УДК: 616.714.831-001:612.017.1

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Исаева Р.Х., Антонюк И.А., Гридякина А.В., Евстафьева А.Е.

ГОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет», Ставрополь, Россия, e-mail: karpov25@rambler.ru

Статья посвящена определению механизмов развития травматической болезни головного мозга, а также диагностике и экспертизе закрытой черепно – мозговой травмы на основании обнаружения аутоиммунных антител, противомозговых аутоантигенов, изменений соотношения иммунорегуляторных клеток. Исследования проводились на основании анализа данных современной литературы и оценки возможности использования полученных материалов в клинической практике. Авторами проведена работа по определению положения об аутоагрессивных свойствах противомозговых антител во всех периодах закрытой черепно – мозговой травмы. В данной статье отмечается взаимосвязь между степенью тяжести повреждения головного мозга, клиническим течением патологического процесса и динамикой иммунологических показателей. Актуальность данной статьи не вызывает сомнения, поскольку изучение иммунных реакций, их учет в патогенезе, своевременная и грамотная коррекция позволяют на современном уровне интерпретировать признаки травматической болезни головного мозга, прогнозировать возникновение осложнений и последствий и лечить их.

Ключевые слова: травма головного мозга, лимфоцит, цитокины

IMMUNOLOGIC CHANGES IN TRAUMATIC BRAIN INJURY

Isaeva R.Ch., Antoniuk I.A., Gridyakina A.V., Evstafieva A.E.

Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, e-mail: karpov25@rambler.ru

Objective: The article is devoted to the defining of mechanisms of traumatic brain disease development, as well as the diagnostics and examination of the closed head - brain injury based on the detection of autoimmune antibodies, antibrain autoantigens, changes of immunoregulatory cells ratio. Results: The studies were conducted on the basis of contemporary literature data analysis and assess the possibility of using materials obtained in clinical practice. The authors carried out the work on the determination of the auto-aggressive properties of antibrain antibodies in all periods of closed head - injury. This article notes the relationship between the severity of brain damage, the clinical course of the pathological process and the dynamics of immunological parameters. Conclusion: The relevance of this article is not in doubt, since the study of immune responses, the pathogenesis of their accounting, timely and competent correction allow at the present level to interpret the signs of traumatic brain disease, predict the occurrence of complications and consequences, and to treat them.

Keywords: brain injury, lymphocyte, cytokines

Введение

При черепно-мозговых травмах (ЧМТ) иммунологические изменения следует рассматривать, с одной стороны, как проявления общей защитной реакции организма на стресс, а с другой стороны как формирование специфического иммунного ответа организма на чужеродную для организма ткань головного мозга.

Исследование аутоиммунных реакций важно, во – первых, с точки зрения раскрытия механизмов развития травматической болезни головного мозга. Во – вторых, обнаружение аутоиммунных антител, наряду с клиническими данными, имеет существенное значение в диагностике и экспертизе закрытой ЧМТ и служит наиболее тонким, доступным и специфическим показателем, отражающим состояние патологического процесса в головном мозге. Изучение иммунных реакций, их учет в патогенезе, своевременная и грамотная коррекция позволяют на современном уровне правильно интерпретировать признаки травматической болезни головного мозга (ТБГМ), прогнозировать возникновение осложнений и последствий и лечить их. Понимание удельного веса повреждающего действий иммунологических механизмов в патогенезе ТБГМ дает основания для разумного вмешательства врача. Такая ситуация требует применения иммуно-коррегирующих средств, без которых быстрое и полное излечение пациентов, по меньшей мере в ряде случаев, представляется затруднительным.

Цель

Проанализировать по данным современной литературы сущность патофизиологических механизмов иммунологических нарушений при ЧМТ.

Материалы и методы

Был проведен анализ литературы и выборка данных из исследований российских и зарубежных ученых, сравнение полученных результатов и оценка возможности использования полученных материалов в клинической практике.

Результаты и их обсуждения

В настоящее время следует считать доказанным вовлечение в травматический процесс иммунокомпетентной системы организма, которая изменяется в определенной последовательности, характеризуя иммунологическую периодизацию ТБГМ. В ответ на ЧМТ на иммунологической арене развертывается целая серия реакций, обусловленная как нарушением центральной регуляции иммунитета, так и выходом мозговых АГ в кровь. Это снижает сопротивляемость организма к бактериальным инфекциям, вызывает процессы нейросенсибилизации, а в ряде случаев обусловливает аутоагрессивное повреждение мозга, что ведет к прогредиентному течению ЧМТ, формируя разнообразные осложнения и последствия в отдаленном периоде.

Большинством исследователей признается факт снижения количества Т-лимфоцитов в крови в остром периоде, выраженность которого зависит от тяжести ЧМТ [10,21,27,28,30]. Однако при этом отмечают, что этот процесс не стабилен.

При изучении изменения иммунного статуса у пострадавших в остром периоде тяжелой ЧМТ Шевченко К.В., Четвертных В.А., Кравцов Ю.И. [19] пришли к заключению, что у большинства пациентов после кратковременного повышения хелперно-индукторной активности происходит её угнетение, развивающееся параллельно со снижением активности эффекторного звена клеточного иммунитета. Последнее наиболее выражено у пациентов с неблагоприятным исходом травмы и является одним из факторов, обусловливающих развитие гнойно-воспалительных осложнений. При ЧМТ, особенно с тяжёлыми последствиями, происходит стрессорное перенапряжение центральных механизмов регуляции иммуногенеза с первичным нарастанием концентрации IgA в сыворотке крови, но с последующим ее снижением, сочетающимся с уменьшением содержания IgG.

Мамытова Э.Л. [10], описывая изменения в клеточном звене иммунитета у больных с черепно-мозговой травмой средней степени тяжести в остром периоде отмечает снижение уровня Т-лимфоцитов (CD3+) положительных клеток и Т-хелперов, в то время как уровень киллерных клеток, CD8+ лимфоцитов и В-лимфоцитов был повышен. При первичной ЧМТ среднетяжёлой степени происходит угнетение Т-клеточного звена иммунитета, что проявляется снижением в крови уровня Т-хелперов и CD3+ клеток и активацией В-клеточного звена и натурально-киллерных субпопуляций лимфоцитов.

Шевела Е. Я., Черных В.А., Пронкиной Н.В.[20] исследован феномен мобилизации CD34+CD45+ костно-мозговых гемопоэтических предшественников (КМ-ГП) при ЧМТ и его сопряженность с параметрами иммунитета. Установлено, что возрастание абсолютного количества CD34+ CD45+ выше нормативного диапазона, наблюдаемое у половины больных с ЧМТ, сопряжено с достоверно более низким количеством HLA-DR+ моноцитов и более высокой митогенной реактивностью Т-клеток. При этом количество CD45+ CD34+ клеток прямо коррелирует с содержанием CD8+ Т-клеток и обратно - с количеством HLA-DR+ моноцитов и уровнем спонтанной пролиферации лимфоцитов. Различия показателей иммунитета у больных с наличием и отсутствием мобилизации КМ-ГП может свидетельствовать о наличии иммунорегуляторной активности CD45+CD34+ клеток.

Czigner A, Mihály A, Farkas O. [23] при изучении динамики клеточного иммунного ответа при индуцированной ЧМТ определили, что активация микроглии и временный Т-клеточный инфильтрат паренхимы мозга были найдены во всех зонах, начиная с 30 мин после травмы, достигая своих максимальных значений в 45 мин и в 3 ч после индукции травмы. Эти результаты позволяют предположить, что острая реакция на тяжелую ЧМТ с ранним образованием отека, вероятно, связана с воспалительными явлениями, которые могли быть вызваны активацией микроглии и инфильтрацией лимфоцитами. Трудно переоценить клиническое значение этих наблюдений, так как раннее и целенаправленное лечение пациентов с тяжелыми ЧМТ иммуносупрессорными лекарственными препаратами может привести к гораздо более благоприятному результату.

Lozada A, Maegele M, Stark H [26] обнаружили, что инфильтрация тучными клетками, как результат ЧМТ, наблюдается в первую очередь при травме коры головного мозга и не происходит вне фимбрии гиппокампа. Инфильтрация влияет на число H3 рецепторов гистамина, которое значительно снижается билатерально в коре головного мозга, но значительно увеличивается билатерально в таламусе. Число H3 рецепторов может зависеть от секреции тучными клетками медиаторов (гистамина, гепарина, лейкотриенов). Кроме того, обнаружили значительное снижение в H1 и H3 рецепторах мРНК , а также Cu / Zn - зависимой супероксиддисмутазы мРНК в области таламуса, ближайшей к травме . Их снижение обрисовывает степень повреждения клеток после травмы.

Инфекции являются основными причинами повышенной заболеваемости и смертности при тяжелых ЧМТ. Цель исследования Mrakovcic-Sutic I, Tokmadzic VS, Laskarin G [27] заключалась в изучении изменения уровня лейкоцитарной субпопуляции в периферической крови пациентов с тяжелой ЧМТ во время курса интенсивной терапии. На 4-й день процент Т-лимфоцитов с цитотоксическим действием значительно уменьшился, и их количество восстановилось на 7 день. Встречаемость NKT клеток показала одинаковую, зависимую от времени численность, в то время как процент NK клеток уменьшился на 4-й день, но не восстановился после 7 дней . Частота В лимфоцитов существенно не изменилась в течение исследуемого времени, в то время как процент моноцитов увеличился сразу после травмы и постепенно уменьшался. Уменьшение клеток с цитотоксическим действием может объяснить высокую заболеваемость восприимчивых к инфекции пациентов с тяжелой ЧМТ.

Schwarzmaier SM, Zimmermann R, McGarry NB [29] установили взаимодействие между лейкоцитами и цереброваскулярным эндотелием при ЧМТ. Лейкоцитарно-эндотелиальное взаимодействие происходит в основном в венулах сосудистой мозговой оболочки, в то время как оно отсутствует или происходит незначительно в артериолах или глубоких сосудах коры. Ингибирование лейкоцитарно-эндотелиального взаимодействия не влияет на развитие вторичного повреждения. Важно отметить, что большинство мигрирующих лейкоцитов попадают в травмированную паренхиму мозга только после того, как ткань стала некротичной . Результаты предполагают, что ни внутрисосудистая адгезия лейкоцитов, ни миграция лейкоцитов в мозговую ткань не играют значительной роли в развитии вторичного повреждения, возникающего при ЧМТ.

Вклад нейтрофильной инфильтрации в развитие вторичного повреждения, возникающего после ЧМТ, остается спорным. Хемокины, которые регулируют миграцию нейтрофилов, подавая сигнал через рецептор CXCR2, заметно повышены при ЧМТ и связаны с развитием вторичного повреждения. Semple BD , Bye N, Ziebell JM [31] демонстрируют значительное ослабление инфильтрации нейтрофилами при CXCR2-дефиците через 12 часов и 7 дней после ЧМТ, несмотря на рост уровня CXC хемокинов, притягивающих нейтрофилы в поврежденной коре. Это совпадает со снижением повреждения тканей, потерей нейронов и гибелью клеток. В противоположность этому, проницаемость гематоэнцефалического барьера и функциональное восстановление не затрагиваются уничтожением CXCR2. Это исследование подчеркивает пагубный вклад нейтрофилов в посттравматическую нейродегенерацию и демонстрирует важность CXC хемокинов в этом процессе. Поэтому CXCR2 антагонистическая терапия, в настоящее время разрабатываемая для других воспалительных состояний, также может быть полезной в посттравматическом нейровоспалении .

Глиальные рубцы, которые состоят преимущественно из реактивных астроцитов создают серьезный барьер для регенерации нейронов после ЧМТ. Frugier T, Conquest A, McLean C [24] определили, что повышенная активация Eph рецепторов и их эфринлиганды на реактивных астроцитах в местах травм подавляют регенерацию аксонов . Результаты показывают, что после ЧМТ у человека, активация EphA4 ассоциируется с реактивными астроцитами, кратковременно усиливается вскоре после травмы и продолжается в течение нескольких дней . Активация EphA4, индуцированная при воспалительных состояниях in vitro ингибируется использованием внекластерного EphA4 лиганда. Следовательно, блокирование активации EphA4 может представлять собой терапевтический подход для лечения ЧМТ и других видов повреждений головного мозга у человека.

В статье Мамытовой Э.Л.[10] представлены результаты изучения цитокинового статуса у больных с ЧМТ средней степени тяжести в остром периоде. Статистически достоверно определено повышение уровней провоспалительных цитокинов IL-1β, α-ФНО, IL-6, γ-ИФН и противовоспалительного цитокина IL-4.

Шевченко К.В., Четвертных В.А., Кравцов Ю.И.[19] отмечают, что тяжелая ЧМТ сопровождается дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов. В первые сутки направление патологических сдвигов у пациентов с различным исходом травмы не различается и характеризуется увеличением в крови концентрации IL-1b, IL-6 и IL-10. К 3-й неделе у пациентов, выписанных на амбулаторное лечение, определяется снижение концентрация как про-, так и противовоспалительных цитокинов. В случаях смертельного исхода ЧМТ на фоне ухудшения общего состояния пострадавших выявляются снижение концентрации IL-1b и значительный рост содержания IL-6 и IL-10, что можно рассматривать как один из неблагоприятных прогностических признаков травмы.

При травматическом повреждении головного мозга дисбаланс системы цитоки-

нов ассоциируется с оксидантным стрессом и активацией системы антиоксидантной защиты, что позволяет рассматривать эти процессы как компоненты единого механизма повреждения головного мозга. Особенно наглядно данная закономерность проявляется у пострадавших с сочетанной ЧМТ [2].

Садова В.А., Сумная Д.Б., Львовская Е.И. [15] изучили динамику изменения содержания провоспалительных цитокинов в различных гуморальных средах у больных при право- и левополушарной локализации очагов ушибов и внутричерепных гематом в остром периоде ЧМТ. Выявленная динамика изменения содержания IL-1β в сыворотке крови и ликворе демонстрирует наличие межполушарной асимметрии выработки данных цитокинов.

Коханов А.В., Белопасов В.В., Метелкина Е.В. с соавторами [8] определили взаимосвязь уровней сывороточных острофазовых белков и онкомаркеров с количественной оценкой тяжести ЧМТ и общего состояния пострадавших. Показано, что с первых дней травматической болезни мозга повышается уровень ферритина пропорционально балльной оценке тяжести. Уровень лактоферрина повышается только у больных тяжелой и сочетанной ЧМТ. Уровни онкомаркеров в остром периоде не коррелируют с тяжестью состояния пострадавших. Уровни С-реактивного белка, лактоферрина, ферритина, молекул средней массы и альбуминовый индекс в остром периоде тяжелой ЧМТ тесно связаны с количественными характеристиками повреждения и общего состояния, что имеет прогностическое значение.

Корреляционный анализ выявил прямую зависимость уровня серотонина в крови от степени тяжести ЧМТ и количества противоспалительных цитокинов [16]. Sharma HS, Patnaik R, Patnaik S [32] отмечают, что блокада синтеза серотонина до закрытой ЧМТ ослабляет отек мозга, что указывает на заметную роль серотонина в ЧМТ. Таким образом, нейтрализация активности эндогенного серотонина и/ или блокирование его рецепторов будет вызывать нейропротекцию при закрытой ЧМТ. Интрацеребровентрикулярное введение антисыворотки серотонина в левый боковой желудочек за 30 мин до или 30 мин (но не 60 мин) после ЧМТ значительно ослабляет разрушение гематоэнцифалического барьера, формирование отека мозга и повреждение мозга. Эти наблюдения позволяют предположить, что антисыворотка серотонина при введении в спинномозговую жидкость во время ранней фазы ЗЧМТ способна индуцировать нейропротекцию.

Селянина Н.В., Ерошина О.А. [16] утверждают, серотонин можно рассматривать как медиатор, участвующий в противовоспалительных механизмах защиты головного мозга.

Каракулова Ю.В., Селянина Н.В., Ерошина О. А.[5] предложили определение количественного содержания серотонина в сыворотке крови в качестве способа дифференциальной диагностики сотрясения и ушиба головного мозга При количественном содержании серотонина от 100 до 200 нг/мл диагностируют сотрясение головного мозга, а при значении показателя от 200 нг/мл и выше - ушиб головного мозга. Использование способа позволяет повысить точность дифференциальной диагностики сотрясения и ушиба головного мозга.

Некоторые авторы по динамике антител на нейроспецифические белки мозга доказали возможность оценивать степень повреждения его отделов при ЧМТ.

Л. Нганкам, Н.В. Казанцева, М.М. Герасимова [12] определили, что уровень антител к основному белку миелина (ОБМ) в ликворе пациентов с ЧМТ сильно коррелировал с оценкой тяжести состояния больного по шкале комы Глазго в 1-й день ЧМТ и степенью восстановления неврологического статуса к 21-му дню. Уровень антител к фосфолипидам сильно коррелировал с выраженностью цитоза, содержанием эритроцитов и белка в ликворе. Корреляция содержания антител к ОБМ и антител к фосфолипидам в церебро-спинальной жидкости была слабой. Выявлено различное диагностическое значение антител к ОБМ и фосфолипидам в острейшем периоде ЧМТ. Содержание антител к ОБМ может использоваться в качестве маркера тяжести и прогноза ЧМТ, а значительное повышение уровня антител к фосфолипидам свидетельствует о тяжести сосудистых осложнений травмы.

С.М.Карпов [6] подтверждает положение об аутоагрессивных свойствах противомозговых антител в остром периоде закрытой ЧМТ у детей. Сравнительный анализ титров антител к ОБМ показал, что с утяжелением ЧМТ уровень антител возрастает. Результаты, полученные при исследовании, свидетельствуют о наличии процессов демиелинизации, происходящих при ЧМТ, тем самым, формируя течение и тяжесть патологии нервной системы, что, в свою очередь, подтверждает, что нарушение проводимости по нервным специализированным структурам обусловлено именно данным процессом.

Е.Г. Сорокина, О.М. Вольпина, Ж.Б. Семенова [17] во время поиска новых диа-

гностически значимых биохимических маркеров повреждения мозга, у детей, перенесших ЧМТ различной степени тяжести, установили, что более тяжелая ЧМТ сопровождалась более выраженным ростом содержания аутоантител (аАТ) к фрагментам α7-субъединицы ацетилхолинового рецептора в крови в первую неделю после травмы. Полученные данные свидетельствуют о том, что α7-субъединицы ацетилхолинового рецептора и аАТ к ним включаются в патогенез травматических повреждений мозга и, возможно, играют важную роль в протекании посттравматического периода.

Одинак М.М., Цыган Н.В., Иванов А.М. с соавторами [13], изучая ауто- и паракринное влияние белка S100β на нейроны и клетки глии, пришли к выводу, что он регулирует их сохранение, пролиферацию, дифференцировку и программированную гибель. В пико- и наномолярных концентрациях S100β оказывает нейротрофическое, а в микромолярных концентрациях - нейротоксическое действие. Белок S100β является биомаркером повреждения головного мозга и нарушения целостности гематоэнцефалического барьера, перспективным для использования в клинической практике. Сывороточные уровни первичных и вторичных аутоантител к белку S100β могут рассматриваться в качестве дополнительных диагностических и прогностических показателей при заболеваниях и травмах головного мозга.

Е.Г. Сорокина, Ж.Б. Семенова, О.К. Гранстрем [18] отмечают, что у детей с полным выздоровлением, средней и тяжелой инвалидизацией, независимо от тяжести повреждений мозга наблюдался резкий подъем содержания белка S100B в 1-й день после ЧМТ, в последующие 2—3 дня уровень снижался до контрольного. Напротив, уровень АТ к S100B в этих группах увеличивался с 3—5-го дня соответственно тяжести состояния. Вегетативные состояния сопровождались низким содержанием белка S100B и высоким уровнем АТ к нему. У пациентов с летальным исходом отмечался максимальный из всех групп уровень белка S100B и повышенный уровень АТ. У большинства больных с сочетанной ЧМТ уровень двух показателей в крови был выше, чем в случаях изолированной ЧМТ.

В.А.Шлемский, М.М.Герасимова пришли к выводу, что со степенью тяжести ЧМТ надежно коррелирует показатель уровня антител к нативной ДНК в ликворе, отражающий степень выраженности аутоиммунного процесса. Метод определения уровня антител к нативной ДНК в ликворе позволяет в ранние сроки острого периода ЧМТ проводить достоверную дифференциальную диагностику сотрясений головного мозга и ушибов головного мозга легкой степени, что дает возможность выбора оптимальной терапии в ранние сроки.

Определяя концентрацию аутоантител к глутаматным рецепторам у детей с хронической посттравматической головной болью, Горюнова А.В., Базарная Н.А., Сорокина Е.Г.[25] обнаружили увеличение аАт к NMDA глутаматным рецепторам в течение первого года после травмы. Увеличение аАт к AMPA глутаматным рецепторам наблюдалось у детей с повторным сотрясением головного мозга и ушибом головного мозга. Полученные результаты свидетельствуют, что дети с посттравматическими головными болями демонстрировали гиперстимуляцию глутаматных рецепторов и избыточное развитие аутоиммунного процесса. Повышение уровня аАт к NMDA глутаматным рецепторам в сыворотке отражает гипоксически-ишемическое повреждение головного мозга у детей с хронической посттравматической головной болью и диктуют необходимость для этих детей получения метаболической терапии.

С окончанием острой фазы аутоиммунные реакции не завершаются. У ряда больных при сотрясении головного мозга, при ушибах мозга легкой, среднетяжелой и тяжелой степени возникает повторная волна повышения уровня ПМА. Это ведет к пролонгированию процесса и отдаленным последствиям.

Мироненко Т.В., Федорковский С.А., Стасюк С.В. с соавторами [11] обнаружили признаки иммунодепрессии показателей клеточного иммунитета, которые удерживались не только в промежуточном периоде легкой ЧМТ, но и в отдаленном. Показатели гуморального иммунитета, напротив характеризовались увеличением содержания в крови неспецифических антител, особенно Ig G и циркулирующих иммунных комплексов. Определение уровней нейроспецифических белков - 14-3-2, ОБМ, S-100 подтвердили активность аутоиммунных воспалительных процессов в крови пострадавших в разные сроки заболевания. Было установлено, что церебральные органические нарушения, развившиеся после легкой ЧМТ, такие как вестибулярный и ликвородисциркуляторный синдромы сопровождаются также выраженными иммунологическими изменениями. Высказано предположение о существенной роли процессов нейросенсибилизации в хронизации посттравматических последствий у обследуемых пострадавших.

Проблема отдаленного периода закрытой ЧМТ, в частности, такие вопросы, как прогнозирование течения процесса, адекватная клинико-патофизиологическая и экспертная оценка и, особенно, вторичная профилактика осложнений имеют важное социально-экономическое и общемедицинское значение[1,9].

Останин А.А., Черных Е. Р., Пронкина Н. В. [14] в качестве способа прогнозирования исходов черепно-мозговой травмы предложили в периферической крови определять количество CD34+ CD45+ гемопоэтических предшественников в 1-3 сутки после травмы, но не ранее чем через 8 часов. При их количестве ниже 3×10^6/л прогнозируют неблагоприятный исход, а при количестве 3×10^6 /л и более - благоприятный исход лечения среднетяжелой и тяжелой ЧМТ. Использование данного способа позволяет с большой точностью прогнозировать исходы лечения пациентов с ЧМТ в ранние сроки и позволяет своевременно назначать более дифференцированную терапию.

Каракулова Ю. В., Селянина Н. В. [4] предложили способ прогнозирования когнитивных нарушений в отдаленном периоде ЧМТ. Для этого в сыворотке крови больного определяют концентрацию нейротрофического фактора мозга. При количественном содержании нейротрофического фактора мозга до 600 пг/мл прогнозируют высокий риск развития, а при значении показателя от 600 пг/мл - низкий риск развития когнитивных нарушений в отдаленном периоде ЧМТ. Способ обеспечивает высокую точность диагностики.

Казаков В.Е. [3] при исследовании параметров клеточного и гуморального иммунитета у больных с последствиями легкой закрытой ЧМТ отмечает, что психопатологически неблагоприятные исходы ЧМТ возникают при микроструктурных нарушениях, определяемых методом проточной цитометрии.

Появляется все больше данных о том, что генетический фон влияет на исход ЧМТ. Al Nimer F, Lindblom R, Ström M [22]продемонстрировали существенные различия между инбредными DA и PVG крысами в активации воспалительных путей, в особенности, притока иммунных клеток и активации комплемента, связанные с нейроннальным/ аксональным поражением после ЧМТ. Эти результаты предполагают генетические влияния, оказывающие действие на активацию воспаления, имеющие важное значение при ЧМТ.

Заключение

Таким образом, в литературных источниках приводятся данные о том, что при ЧМТ изменяется иммунный статус организма. Отмечается взаимосвязь между степенью тяжести повреждения головного мозга, клиническим течением патологического процесса и динамикой иммунологических показателей.

Доказано, что большинство иммунных реакций носит физиологический, саногенный характер: повышается сенсибилизация лейкоцитов к мозговому антигену, изменяется соотношение иммунорегуляторных клеток, ПМА связываются с мозговыми АГ, образуя циркулирующие иммунные комплексы. Но в определенных условиях, у ряда пациентов иммунные реакции приобретают патогенный, аутоагрессивный характер, что усугубляет и без того тяжелое течение ЧМТ, вызывают осложнения и последствия, тем самым ухудшая исходы травмы мозга. Достоверная нарастающая Т-лимфопения с нарушением взаимоотношений иммунорегуляторных клеток, достоверное прогрессирующее снижение уровней IgG и фагоцитарной активности лейкоцитов могут служить критерием прогнозирования бактериальных осложнений при ЧМТ. Повторная волна повышения показателей клеточной нейросенсибилизации, уровней ПМА и циркулирующих иммунных комплексов служит критерием прогредиентного течения ЧМТ.

Следует иметь в виду, что не всякая деструкция нервной ткани и не всякий контакт АГ мозговой ткани с иммунокомпетентными системами ведет к развитию аутоиммунных поражений. В большинстве случаев организм успешно справляется со стимуляциями эндо- или экзогенного характера .Только снижение защитно-компенсаторных возможностей, генетические перестройки, нарушение иммунологического гомеостаза могут способствовать развитию аутосенсибилизации.

Список литературы

1. Авраменко С.П., Грибачева И.А., Дергилев А.П. с соавт. Изменение иммунологических показателей у больных с закрытой черепно-мозговой травмой в различные сроки изучаемого катамнеза. // « Журнал: Вестник новых медицинских технологий»-2008; XV; 2: 172-174 с.

2. Беляевский А.Д., Лебедева Е.А., Белоусова М.Е. Цитокины, оксидантный стресс и антиоксидантная защита при изолированной и сочетанной черепно-мозговой травме. // «Журнал: Общая реаниматология»- 2009; V; 6: 36-39 с.

3.Герасимова М.М., Карпов С.М., Нганкам Л.Ж., Мальченко Н.И. Нейрофизиологическая и иммуноло-

гическая характеристика сотрясения головного мозга/ Нейроиммунология. 2004. Т. II. № 2. С. 24.

4. Каракулова Ю. В., Селянина Н. В. Способ прогнозирования когнитивных нарушений в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы. // Патент на изобретение. 2012; 2470302

5. Каракулова Ю.В., Селянина Н.В., Ерошина О. А. Способ дифференциальной диагностики сотрясения и ушиба головного мозга. // Патент на изобретение. 2012; 2440581

6. Карпов С.М. Нейрофизиологические аспекты детской черепно-мозговой травмы. // Монография. Ставрополь, 2010; 99 с.

7. Кравцов Ю.И., Шевченко К.В., Четвертных В.А. Динамика показателей состояния вегетативной регуляции, гуморального иммунитета и нейроэндокринной системы при острой черепно-мозговой травме со смертельным исходом. // «Журнал неврологии и психиатрии»- 2009; 8, 11 с.

8. Лубенец А.Е., Карпов С.М. Клинико-имунологические особенности острого периода детской черепно-мозговой травмы/ Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 4. С. 147-148.

9. Лазарь А. Д., Паршиков В. В., Фраерман А. П. с соавт. Лечение вторичного иммунодефицита при тяжелой черепно-мозговой травме, сочетанной с повреждениями опорно-двигательного аппарата у детей. // « Журнал: Медицинский альманах»-2011; 4; 227-230 с.

10. Мамытова Э.Л. Особенности иммунных нарушений в остром периоде черепно-мозговой травмы. // « Журнал: Вестник Авиценны»-2013; 4: 72-76 с.

11. Мироненко Т.В., Федорковский С.А., Стасюк С.В. с соавт. Показатели иммунологической реактивности организма у пострадавших, перенесших легкую черепно-мозговую травму. // « Журнал: Загальна патологія та патологічна фізіологія = general pathology and pathological physiology»- 2013;VIII; 1; 135-142 с.

12. Нганкам Л., Казанцева Н.В., Герасимова В.В. Иммунологические маркеры тяжести и прогноза черепно-мозговой травмы. // «Журнал неврологии и психиатрии»- 2011; 7: 61 с.

13. Одинак М.М., Цыган Н.В., Иванов А.М. с соавт. Белок s100β - биомаркер повреждения головного мозга. // «Журнал: Вестник российской военно-медицинской академии» -2011; 1: 210-214 с.

14. Останин А.А., Черных Е. Р., Пронкина Н. В. с соавт. Способ прогнозирования исходов черепно-мозговой травмы. // Патент на изобретение. 2012; 2456620

15. Садова В.А., Сумная Д.Б., Львовская Е.И. с соавт. Клинико-иммунологическое значение явления межполушарной асимметрии в остром периоде черепно-мозговой травмы. // «Журнал: Вестник южно-уральского государственного университета»-2010; 6: 79-81 с.

16. Селянина Н.В., Ерошина О.А. Значение гуморального серотонина в патогенезе травматического повреждения головного мозга. // « Журнал: Бюллетень медицинских интернет-конференций»-2012; II; 9: 634-636 с.

17. Сорокина Е.Г., Вольпина О.М., Семенова Ж.Б. Аутоантитела к α7-субъединицам нейронального ацетилхолинового рецептора при черепно-мозговой травме у детей. // «Журнал неврологии и психиатрии»- 2011; 4: 56 с.

18. Сорокина Е.Г., Семенова Ж.Б., Гранстрем О.К., Белок S100B и аутоантитела к нему в диагностике повреждений мозга при черепно-мозговых травмах у детей. // «Журнал неврологии и психиатрии» 2010; 8: 30 с.

19. Шевченко К.В., Четвертных В.А., Кравцов Ю.И. Баланс цитокинов при тяжёлой черепно-мозговой травме. // «Журнал: Анналы клинической и экспериментальной неврологии»- 2009; III; 2: 14-16 с.

20. Шевела Е. Я., Черных В.А., Пронкина Н.В. с соавт. Параметры иммунитета у больных черепно-мозговой травмой с различным уровнем мобилизации костно-мозговых гемопоэтических предшественников. // «Журнал: Вестник уральской медицинской академической науки »-2011; 2-1: 221-222 с.

21. Юсупов Ф. А., Грошев С.А., Каримов У. А. Легкие черепно-мозговые травмы и аутоиммунное поражение нервной системы: динамика показателей в-клеточной активности у больных в реабилитационном периоде. // Журнал: Бюллетень сибирской медицины»-2008; VII; 2: 486-489 с.

22. Al Nimer F, Lindblom R, Ström M, et. al. Strain influences on inflammatory pathway activation, cell infiltration and complement cascade after traumatic brain injury in the rat. Brain Behav Immun 2013; 1: 22.

23. Czigner A, Mihály A, Farkas O. et. al. Kinetics of the cellular immune response following closed head injury. Acta Neurochir (Wien) 2009; 3: 9.

24. Frugier T, Conquest A, McLean C et. al. Expression and activation of EphA4 in the human brain after traumatic injury. J Neuropathol Exp Neurol 2012; 3: 50.

25. Goryunova AV, Bazarnaya NA, Sorokina EG et. al., Glutamate receptor autoantibody concentrations in children with chronic post-traumatic headache. Neurosci Behav Physiol 2008; 8: 4.

26. Lozada A, Maegele M, Stark H et. al. Traumatic brain injury results in mast cell increase and changes in regulation of central histamine receptors. Neuropathol Appl Neurobiol 2009; 2: 62.

27. Mrakovcic-Sutic I, Tokmadzic VS, Laskarin G et. al. Early changes in frequency of peripheral blood lymphocyte subpopulations in severe traumatic brain-injured patients. Scand J Immunol 2010; 1: 57.

28. Schmidt OI, Heyde CE, Ertel W, Closed head injury--an inflammatory disease? Brain Res Brain Res Rev. 2009; 2: 99.

29. Schwarzmaier SM, Zimmermann R, McGarry NB et. al. In vivo temporal and spatial profile of leukocyte adhesion and migration after experimental traumatic brain injury in mice. J Neuroinflammation. 2013; 10:32.

30.Schwulst SJ, Trahanas DM, Saber R et. al. Traumatic brain injury-induced alterations in peripheral immunity. J Trauma Acute Care Surg 2013; 5: 8.

31. Semple BD , Bye N, Ziebell JM et. al.. Deficiency of the chemokine receptor CXCR2 attenuates neutrophil infiltration and cortical damage following closed head injury. Neurobiol Dis. 2010; 2: 394.

32. Sharma HS, Patnaik R, Patnaik S et. al. Antibodies to serotonin attenuate closed head injury induced blood brain barrier disruption and brain pathology. Ann N Y Acad Sci 2008; 1122: 295.