstelės ir mediatoriai atlieka neigiamą vaidmenį, inicijuojant pataloginį atsaką į insultą, ir taip skatina vystytis uždegiminiams mechanizmus.

*Hospitalinės infekcijos.* Padidėjęs uždegiminių rodiklių kiekis ir kiti prognostiniai veiksniai yra tiesiogiai susiję su didesniu ligoninėje patiriamų komplikacijų, tokių kaip pneumonija, šlapimo takų infekcija, ir nepalankių insulto išiečių dažniu. Naudos gydymo kryptys gali labai pagerinti klinikinius rezultatus, mažinant hospitalinių infekcijų, kurios yra vienos iš pagrindinių komplikacijų po galvos smegenų insulto, dažnį.

*Kraujagyslinė demencija.* Insultas yra priežastinis kraujagyslinės demencijos veiksnys, taip pat su tuo yra susiję ir galvos smegenyse vykstantys tam tikri neurouždegiminiai procesai. Šie procesai gali turėti žalingą įtaką kognityvinėms funkcijoms po insulto. Terapiniai gydymo metodai, kurie sustiprina priešuždegiminius citokinus ir imuninę sistemą, gali būti naudingi užkertant kelią kognityvinei disfunkcijai, ypač po patirto galvos smegenų insulto.

*Fizinė negalia.* Insultas, siejamas su išeminiais, hemoraginiais ir neurouždegiminiais procesais, ligos eigoje gali sukelti, sumažinti arba padidinti fizinę negalią ir neurologinius deficitus, kurie turi labai svarbią reikšmę kasdieniui veiklai ir gyvenimo kokybei.

*Uždegiminių ląstelių ir mediatorių teigiama įtaka galvos smegenų insultą patyrusiems pacientams.* Visos uždegiminės ląstelės ir mediatoriai vaidina svarbų teigiamą vaidmenį apsunkinant pataloginį atsaką į insultą, taip pat palaikant smegenų ląstelių homeostazę.

*Diskusija.* Kadangi situacija šiuo klausimu ganėtinai kontroversiška, kyla diskusinis klausimas, ar uždegiminiai procesai daro teigiamą, ar neigiamą įtaką insultą patyrusių pacientų ligos eigai ir baigčiai?

*Įvadas.* Apžvelgę naujausius mokslinius straipsnius šia tema, galime teigti, kad uždegiminis procesas vaidina dviprasmišką vaidmenį insulto patogenezėje ir jo įtaka ligos eigai bei baigčiai gali būti ir teigiama, ir neigiama. Tad šiandien būtina atlikti daugiau išsamių mokslinių tyrimų, siekiant įgyti gilesnį suvokimą šiuo klausimu, norint suteikti pacientams galimybę pasiekti geresnių ligos išiečių.

**Raktažodžiai:** insultas, uždegimas, infekcijos, kraujagyslinė demencija, fizinė negalia.

## Adresas:

Antanas Vaitkus  
LSMUL KK Neurologijos klinika  
Eivenių g. 2, Kaunas  
El. paštas antanas.vaitkus@lsmu.lt

## ĮVADAS

Insultas yra ūminis galvos smegenų kraujotakos sutrikimas, kai miršta neuronai. Statistiškai, insultą per gyvenimą patiria kas šeštas žmogus. Pasaulyje kas 2 sekundes kam nors įvyksta insultas ir kas 6 sekundes – nuo jo kažkas miršta [1]. Nors insultas yra trečia pagrindinė mirties priežastis po širdies ligų ir vėžio, jis sukelia negalią 80 % išgyvenusiųjų ir yra didelė socioekonominė problema [2].

© Neurologijos seminarai, 2022. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

Insultas gali būti klasifikuojamas į išeminių arba hemo-  
raginių. Didžioji dauguma, t. y. 85 %, insultų yra išeminiai. Teorija, kad insultas yra tik kraujagyslinis sutrikimas, buvo praplėsta įtraukiant žalingos sąveikos tarp glijos, neuronų, endotelio ląstelių ir matricos komponentų, kurie bendrai vadinami neurovaskuliniu vienetu, poveikį. Įvykus ūminiam insultui, vystosi antriniai neurouždegiminiai procesai, kurie skatina tolesnį audinių pažeidimą ir ląstelių žūtį [2]. Kita vertus, neurouždegiminiai procesai atlieka ir teigiamą vaidmenį, skatindami regeneracijos, sveikimo procesus.

Eksperimentiniai tyrimai su gyvūnais atskleidė, kad įgimtas ir adaptacinis ląstelinis imuninis atsakas po išeminio insulto atsiranda per laikotarpį nuo kelių minučių iki savaičių ar net mėnesių po sužalojimo [2]. Taigi, neurouždegiminių mechanizmų supratimas gali labai pagerinti terapinio gydymo galimybes. Šiame apžvalginiame straipsnyje aptariame neurouždegiminių procesų atliekamą teigiamą ir neigiamą vaidmenį, įvykus galvos smegenų insultui.

## NEIGIAMA UŽDEGIMINIŲ PROCESŲ ĮTAKA GALVOS SMEGENŲ INSULTO EIGAI IR BAIGČIAI

### Uždegiminių ląstelių ir mediatorių neigiama įtaka galvos smegenų insultą patyrusiems pacientams

Uždegiminės ląstelės ir mediatoriai pasižymi teigiamu ir neigiamu poveikiu pacientams, patyrusiems galvos smegenų insultą. Iš neigiamos perspektyvos, norime glaustai apžvelgti pagrindinių neurouždegiminiame procese dalyvaujančių ląstelių vaidmenį. Mikroglijos ląstelės gamina priešuždegiminius citokinus, įskaitant tumoro nekrozės faktorių (TNF) ir interleukinus (IL-1), aktyvias azoto formas (ROS), reaktyvias azoto formas bei proteazes. Taip jos fagocituoja gyvybingus ir funkciškai aktyvius neuronus, sukeldamos smegenų atrofiją. Astroцитai taip pat gamina uždegiminius mediatorius (pvz., TNF-, IL-1 ir matricos metalo proteazes (MMP)). Be to, astroцитai skatina edemos vystymąsi, slopina aksonų regeneraciją, dalyvauja hematoencefalinio barjero (HEB) vientisumo pažeidimo procesuose, randų susidaryme ir skatina glutamato išsiskyrimą. Neutrofilai skatina kraujagyslių obstrukciją, edemos vystymąsi, gamina ROS ir MMP, prisideda prie HEB pažeidimo ir padidėjusio pralaidumo. Taip pat neutrofilai prisideda prie uždegimo paūmėjimo, stimuliuoja lipidų peroksidacijos procesus, skatina proteolitinių fermentų išsiskyrimą, pažeidžia endotelio ląstelių membraną. Dendritinės ląstelės reguliuoja didelio histologinio suderinamumo baltymus-II (MHC-II) ir kartu stimuliuojančias molekules, kurios skatina limfocitų aktyvumą. T limfocitai palengvina trombocitų ir leukocitų sukibimą su kraujagyslių endotelium, skatinančiu trombocitų sukeltą uždegimą ir aktyvuojančiu kitas uždegimines kaskadas [2]. Uždegiminiai mediatoriai didina infarkto paveiktos smegenų zonos apimtį ir skatina uždegimo vystymąsi, kaip ir anks-

čiau minėtos uždegiminės ląstelės. Taigi, galima teigti, kad visos šios uždegiminės ląstelės ir mediatoriai atlieka itin reikšmingą neigiamą vaidmenį, inicijuojant patologinį atsaką į insultą.

### Hospitalinės infekcijos

Imuninė sistema dalyvauja smegenų pažeidimo procesuose, dėl kurių vystosi išemija. Išemijos pažeistos smegenys, veikdamos per autonominę nervų sistemą, sukelia stiprų slopinamąjį poveikį limfoidiniams organams. Tai skatina imunosupresinius procesus, dėl kurių dažniau vystosi hospitalinės infekcijos, kurios yra pagrindinis sergamumo ir mirtingumo nuo insulto veiksnys. Imuninė sistema yra glaudžiai susijusi su įvykiais, keliančiais grėsmę galvos smegenų insultą patyrusių pacientų gyvenimo kokybei ir išgyvenamumui [3]. Tam tikrų hospitalinių komplikacijų atsiradimas turi lemiamą įtaką ligos išeitims. Pneumonija ir šlapimo takų infekcija – dvi dažniausiai diagnozuojamos komplikacijos ligoninėje. Padidėję imuniniai uždegiminiai žymenys rodo insulto sukeltą imunosupresinę paciento būklę, dėl kurios jis tampa mažiau atsparus infekcijoms.

Dažniausi prognostiniai hospitalinių komplikacijų ir nepalankių baigčių faktoriai pacientams, sergantiems galvos smegenų insultu, yra amžius virš 72 metų, moteriška lytis, NIHSS – >4, cukrinis diabetas, širdies ligos, anksčiau persirgta insultas, rūkymas, padidėję ureminiai rodikliai, didelės apimties insultas, ir trys uždegiminiai žymenys: sisteminis imuninio uždegimo indeksas (SII) – >651, neutrofilų ir limfocitų santykis (NLR) – >2,9 ir neutrofilų skaičius (NC) – >7,2 × 10<sup>3</sup>/ml [4]. Šie duomenys suteikia geresnį supratimą apie minėtų prognostinių faktorių poveikį pacientams, sergantiems ūminiu galvos smegenų insultu. Taigi, padidėjęs uždegiminių rodiklių kiekis ir kiti prognostiniai veiksniai yra tiesiogiai susiję su didesniu ligoninėje patiriamų komplikacijų ir nepalankių insulto išiečių dažniu.

Atliktame tyrime su laboratorinėmis pelėmis, sergančiomis smegenų išemija, buvo patikrinta hipotezė, kad insulto sukeltas imunodeficitas padidina jautrumą bakterinėms infekcijoms. Praėjus 3 dienoms po išemijos, visiems tiriamiems gyvūnams išsivystė spontaninė septicemija ir pneumonija. Šie duomenys rodo, kad katecholaminų sukeltas ankstyvos limfocitų aktyvacijos defektas yra pagrindinis veiksnys, lemiantis susilpnėjusį antibakterinį imuninį atsaką po insulto. Šį reiškinį vadiname insulto sukeltu imunodeficitu sindromu. Svarbu tai, kad mirtingumas per 30 dienų pacientams, kuriems po galvos smegenų insulto išsivystė pneumonija, padidėja šešis kartus, palyginti su nesergančiais insultu, komplikuoju pneumonija [5].

Be antimikrobinų gydymo galimybių, imunoterapijos metodai, pavyzdžiui, limfocitų apoptozės slopinimas, arba imunostimuliuojantys vaistai gali padėti išvengti netinkamos imunosupresijos arba netgi ją panaikinti ir sumažinti infekcinių ligų, kaip komplikacijų po insulto, riziką [5]. Taigi, šios naujos gydymo kryptys gali labai pagerinti kli-

nikinius rezultatus, mažinant hospitalinių infekcijų, kurios yra vienos iš pagrindinių komplikacijų po galvos smegenų insulto, dažnį.

### Kraujagyslinė demencija

Kraujagyslinė demencija yra negrįžtama būklė, labiausiai susijusi su įvairiais kraujagysliniais įvykiais galvos smegenyse, pavyzdžiui, hipoperfuzija, hipoksija, išemija ir insultu [6]. Dabartiniai vaizdiniai ir pataloginiai tyrimai rodo, kad 70 % demencijos po insulto yra kraujagyslinė demencija. Kelių tyrimų duomenų metaanalizė parodė, kad 1 iš 10 pacientų buvo demencija prieš pirmąjį insultą, 1 iš 10 nauja demencija išsivystė netrukus po pirmojo insulto ir daugiau nei 1 iš 3 pacientų demencija atsirado po pirmojo insulto praėjus šiek tiek laiko. Atliekant bendruomeninius tyrimus su koregavimu pagal amžių, demencijos paplitimas žmonėms, patyrusiems insultą, yra apie 30 % ir 3,5–5,8 karto didesnis nei tiems, kurie nepatyrė jokio aptinkamo insulto sužalojimo [7].

Kognityvinio sutrikimo ir kraujagyslinės demencijos po insulto rizikos veiksniai yra daugiafaktoriniai, įskaitant vyresnį amžių, šeiminių anamnezę, paveldimumą, žemą išsilavinimą, gretutines kraujagyslių ligas, ankstesnę praeinančių smegenų išemijos priepuolį arba pasikartojantį insultą ir depresiją. Demencijos išsivystymas po insulto priklauso nuo kelių veiksnių, įskaitant insulto vietą ir dydį, neuronų pažeidimo laipsnį, jau esamus kognityvinius sutrikimus ar kitą smegenų patologiją [7]. Dėl šių rizikos veiksnių atsiranda smegenų hipoperfuzija, kuri, kaip įrodyta, sukelia dėmesio ir atminties, kognityvinių bei socialinių funkcijų sutrikimus.

Svarbu paminėti, kad ne tik insultas yra priežastinis kraujagyslinės demencijos veiksnys, su tuo taip pat yra susiję ir galvos smegenyse vykstantys tam tikri neurodegeneriniai procesai. Šie procesai gali daryti žalingą įtaką kognityvinėms funkcijoms po insulto. Susilpnėję uždegiminiai mechanizmai greičiausiai yra dar vienas veiksnys, sukeliantis demenciją. Taigi, be imuninio atsako sužadavimo, smegenų atrofija yra dar viena priežastis, dėl kurios reaktyviosios ląstelės, įskaitant mikroglijas ir astroцитus, turi prislopintą citokinų atsaką, gaminant IL-6 ir IL-8 tiems insulto pacientams, kuriems išsivysto demencija, palyginti su tais pacientais, kuriems po insulto demencija neišsivysto. Priešingai, C reaktyvusis baltymas išlieka nepakitęs tarp demencija sergančių ir nesergančių pacientų. Lėtinė arba ūminė smegenų hipoperfuzija sukelia oksidacinį stresą ir galvos smegenų kraujagyslių endotelio ląstelių aktyvumą. Tai yra pagrindinė endotelio ląstelių disfunkcijos ir vėlesnio smegenų pažeidimo priežastis ir galimai – kraujagyslinės demencijos pradinis įvykis. Vykstant uždegiminiam procesui ir oksidaciniam stresui, centrinės nervų sistemos glijos ląstelės suaktyvėja ir galiausiai sukelia baltosios smegenų medžiagos bei neuronų pažeidimą [6]. Baltosios medžiagos pažeidimas ir medialinė smilkininės skilties atrofija yra galimos pasekmės po išeminio galvos smegenų insulto pažeidimo ir tai galimai yra demencijos substratai [7].

Taigi, kraujagyslinė demencija, kurią gali sukelti įvykęs galvos smegenų insultas, yra didžiulė problema visuomenei ir sveikatos priežiūros sistemai, kuriai reikalingi efektyvūs sprendimai [6]. Terapiniai gydymo metodai ir intervencijos priemonės, kurios sustiprina priešuždegiminius citokinus ir imuninę sistemą, gali būti naudingos užkertant kelią kognityvinei disfunkcijai, ypač po patirto galvos smegenų insulto [7].

### Fizinė negalia

Insultas, kurį sukelia patofiziologiniai mechanizmai, tokie kaip išemija, hemoragija ir neurodegeneriniai procesai, yra trečia pagal dažnumą negalios priežastis. Analizuojant uždegiminių procesų sąsajas su fizine negalia po persirgto galvos smegenų insulto, vienas tyrimas parodė, kad leukocitozė yra reikšmingai susijusi su dideliu neįgalumo lygiu ir didesniu mirtingumu [2]. Kitas tyrimas atskleidė, kad uždegiminiai monocitai prisideda prie ūminės neurologinės negalios atsiradimo. Taigi, galime daryti išvadą, kad uždegiminiai monocitai pablogina ankstyvą motorinį deficitą po hemoraginio insulto. Terapija, veikianti prieš monocitų aktyvumą, gali būti nauja šio tipo insulto gydymo strategija [8].

Fizinė negalia yra viena iš labiausiai pacientą paveikiančių insulto baigčių ir didžiulė socioekonominė problema visuomenei bei sveikatos priežiūros sistemai visame pasaulyje. Klinikinėje praktikoje neurologinė paciento būklė yra vertinama pagal Nacionalinio sveikatos instituto insulto sunkumo skalę (NIHSS). Keletas tyrimų atskleidė, kad NIHSS yra geras insulto baigties prognostinis faktorius. NIHSS balas 6 parodo geras pasveikimo galimybes, tuo tarpu balas 16 yra susijęs su didele mirties ar sunkios negalios tikimybe. Daugelyje tyrimų aprašomas „geras atsigavimas“ yra pagrįstas išleidimu į namus arba nepriklausomumu atliekant kasdienes veiklas. Tačiau NIHSS neįvertina sudėtingesnių veiklų, tokių kaip grįžimas į ankstesnį darbingumo lygį, dalyvavimas laisvalaikio veiklose ar socialinis aktyvumas. Be to, NIHSS balo koreliacija su galutiniu neįgalumo lygiu didėja laikui bėgant [9]. Kuo didesnė insulto apimtis, tuo daugiau uždegiminių ląstelių aktyvuojasi ir, laikui bėgant, išsieikvoja, dėl to išsenka imuninės sistemos veikla. Vis didesnis kiekis ląstelių reikalingas gijimui, didėja NIHSS balas, sunkėja negalia ir mažėja pasveikimo galimybės.

Jungtinėse Amerikos Valstijose atliktame bendruomeniniame tyrime, kuriame buvo įvertinta 220 išeminių insultą išgyvenusių asmenų (65 metų amžiaus), praėjus šešioms mėnesiams po insulto, buvo pastebėti šie neurologiniai sutrikimai: hemiparezė (50 %), kognityviniai sutrikimai (46 %), hemianopija (20 %), afazija (19 %), sensoriniai sutrikimai (15 %). Neįgalumo rodikliai, praėjus šešioms mėnesiams po insulto, buvo tokie: depresijos simptomai atsirado 35 % pacientų, pacientai, negalintys vaikščioti be pagalbos, sudarė 31 %, socialinė negalia būdinga 30 % pacientų, nuolatinė slauga reikalinga 26 % pacientų ir su šlapimo pūslės nelaikymu susidūrė 22 % pacientų, persirgusių galvos smegenų insultu [9]. Taigi, insultas, sieja-

mas su išeminiais, hemoraginiais ir neurouždegimniais procesais, ligos eigoje gali sukelti, sumažinti arba padidinti įvairias anksčiau minėtas negalias ir neurologinius deficitus, kurie turi labai svarbią reikšmę kasdieniui veiklai ir gyvenimo kokybei.

## TEIGIAMA UŽDEGIMINIŲ PROCESŲ ĮTAKA GALVOS SMEGENŲ INSULTO EIGAI IR BAIGČIAI

### Uždegiminių ląstelių ir mediatorių teigiama įtaka galvos smegenų insultą patyrusiems pacientams

Nors didžiojoje dalyje mokslinių straipsnių kalbama apie neigiamą uždegiminių procesų įtaką galvos smegenų insultą patyrusių pacientų ligos eigai ir išėjimui, tačiau taip pat yra minimas ir teigiamas neurouždegiminių reakcijų poveikis šiems pacientams. Uždegiminės reakcijos atlieka svarbų vaidmenį, skatinant regeneraciją po įvykusios išemijos, ištikus galvos smegenų insultui. Kalbant apie mikroglijos ląstelių vaidmenį, jos, kaip makrofagai, vykdo uždegiminių procesų šalinimą, išskirdamos IL-10 ir TGF- $\beta$ , vykdydamos arginazės gamybą ir pasižymėdamos fagocitiniu aktyvumu. Taip pat mikroglijos ląstelės vykdo vėlyvuosius reparacinius procesus, gaminant insulino augimo faktorius (IGF-1), smegenų kilmės neurotrofinių faktorių ir palengvinant neurogenezę ir plastiškumą bei pašalinant nekrotizavusias ląsteles bei audinius. Astroцитai savo ruožtu vykdo ekstraląstelinio glutamato įsisavinimą bei sintezę ir neurotrofinių faktorių išsiskyrimą. Taip pat astroцитai padeda susidaryti randui, atstato hematoencefalinį barjerą ir atlieka neurovaskulinį remodeliavimą. Neutrofilai skatina uždegiminio proceso nykimą. Dendritinės ląstelės reguliuoja MHC-II ir kartu stimuliuojančias molekules, kurios skatina limfocitų aktyvumą. T limfocitai, sąveikaudami su trombocitais, sukelia hemostazinį poveikį, užkertantį kelią hemoraginei transformacijai po sunkaus išeminio insulto [2]. Priešuždegiminės mieloidinės ląstelės ir limfocitai gali prasiskverbti į smegenis ir skatinti funkcinį atsigaivimą [10]. Uždegiminiai mediatoriai taip pat trukdo vystytis patologiniams mechanizms, įvykus galvos smegenų insultui. Apibendrinant galima pasakyti, kad visos šios uždegiminės ląstelės ir mediatoriai vaidina svarbų teigiamą vaidmenį, apsunkinant patologinį atsaką į insultą, taip pat palaikant smegenų ląstelių homeostazę.

## DISKUSIJA

Šiame straipsnyje apžvelgėme galvos smegenų insulto sukeltų uždegiminių procesų sąsajas su ligos baigtimi. Atlikę išsamią literatūros analizę, pastebėjome, kad galima išskirti teigiamą ir neigiamą neurouždegiminių reakcijų įtaką ligos baigčiai. Iš neigiamos perspektyvos: uždegiminės ląstelės ir mediatoriai atlieka svarbų neigiamą vaidmenį, inicijuojant patologinį atsaką į insultą, ir skatina vystytis uždegiminiams mechanizms. Uždegiminiai procesai inici-

juoja hospitalinių infekcijų (pneumonijos ir šlapimo takų infekcijos) atsiradimą, taip pat skatina kraujagyslinės demencijos vystymąsi ir progresavimą bei gali sukelti arba padidinti fizinę negalią pacientams, kuriems įvyko galvos smegenų insultas. Iš teigiamos perspektyvos, uždegiminės reakcijos skatina ląstelių ir audinių regeneraciją, neuroplastiškumą, taip pat stabdo patologinių mechanizmų progresavimą pacientams po galvos smegenų insulto.

Apskritai, atsižvelgiant į nevienalytį imuninių ląstelių pobūdį ir jų įtaką insulto patologijai, labai svarbu nustatyti ir nukreipti specifinius citokinus, kuriuos jos gamina, siekiant apriboti jų žalingą poveikį, ir panaudoti jų naudą. Tai bus labai svarbu, kuriant naujus imunomoduliacinius gydymo būdus, siekiant sumažinti, pakeisti ir užkirsti kelią insulto metu padarytai žalai [10]. Daugybė tyrimų rodo, kad uždegiminės ląstelės atlieka daugiafazį vaidmenį (naudingą ir žalingą), kai to paties kelio slopinimas netinkamu laiku gali pabloginti patogenezę [2].

Kadangi situacija šiuo klausimu yra ganėtinai kontroversiška, kyla diskusinis klausimas, ar uždegiminiai procesai daro teigiamą, ar neigiamą įtaką insultą patyrusių pacientų ligos eigai ir baigčiai? Taip pat keliamo klausimą, kaip derėtų elgtis gydant pacientus, persirgusius galvos smegenų insultu, ar reikėtų skatinti, ar slopinti imuninius procesus, o gal vertėtų palaikyti pusiausvyrą? Taigi, nesant vienodos nuomonės šiais klausimais, būtina atlikti daugiau tyrimų, siekiant rasti atsakymus, kad būtų galima tobulinti insulto gydymo galimybes.

## IŠVADOS

Apibendrinant svarbu pabrėžti, kad uždegimas atlieka pagrindinį vaidmenį insulto patogenezėje ir pastaruoju metu tampa įdomiu terapinės intervencijos taikiniu. Apžvelgę naujausius mokslinius straipsnius šia tema, galime teigti, kad uždegiminis procesas vaidina dviprasmišką vaidmenį insulto patogenezėje ir jo įtaka ligos eigai bei baigčiai gali būti ir teigiama, ir neigiama. Geresnis insulto patofiziologijos suvokimas su tinkamu metu taikomu gydymu gali padėti pasiekti daug geresnių gydymo rezultatų ir pagerinti pacientų ligos išėjimą bei gyvenimo kokybę. Tad šiandien būtina atlikti daugiau išsamių mokslinių tyrimų, siekiant įgyti gilesnį suvokimą šiuo klausimu, norint suteikti pacientams galimybę pasiekti geresnių ligos išiečių.

## Literatūra

1. Kas yra insultas? [Internetinis puslapis]. [Žiūrėta 2022-09-14]. Prieiga per internetą: <http://www.insultoasociacija.lt/index.php/kas-yra-insultas>
2. Jayaraj RL, Azimullah S, Beiram R, Jalal FY, Rosenberg GA. Neuroinflammation: friend and foe for ischemic stroke. *J Neuroinflammation* 2019; 16(1): 142. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1516-2>
3. Iadecola C, Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation. *Nat Med* 2011; 17(7): 796–808. <https://doi.org/10.1038/nm.2399>

4. Chu YW, Chen PY, Lin SK. Correlation between immune-inflammatory markers and clinical features in patients with acute ischemic stroke. *Acta Neurol Taiwan* 2020; 29(4): 103–13.
5. Prass K, Meisel C, Höflich C, Braun J, Halle E, Wolf T, et al. Stroke-induced immunodeficiency promotes spontaneous bacterial infections and is mediated by sympathetic activation reversal by poststroke T helper cell Type 1-like immunostimulation. *J Exp Med* 2003; 198(5): 725–36. <https://doi.org/10.1084/jem.20021098>
6. Wang F, Cao Y, Ma L, Pei H, Rausch WD, Li H. Dysfunction of cerebrovascular endothelial cells: prelude to vascular dementia. *Front Aging Neurosci* 2018; 10: 376. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00376>
7. Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochim Biophys Acta* 2016; 1862(5): 915–25. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2016.01.015>
8. Hammond MD, Taylor RA, Mullen MT, Ai Y, Aguila HL, Mack M, et al. CCR2+Ly6Chi inflammatory monocyte recruitment exacerbates acute disability following intracerebral hemorrhage. *J Neurosci* 2014; 34(11): 3901–9. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4070-13.2014>
9. Edwardson MA. Overview of ischemic stroke prognosis in adults. UpToDate [Internet]. 2021 [cited 2022 Sep 14]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/overview-of-ischemic-stroke-prognosis-in-adults?search=barthel\\_index&source=search\\_result&selectedTitle=3~120&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/overview-of-ischemic-stroke-prognosis-in-adults?search=barthel_index&source=search_result&selectedTitle=3~120&usage_type=default&display_rank=3)
10. 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>

A. Vaitkus, J. Valinčiūtė, S. Gylytė

#### CORRELATIONS OF INFLAMMATORY PROCESSES CAUSED BY CEREBRAL STROKE WITH THE OUTCOME OF THE DISEASE

##### Summary

*Introduction.* Inflammation plays a central role in the pathogenesis of stroke, so understanding inflammatory processes

can greatly improve stroke treatment options. In this analysis, we review the positive and negative role of neuroinflammatory mechanisms in stroke.

*Negative influence of inflammatory cells and mediators in brain injury patients.* All neuroinflammatory reactions and mediators play a negative role in initiating the pathological response to stroke and thus promote the development of inflammatory processes.

*Nosocomial infection.* Elevated inflammatory markers and other prognostic factors are directly associated with higher rates of in-hospital complications such as pneumonia, urinary tract infection, and unfavorable stroke outcomes. New treatment directions can significantly improve clinical outcomes by reducing the incidence of hospital-acquired infections, which are one of the main complications after stroke.

*Vascular dementia.* Stroke is a causative factor in vascular dementia, but certain neuroinflammatory processes in the brain are also involved. These processes may have detrimental effects on cognitive function after stroke. Therapeutic approaches that enhance pro-inflammatory cytokines and the immune system may be useful in preventing cognitive dysfunction, particularly after stroke.

*Physical disability.* A stroke associated with ischemic, hemorrhagic, and neuroinflammatory processes in the course of the disease can cause a reduction or increase in physical disability and neurological deficit, which are very important for daily activities and quality of life.

*Positive influence of inflammatory cells and mediators in brain injury patients.* All inflammatory cells and mediators play a positive role in complicating the pathological response to stroke and also in maintaining brain cell homeostasis.

*Discussion.* Since the situation in this matter is quite controversial, a debatable question arises whether inflammatory processes have a positive or negative effect on the course and outcome of the disease in patients with stroke.

*Conclusions.* After reviewing the latest scientific articles on this topic, we can say that the inflammatory process plays an ambiguous role in the pathogenesis of stroke and that its influence on the course and outcome of the disease can be both positive and negative. Therefore, today it is necessary to carry out more detailed scientific research in order to gain a deeper understanding of this issue and to achieve a better cure for the disease.

**Keywords:** stroke, inflammation, infection, vascular dementia, physical disability.

Gauta:  
2022 09 20

Priimta spaudai:  
2022 10 15