

ИММУННЫЕ БИОМАРКЕРЫ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Лисяний Н.И., Бельская Л.Н., Потапова А.И., Паламарева А.В.

ГУ «Институт нейрохирургии им.акад.А.П.Ромоданова
НАМН Украины»

В условиях современного мира черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одной из наиболее распространенных неинфекционных патологий человека, количество лиц, получивших ЧМТ, исчисляется миллионами. Несмотря на существующие международные стандарты диагностики и лечения, много вопросов патогенеза острого и отдаленного периода ЧМТ остаются недостаточно изученными, в т.ч. и роль иммунной системы.

Задачей настоящей работы является изучение особенностей развития аутоиммунных реакций к нейроспецифическим белкам при закрытой черепно-мозговой травме различной тяжести.

Материалы и методы. Исследовалась периферическая кровь 146 человек, получивших ЧМТ различной тяжести и проходивших лечение в Институте нейрохирургии. Срок исследования 1-3, 5, 10 и 15-20 сутки после ЧМТ. Уровень антител к нейроспецифическим белкам определялся методом иммуноферментного анализа с нейроспецифическими белками – основным белком миелина (ОБМ), маркеру глиальных клеток и нейронспецифической енолазе (НСЕ) – маркеру нейронов (Лисяний Н.И., Любич Л.Д., 2001). Статистическая обработка проводилась по программе пакета «Статистика-8».

Результаты. Проведенными исследованиями установлено, что при легкой ЧМТ (сотрясении головного мозга) в ранние сроки, 1-3 и 5 день после травмы, аутоантитела против ОБМ и НСЕ определялись лишь в 15-25% больных. В более поздние сроки, на 10-20 сутки после травмы, отмечено статистически не достоверное повышение уровня антител в крови к ОБМ у большинства больных с сотрясением, антитела НСЕ лишь в 30% наблюдений и в низком титре.

При ушибах головного мозга средней степени тяжести определялись антитела к обоим белкам в большей части больных уже с 5 дня, и концентрация их нарастала до 15-20 суток. При тяжелой ЧМТ с ушибами головы тяжелой степени аутоантитела уже выявлялись с 1-3 суток и уровень их нарастал к 10 суткам, и держался на высоком уровне на 15-20 сутки.

Полученные результаты указывают на развитие аутоиммунных реакций против нейроспецифических антигенов, которые помимо саногенетического защитного действия могут играть иммунопатологическую роль, и быть причиной вторичного повреждения клеток головного мозга, особенно нейронов. Это может приводить к развитию прогрессирующего неврологического дефицита и нейродегенеративным заболеваниям, деменции, частота которых у лиц, перенесших легкую ЧМТ, в 1,6 раз выше, чем у людей, не имеющих в анамнезе ЧМТ. Проведенные исследования показывают, что и при лег-

кой ЧМТ, а именно, сотрясении мозга, возможно кратковременное появление аутоантител, в основном, к ОБМ, что указывает на отсутствие значительного повреждения клеток головного мозга и особенно нейронов при сотрясении головного мозга.

Выводы. Уровень аутоантител к нейроспецифическим антигенам головного мозга зависит от тяжести ЧМТ. При легкой ЧМТ аутоиммунные реакции появляются в поздние сроки после травмы и, в основном, направлены против ОБМ, при ушибах ЦНС аутоантитела к ОБМ и НСЕ появляются в ранние сроки и большей концентрации.

Длительно циркулирующие в крови аутоантитела к нейроантигенам после ЧМТ могут играть двойную роль и иметь как защитное, саногенетическое, так и иммунопатологическое, нейротоксическое значение, что обосновывает применение иммунокоррекции, направленной на торможение интенсивности аутоиммунных реакций.

ЛОКАЛЬНАЯ ИММУННАЯ СИСТЕМА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Лисяний Н.И.

ГУ «Институт нейрохирургии им.акад.А.П.Ромоданова
НАМН Украины», отдел нейроиммунологии

Успехи в изучении врожденного и приобретенного иммунитета привели в последнее время к расширению представлений об иммунных процессах в разных органах, в том числе и в головном мозге, который относится к иммунологическим изолированным тканям. Сформировано целый ряд новых положений о локальной иммунной системе головного мозга, среди которых можно выделить следующие:

1. Иммунная изолированность (привилегия) головного мозга, обеспечивается не только гематоэнцефалическим барьером, но и резидентной, нелимфоидной иммунной системой, состоящей из микроглии, нейронов и астроцитов, которые оказывают иммуносупрессивное, апоптотическое действие на проникающие в ткань мозга иммунные клетки крови.
2. Локальная иммунная система головного мозга самостоятельно или в кооперации с иммунными клетками организма способна выполнять, в зависимости от условий, разные функции, начиная с фагоцитоза патогенов и измененных протеинов, нейтропротекции и стимуляции регенерации мозга, заканчивая нейротоксичностью, нейродегенерацией и демиелинизацией.
3. Клетки, входящие в состав локальной иммунной системы, выполняют различные функции: нейроны обладают тормозящим влиянием на активность микроглии и иммуносупрессивным действием на иммунные клетки крови, астроциты – выделяют провоспалительные цитокины, вызывают апоптоз

лимфоцитів. Микроглия являється основною найбільш активною кліткою локальної імунної системи головного мозга.

4. Микроглиальные клетки являются многофункциональными, им присуща разная активность, как защитная иммунная (фагоцитоз патогенов и клеточного дебриса и денатурированных белков), нейротекторная (защита и стимуляция нейронов и синапсов), так и нейротоксическая (повреждение нейронов, глии токсическими молекулами и цитокинами). Микроглия, подобно макрофагам крови, разделяется на несколько фенотипов (M₁, M₂, M₃ и т.д.), которые различаются синтезом цитокинов, экспрессией рецепторов и продукцией оксидантных радикалов.
5. Микроглия в здоровом мозге находится под жестким тормозным супрессивным регулирующим контролем нейронов. Нарушение иммуносупрессивного регулирующего контроля нейронами, вследствие любого их повреждения, приводит к активации микроглии. Активация микроглии происходит и при физиологическом старении мозга, при аутоиммунных и нейродегенеративных заболеваниях.
6. Активированная микроглия в зависимости от факторов микроокружения, помимо нейротоксического действия, обладает нейротекторной, регенеративной способностью, благодаря синтезу таких цитокинов как β-ТФР, ИЛ-10, ФНО, которые восстанавливают нейроны, стимулируют ремиелинизацию и активируют стволовые клетки.

В головном мозге между нейронами, микроглией, астроцитами происходит постоянное разностороннее (контактное, цитокиновое, молекулярное) общение – иммунный «разговор», который в здоровом мозге обеспечивает иммунную защиту и нейротекцию, а при патологии ЦНС, индуцирует нейродегенерацию и демиелинизацию.

Детальная расшифровка механизмов иммунного взаимодействия нервных клеток позволит сделать контролируемым этот процесс, что будет новым шагом в лечении, профилактике многих нервных болезней.

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ВІЯВЛЕННЯ СЕНСІБІЛІЗАЦІЇ ДО ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Солошенко Е. М., Шевченко З. М., Ярмак Т. П.,
Кугаєвська Н.В., Гіржанова І. В.

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»,
м. Харків

Вступ. Проблема вибору методу етіологічної діагностики лікарської хвороби (ЛХ) продовжує залишатися однією з актуальних проблем сучасної клінічної медицини, імунології та алергології. Відомо, що аналіз даних алергологічного анамнезу і клініки дозволяє лише припустити наявність сенсibilізації до лікарських засобів (ЛЗ). Заключний діагноз базується на результатах етіологічної діагностики, для якої використовуються як методи «in vivo», так і «in vitro». Із методів «in vivo» в практичних медичних закладах найчастіше застосовуються провокаційні шкірні проби, які мають багато протипоказань, нерідко дають хибнопозитивні і хибнонегативні результати, а, головне, небезпечні для життя хворих через

можливість розвитку анафілактичного шоку. Із методів «in vitro», незважаючи на їх безпеку, жоден не дозволяє в 100% випадках дати однозначну відповідь. Саме тому для постановки етіологічного діагнозу ЛХ використовують не менше трьох імунологічних методів, більшість із яких не досить доступні для закладів практичної охорони здоров'я. До таких мало доступних методів відноситься і пропонуємий (згідно Наказу МОЗ України № 916 від 30.12.2015) алгоритм діагностики, що включає метод хемілюмінесцентного аналізу і трикратне визначення активності триптази. В зв'язку з цим на сучасному етапі продовжується пошук нових методів, при виборі яких нашу увагу привернули тести, підґрунтям яких є взаємодія ЛЗ і еритроцитів, оскільки є повідомлення, що останні, поряд з імунокомпетентними клітинами, приймають участь в імунній відповіді (порівняння рівня поглинення ультразвуку еритроцитами, навантажених ЛЗ в дослідних зразках, з рівнем поглинання ультразвуку еритроцитами контрольних зразків; порівняння рівня седиментації еритроцитів дослідних зразків, навантажених ЛЗ, з рівнем седиментації еритроцитів контрольних зразків).

Між тим, лабораторний етап діагностики ЛХ є не менш дискусійним, ніж провокаційні тести, через проблему вибору методу, який мусить відповідати таким критеріям, як специфічність, чутливість, мала трудомісткість, доступність, швидкість постановки і безпека для життя.

Мета роботи - порівняння чутливості імунологічних та біофізичних експрес-методів етіологічної діагностики ЛХ.

Матеріали та методи. Під наглядом знаходилось 420 хворих на ЛХ. З метою виявлення причинного фактору розвитку сенсibilізації до ЛЗ використовували непрямий тест Шеллі, тест лімфоластичної трансформації (ТЛТ), реакції альтерації і агломерації лейкоцитів, метод кислотних еритрограм, тести специфічного пригнічення ретракції кров'яного згустку і специфічного розеткоутворення, ультразвуковий і імуноферментний метод, метод седиментації еритроцитів, а також біохемілюмінесценцію сироватки крові, що індукована лікарським засобом і перекисом водню.

Результати. Аналіз результатів проведених досліджень свідчив, що дані алергологічного анамнезу про наявність сенсibilізації до ЛЗ були підтверджені за допомогою: ультразвукового методу; седиментації еритроцитів, навантажених ЛЗ; біохемілюмінесценції сироватки крові, що індукована ЛЗ і перекисом водню; а також імуноферментним методом (ІФМ) відповідно у 91,5%; 90,3%; 84,0%; і 82,0% хворих. Сенсibilізація до ЛЗ була також виявлена за допомогою непрямого тесту Шеллі - у 81,8%, ТЛТ - у 71,7%, реакцій агломерації і альтерації лейкоцитів - у 69,9%, специфічного розеткоутворення у 65,1%, кислотних еритрограм - у 61,5%, специфічного пригнічення ретракції кров'яного згустку - у 54,8% обстежених. При цьому, тривалість постановки біофізичних експрес-методів і ІФМ скорочувалась до 30 хвилин замість 1-3 діб при постановці імунологічних методів.

Висновки. Критеріям, що висуваються перед специфічними методами виявлення сенсibilізації до ЛЗ, найбільш відповідають біофізичні експрес-методи (ультразвуковий метод; біохемілюмінесценція сироватки крові, що індукована ЛЗ і перекисом водню), а також визначення специфічного Іg Е до ЛЗ за допомогою ІФМ.

ТРАНСФЕР ФАКТОР КАРДІО ЯК НУТРИЦІОЛОГІЧНА ПІДТРИМКА ДЛЯ ХВОРИХ КАРДІОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

Мойсеєнко В.О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
ПВНЗ «Міжнародна академія екології та медицини»
Київська міська клінічна лікарня № 3
Smart Medical Centre, Київ, Україна

Стійка тенденція до хронізації захворювань системи кровообігу, таких як артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця (ІХС), хронічна серцева недостатність, поява феномену «мікс-патологія», рецидивуючого перебігу, резистентності до лікування зумовлюють необхідність впровадження в практику нутрицевтиків. Нутриціологічна підтримка - перспективний напрямок ведення хворих з ураженням серця і судин на тлі коморбідності.

Мета роботи. Вивчення ефективності ТФ Кардіо™ у раціоні дієтичного харчування пацієнтів з ішемічною хворобою серця: стабільною стенокардією як додаткового джерела пептидів та інших нутрицевтиків у рамках клінічного рандомізованого відкритого дослідження.

Матеріал і методи. Критерієм включення хворих у дослідження було наявність ішемічної хвороби серця: стабільної стенокардії I – III функціонального класу (ФК). Діагноз встановлювали на основі результатів теста з дозованим фізичним навантаженням. Пацієнтів з некоронарогенними ураженнями міокарда, цукровим діабетом 1-го типу, симптоматичною АГ, серцевою недостатністю вище III ФК NYHA, нестабільною стенокардією або стенокардією IV ФК, а також супутньою важкою патологією в дослідження не включали. Обстеження хворих на етапі скринінгу включало анамнез, фізичне обстеження, загальний аналіз крові, біохімічні тести, оцінку функціонального стану і печінки, вимірювання офісного АТ, ве-

лоергометричного дослідження з метою верифікації ІХС і визначення толерантності до фізичного навантаження.

Результати. Обстежено 54 хворих зі стабільною стенокардією навантаження I – III ФК. Всі пацієнти отримували загальноприйнятну терапію, яка включала ацетилсаліцилову кислоту, бісопролол, симвастатин, при необхідності – еналаприл. При необхідності пацієнти використовували короткодійний нітрогліцерин сублінгвально. Хворим основної групи (n = 30) додатково був призначений ТФ Кардіо™ по 2 капсули 2 рази на добу під час їди, запиваючи стаканом води (240 мл). Тривалість прийому – 4 тижні. Хворі контрольної групи не отримували ТФ Кардіо™. Обидві групи були порівняні за статтю, віком та факторами ризику (P > 0,05).

До лікування хворі обох груп мали скарги на напади стенокардії, що відповідають II-III ФК, задишку при навантаженні. Набряків у обстежених не було. Проведена 4-тижнева терапія дозволила досягти зростання часу навантаження як більш чутливого показника (збільшення на 23,8%, p < 0,05). При цьому у контрольній групі показники часу навантаження в ході лікування істотно не змінилися (p між показниками до і після лікування > 0,05), спостерігалось збільшення темпів ходьби, тривалості піших прогулянок, зменшення частоти нападів стенокардії впродовж доби і прийому нітрогліцерина на 1–2 таблетки на добу, чого не спостерігалось у групі порівняння. До початку лікування частота серцевих скорочень (ЧСС), рівні систолічного і діастолічного АТ (САТ і ДАТ) в обох групах істотно не відрізнялися, p між показниками груп порівняння у всіх випадках > 0,05.

Таким чином, ТФ Кардіо™ у раціоні дієтичного харчування пацієнтів з ішемічною хворобою серця виступає як додаткове джерело пептидів та інших нутрицевтиків для підтримки роботи імунної та серцево-судинної систем.