

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОАУТОИММУННЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ

ЛИСЯНИЙ Н.И., БЕЛЬСКАЯ Л.Н., ПОТАПОВА А.Г.

ГУ «Институт нейрохирургии НАМНУ» отдел нейроиммунологии

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) вызывает сложные патологические изменения в организме, которые могут приводить к когнитивным, поведенческим, неврологическим и иммунологическим нарушениям как в ранний, так и в более поздний период жизни. Механизмы развития этих нарушений изучены не в достаточной степени, что объясняет причины неэффективности лечения и реабилитации пострадавших от ЧМТ. Эпидемиологические исследования показывают, что ЧМТ связана с повышенным риском развития в позднем периоде после травмы разных нейродегенеративных состояний, таких как деменция, болезни Паркинсона и Альцгеймера [1,2].

При ЧМТ патологический процесс в головном мозге развивается как минимум в два этапа:

1 этап. Первичное механическое повреждение, вызванное прямым или косвенным ушибом, приводящее к сдвигу или растяжению ткани головного мозга, нарушению гематоэнцефалического барьера, субдуральной гематомы и церебральной ишемии.

2 этап. Вторичная травма, которая характеризуется диффузным аксональным повреждением нейронов, развитием иммунных и нейровоспалительных реакций с последующей регенерацией [3,4].

Вторичная, то есть фаза немеханического повреждения, длится от нескольких часов до нескольких лет [5,6] и имеет прогрессирующий характер, что в значительной степени способствует неврологическим нарушениям [7]. Травма церебральной сосудистой сети разрушает гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), позволяет проникать в паренхиму мозга иммунным клеткам и стимулирует воспалительные реакции, что приводит к апоптозу, воспалению, изменению пластичности и регенерации нейронов. Сложный характер острых и хронических воспалительных реакций может усугублять патологический процесс или будет способствовать восстановлению нарушенных функций [8,9]. Множественные повреждения у пациентов с травмой мозга могут привести к повышенным уровням в крови воспалительных цитокинов, аутоантител, которые будут стимулировать прогрессированию заболевания после травмы головного мозга [10] и вызвать синдром дисфункции органов или даже смерть больных [11].

Повреждение тканей головного мозга в результате травмы, ишемические и метаболические расстройства провоцирует высвобождение клетками мозга связанных с повреждением разных молекулярных паттернов, нейроантигенов, фрагментов некротических клеток и цитокинов (например, интерлейкин (IL) – 1 α , IL-33) [2,3]. Все эти свидетели повреждения головного мозга распознаются иммунными рецепторами микроглии, которые затем стимулируют локальную продукцию цитокинов и хемокинов в месте повреждения, что впоследствии координирует активацию и миграцию иммунных клеток из периферической крови в очаг повреждения и индукцию аутоиммунного процесса [12,13]. Повышенная продукция цитокинов является одним из самых сильных прогностических показателей плохих клинических исходов при ЧМТ [16-18]. Было показано, что травма головного мозга индуцирует иммуноопосредованные воспалительные реакции, которые могут длиться годами после травмы [1,6].

К сожалению, современные подходы к изучению ЧМТ и её лечению не полностью учитывают многообразие факторов патогенеза, в том числе и роль иммунных реакций в прогрессировании неврологических дисфункций или восстановлении возникших нарушений. Изучение изменений иммунной системы при ЧМТ и использование биомаркеров на основе иммунитета в будущем может предложить стратегию улучшения прогнозирования исходов и лечения пациентов с ЧМТ [3,15]. Исследования ЧМТ на экспериментальных моделях показывают, что кинетика иммунных реакций может варьироваться в зависимости от степени тяжести травмы головного мозга [12-15]. Вполне возможно, что клеточные показатели иммунных реакций, уровни аутоантител и цитокинов в крови пациентов могут служить ценными биомаркерами для прогнозирования клинических исходов и способствовать поиску новых терапевтических подходов к лечению ЧМТ и ее последствий.

Материалы и методы. Работа выполнена на основании исследования иммунологических показателей 176 больных с черепно-мозговой травмой различной степени тяжести в возрасте от 16 до 59 лет, в том числе у 40 женщин и 136 мужчин и 52 условно здоровых доноров.

Исследование проводили у больных, находившихся на лечении в ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины» и нейрохирургическом отделении Киевской больницы скорой медицинской помощи.

Диагностика травматического поражения головного мозга в клинике основывалась на данных клинико-неврологического обследования больных в динамике острого посттравматического периода с учетом данных АКТ, эхоэнцефалоскопии, исследования ликвора. По показаниям применялись рентгено-контрастные методы исследования.

В соответствии с основными принципами классификации острой ЧМТ, у обследованных нами больных выделены: сотрясение и ушибы головного мозга средней и тяжелой степени.

Сотрясение головного мозга диагностировано у 90 обследованных больных, 42 больных перенесли ушиб средней степени и 44 больных – тяжелый ушиб головного мозга. Исследования проводили в динамике острого посттравматического периода в первые, пятые, 10-е, 15-20-е сутки после травмы.

Уровень аутоантител к нейробелкам определяли прямым методом иммуноферментного анализа (ИФА) по разработанной ранее методике (Лисяный Н.И. и др., 1988; Лисяный Н.И., Любич Л.Д., 2001, 2001). В качестве антигена для ИФА использовали основной белок миелина (ОБМ) и нейрон специфическую енолазу (НСЕ), которые получали из головного мозга телят по методу Березина В.А., Белика Я.В. (1990).

Результаты ИФА уровня антител к нейробелкам оценивали по разности оптической плотности (ΔE) в анализирующей сыворотке (E) и отрицательного контроля (E_0) в одинаковом разведении 1:100. Отрицательным контролем служила объединенная (пуловая) сыворотка от

50 условно здоровых людей, доноров. Анализ большинства образцов сывороток здоровых людей показал, что значение ΔE не превышало 0,02 при исследовании на планшетном анализаторе. Поэтому положительными пробами считали те образцы, где показатели экстинции были выше 0,02. Результаты исследования выражены в условных единицах титра антител: $T = \Delta E \times 100$, где цифра 100 означает степень разведения сыворотки (1:100).

Статистическую обработку результатов в группах больных с ЧМТ и группе сравнения условно здоровых людей проводили с вычислением среднего арифметического значения и определения стандартной ошибки ($M \pm m$). Достоверность различий средних величин оценивали по параметрическому критерию Вилкоксона-Моина-Уитни, а также с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследований. Исследование содержания нейроаутоантител в сыворотке крови больных с травмой мозга показало, что частота и титр антител к нейроспецифическим белкам в определенной степени зависит от тяжести повреждения мозга. Нами исследовалась сыворотка крови от больных с сотрясением мозга (78 чел.), ушибами средней тяжести (41 чел.) и тяжелыми ушибами головного мозга (44 чел.).

При сотрясении головного мозга в 1-е сутки антитела к ОБМ в крови определяются нечасто – в 13,0% случаев, что существенно не отличается от частоты выявления таких антител у здоровых доноров (табл.1). Постепенно возрастает частота обнаружения АТ к ОБМ после травмы и достигает наибольших значений на 10-е сутки (76,9%) по сравнению с 20,0% на 5-е сутки. Примерно на таких же цифрах сохраняется она к концу исследования (на 15-20-е сутки) – 78,6%.

Таблица 1

Частота выявления антител к ОБМ и НСЕ при ЧМТ различной тяжести (в %)

Тяжесть ЧМТ	Вид НСБ	Частота выявления антител к ОБМ и НСЕ (в %)							
		n	1-е сутки	n	5-е сутки	n	10-е сутки	n	15-20-е сутки
Сотрясение мозга	ОБМ	23	13,0 $\pm$ 7,2	30	20,4 $\pm$ 7,3	26	76,9 $\pm$ 3,4*	29	78,6 $\pm$ 7,7
	НСЕ		17,4 $\pm$ 8,1		20,0 $\pm$ 7,3		61,5 $\pm$ 9,7*		71,4 $\pm$ 8,5
Ушиб средней степени	ОБМ	25	63,1 $\pm$ 9,8*	32	78,3 $\pm$ 9,7*	23	95,8 $\pm$ 2,0**	21	100 $\pm$ 0*
	НСЕ		59,3 $\pm$ 10,0*		82,6 $\pm$ 7,9*		100 $\pm$ 0*		100 $\pm$ 0*
Ушиб тяжелой степени	ОБМ	24	70,8 $\pm$ 9,3*	20	100 $\pm$ 0*	20	100 $\pm$ 0*	21	100 $\pm$ 0*
	НСЕ		66,6 $\pm$ 9,6*		100 $\pm$ 0*		100 $\pm$ 0*		100 $\pm$ 0*
Контрольная группа (доноры)	ОБМ	50	11,4 $\pm$ 4,5						
	НСЕ		10,2 $\pm$ 4,3						

* - достоверность различий по сравнению с контролем $p < 0,05$

При более тяжелой ЧМТ, ушибе средней степени тяжести, резко возрастает частота выявления антител к ОБМ даже в первые сутки, достигая 63%. В дальнейшем этот показатель увеличивается до 96,8% на 10-е и до 100% - на 15-20 сутки. Почти такая же закономерность в частоте обнаружения антител к ОБМ наблюдается при тяжелом ушибе, с той разницей, что 100% выявление антител отмечается уже на 5-е сутки после травмы.

Титр антител к ОБМ, выраженный в условных единицах, при сотрясении головного мозга в 1-е сутки исследования был на низком уровне и практически не отличается от донорских показателей (табл.2). Отмечается плавное возрастание показателя уровня антител в динамике исследования. К 10-м суткам титр антител достоверно превышает исходные значения ($p < 0,05$) и составляет $3,37 \pm 0,16$. Увеличение продолжается и на 20-е сутки: величина титра $3,52 \pm 0,15$.

Таблица 2

Титр антител к НСБ у больных с ЧМТ различной тяжести в динамике посттравматического периода

Тяжесть ЧМТ	Вид НСБ	Титр антител (в у.е.) в разные сроки ЧМТ							
		п	1-е сутки	п	5-е сутки	п	10-е сутки	п	15-20-е сутки
Сотрясение мозга	ОБМ	23	$2,66 \pm 0,61$	30	$3,01 \pm 0,18$	26	$3,37 \pm 0,16^*$	29	$3,52 \pm 0,15^*$
	НСБ		$2,53 \pm 0,60$		$2,92 \pm 0,27$		$3,11 \pm 0,18$		$2,80 \pm 0,11$
Ушиб средней степени	ОБМ	25	$3,16 \pm 0,10$	32	$4,29 \pm 0,25^*$	23	$5,81 \pm 0,48^*$	21	$5,75 \pm 0,37^*$
	НСБ		$3,12 \pm 0,15$		$4,33 \pm 0,28^*$		$5,22 \pm 0,36^*$		$7,25 \pm 0,33^*$
Ушиб тяжелой степени	ОБМ	24	$3,33 \pm 0,17^*$	20	$5,41 \pm 0,37^*$	20	$6,24 \pm 0,32$	21	$6,25 \pm 0,52$
	НСБ		$3,20 \pm 0,11$		$4,42 \pm 0,29$		$7,30 \pm 0,49$		$7,15 \pm 0,58$
Контрольная группа (доноры)	ОБМ	50	$2,30 \pm 0,41$						
	НСБ		$2,45 \pm 0,47$						

* - достоверность различий по сравнению с контролем $p < 0,05$

Более значительный был уровень антител к ОБМ при тяжелой ЧМТ. Даже на 1-е сутки после травмы титр антител при среднетяжелом и тяжелом ушибе достоверно превышает титр анти-ОБМ-антител у здоровых лиц. Исследования титра в динамике показало, что возрастание показателя особенно резко происходит с 5-х по 10-е сутки – с $4,29 \pm 0,25$ до $5,8 \pm 0,48$ с последующей стабилизацией его на 15-20 сутки ($6,25 \pm 0,5$ у.е.).

Изучение уровня в динамике образования аутоантител к ОБМ показывает, что процесс антителообразования, сопровождающийся деструктивными изменениями нервной ткани, в том числе, по-видимому, миелинообразующих структур, усиливается при более тяжелом повреждении мозга и носит нарастающий характер при ЧМТ различной тяжести.

Как представлено в таблице №1, антитела к белку НСБ (нейрональному маркеру) при сотрясении головного мозга обнаруживаются с первых дней после ЧМТ в несколько большем проценте случаев по сравнению с АТ к ОБМ (в 17,4%). С течением посттравматического периода частота выявления АТ возрастает до 61,5% на 10-е и до 71,4% на 15-20-е сутки.

Обращает на себя внимание значительное увеличение частоты обнаружения антител к нейрональному маркеру уже в 1-е сутки после тяже-

лой ЧМТ: в 59% при ушибе средней тяжести и в 66,6% при ушибе тяжелой степени. В 100% случаев антитела к НСБ определяются на 5-е сутки при среднетяжелом и на 10-е сутки – при ушибе тяжелой степени, с сохранением такой же частоты сероположительных реакций до конца исследований – на 15-20-е сутки.

При исследовании выраженности антителообразования к белку НСБ при сотрясении мозга (табл.2) обнаружено слабое развитие аутоиммунного ответа, достоверно не отличающегося от донорского показателя. На 10-е сутки отмечается некоторое статистически недостоверное преобладание титра антител в динамике посттравматического периода со снижением его на 15-20-е сутки.

Иная динамика титра антител к НСБ в посттравматическом периоде ушиба средней степени тяжести. Помимо большой выраженности аутоантителообразования – она очевидна ($p < 0,05$) с 5-х суток после ЧМТ – отмечается продолжающееся увеличение уровня антител вплоть до 15-20 суток после травмы. Наиболее резко возрастает титр антител с 10-х суток ($5,22 \pm 0,26$), достигая максимальных значений к концу исследуемого периода ($7,25 \pm 0,33$), а по сравнению с первыми сутками после травмы содержание антител к этому времени увеличивается более чем в 2 раза.

При ушибе тяжелой степени антителообразование к НСЕ характеризуется более ранним (в период с 5-х по 10-е сутки) достижением максимального титра ($7,3 \pm 0,49$) и сохранением его на 15-20-е сутки после травмы.

Изменение уровня антител к нейрональному антигену НСЕ отражает, по-видимому, степень повреждения нейрональных структур. В связи с этим процесс антителообразования к этому белку зависит от тяжести травмы мозга. При сотрясении мозга повышение титра антител к маркеру нейронов в крови недостаточно, чтобы говорить о достоверной значимости аутоиммунного процесса к этому маркерному белку.

В то же время, тяжелая ЧМТ сопровождается гораздо более значительным нарастанием титра антител к НСЕ, причем более «крутым» по характеру при тяжелых ушибах. Наибольшее развитие процесс антителообразования при ушибах средней и тяжелой степени получает на 16-20-е сутки посттравматического периода.

Сопоставление титров антител к обоим специфическим антигенам мозга в динамике исследования выявило зависимость аутоиммунного ответа у больных от тяжести ЧМТ. Так, сотрясение головного мозга характеризуется постепенным незначительным возрастанием титра анти-ОБМ антител к концу исследований и кратковременным незначительным повышением титра антител к НСЕ с 5-х по 10-е сутки с возвращением к исходным величинам на 15-20-е сутки. Фактически явного аутоиммунного ответа на НСЕ при сотрясении головного мозга не было.

При ушибе средней тяжести титры антител к ОБМ имели более высокие значения и достигали максимума на 10-е сутки, тогда как титр антител к НСЕ продолжает увеличиваться вплоть до конца исследований – 15-20 суток с максимумом в этот срок.

При тяжелом ушибе процесс антителообразования к нейробелкам характеризуется наибольшей интенсивностью. Большие значения титра антител к ОБМ по сравнению с антителами к белку НСЕ уже в промежутке с 1 по 5-е сутки отличает эту степень тяжести ЧМТ от более легкой – ушиба средней степени.

Оценивая в целом гуморальный аутоиммунный ответ на ОБМ и НСЕ, можно отметить присутствие в сыворотке крови больных с ЧМТ различной тяжести антител и к тому, и к другому нейроантигену, которые наиболее часто обнаруживаются на 5-е сутки исследования после ЧМТ.

Что касается интенсивности аутоиммунных реакций на НСЕ, то, во-первых, можно отметить нарастание иммунного ответа с течением времени при более тяжелой травме. Во-вторых, при сотрясении мозга преобладают антитела к

глиальному маркеру – ОБМ, тяжелая ЧМТ (ушибы средней и тяжелой степени) характеризуются более высокими титрами антинейрональных антител. И еще: если при сотрясении к концу исследуемого периода – 15-20-е сутки отмечено отсутствие роста или уменьшение почти до исходных значений титра антител (в особенности к белку НСЕ), то при тяжелой ЧМТ наблюдаются высокие уровни антител с 10-20 суток после травмы.

Полученные данные о содержании аутоантител к нейроантигенам после ЧМТ указывают на возможность их использования для оценки тяжести повреждения отдельных типов нервных клеток, а именно, нейронов или олигодендроцитов и миелиновых структур головного мозга и, таким образом, указывают на наличие или отсутствие травматического повреждения именно нейронных структур головного мозга, что важно для определения характера лечебных мероприятий в раннем и отдаленном периоде после ЧМТ.

Учитывая, что при ушибах головного мозга средней и тяжелой степени тяжести аутоантитела сохраняются в течение всего срока наблюдений, а это 15-20 и более дней после ЧМТ, можно предполагать, что эти антитела способны вызывать вторичные реакции повреждения отдельных типов клеток при условии нестабильности гематоэнцефалического барьера и наличии воспалительной реакции в организме. Следовательно, антитела к нейроантигенам головного мозга при ЧМТ могут быть использованы как дополнительный биомаркер тяжести повреждения головного мозга, который может быть использован при диагностике.

ВЫВОДЫ

При ЧМТ на 5-20 сутки развиваются аутоиммунные реакции к антигенам головного мозга. Частота и интенсивность аутоиммунных реакций к ОБМ и НСЕ зависит от тяжести и срока после ЧМТ.

Для легкой формы ЧМТ, а именно сотрясения, характерно образования аутоантител лишь к белку миелина ОБМ, которые определяются, в основном, после 10-го дня после травмы.

При ушибах головного мозга аутоантитела начинают появляться у большинства больных уже с 5-х суток, как к ОБМ, так и НСЕ. Уровень этих антител в сыворотке крови зависит от тяжести травмы и сохраняется на высоком уровне в течение всего срока наблюдения.

Определение содержания уровня аутоантител в сыворотке крови после ЧМТ, может служить дополнительным показателем повреждения отдельных структур головного мозга, таких как олигодендроциты или нейроны, а длительное их присутствие в крови указывает на не-

обходимость иммунокоррекции при лечении нейротравмы как в раннем, так и в отдаленном периоде.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. *Washington P.W., Villapol S. and . Burns M* Polypathology and dementia after brain trauma: Does brain injury trigger distinct neurodegenerative diseases, or should it be classified together as traumatic encephalopathy? *Exp Neurol.* 2016 Jan; 275(0 3): 381–388.
2. *Blennow K, Hardy J, Zetterberg H.* The neuropathology and neurobiology of traumatic brain injury. *Neuron*(2012) 76(5):886–99.10.1016/j.neuron.2012.11.021
3. *Das M, Mohapatra S, Mohapatra SS.* New perspectives on central and peripheral immune responses to acute traumatic brain injury. *J Neuroinflammation* (2012)9:236.10.1186/1742-2094-9-236
4. *Werner C, Engelhard K.* Pathophysiology of traumatic brain injury. *Br J Anaesth.*2007;99:4–9. doi: 10.1093/bja/aem131. [PubMed] [Cross Ref] injury. *Br J Anaesth.*2007;99:4–9. doi: 10.1093/bja/aem131.
5. *McIntosh TK, Smith DH, Meaney DF, Kotapka MJ, Gennarelli TA, Graham DI.* Neuropathological sequelae of traumatic brain injury: relationship to neurochemical and biomechanical mechanisms. *Lab Invest.* 1996;74:315–342
6. *Cernak I.* Animal models of head trauma. *NeuroRx.* 2005;2:410–422. doi: 10.1602/neurorx.2.3.410.
7. *DeKosky ST, Kochanek PM, Clark RS, Ciallella JR, Dixon CE.* Secondary injury after head trauma: subacute and long-term mechanisms. *Semin Clin Neuropsychiatry.* 1998;3:176–185.
8. *Lucas SM, Rothwell NJ, Gibson RM.* The role of inflammation in CNS injury and disease. *Br J Pharmacol.* 2006;147(Suppl 1):S232–S240. [PMC free article] [PubMed]
9. *Werner C, Engelhard K.* Pathophysiology of traumatic brain injury. *Br J Anaesth.*2007; 99:4–9. doi: 10.1093/bja/aem131. [PubMed] [Cross Ref] injury. *Br J Anaesth.*2007;99:4–9. doi: 10.1093/bja/aem131.
10. *Utagawa A, Truettner JS, Dietrich WD, Bramlett HM.* Systemic inflammation exacerbates behavioral and histopathological consequences of isolated traumatic brain injury in rats. *Exp Neurol.* 2008;211:283–291. doi: 10.1016/j.expneurol.2008.02.001.
11. *Lu J, Goh SJ, Tng PY, Deng YY, Ling EA, Moochhala S.* Systemic inflammatory response following acute traumatic brain injury. *Front Biosci.* 2009;14:3795–3813.
12. *Лисяний Н.И., Радзиевский А.А., Захарова Л.Л.* Иммуномодулирующее действие миелопидов при тяжелой черепно-мозговой травме у крыс. Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 1988 – № 3, – с.310-312.
13. *Лисяний Н.И. Черенько Т.М.* Терлецька Я.Т Динамика виявлення антител к основному белку миєліна у больных с закрытой черепно-мозговой травмой. *Врачебное дело* 1987, №10 с. 101-103.
14. *Blennow K, Hardy J, Zetterberg H.* The neuropathology and neurobiology of traumatic brain injury. *Neuron*(2012) 76(5):886–99.10.1016/j.neuron.2012.11.021
15. *McKee C.A. Lukens I.R.* Emerging Roles for the Immune System in Traumatic Brain Injury *Front Immunol.* 2016; 7: 556.5. doi: 10.3389/fimmu.2016.00556556.5.
16. *Das M, Mohapatra S, Mohapatra SS.* New perspectives on central and peripheral immune responses to acute traumatic brain injury. *J Neuroinflammation* (2012) 9:236.10.1186/1742-2094-9-236.
17. *Johnson VE, Stewart JE, Begbie FD, Trojanowski JQ, Smith DH, Stewart W.* Inflammation and white matter degeneration persist for years after a single traumatic brain injury. *Brain* (2013) 136(Pt 1):28–42.10.1093/brain/aws322 [
18. *Ramlackhansingh AF, Brooks DJ, Greenwood RJ, Bose SK, Turkheimer FE, Kinnunen KM, et al.* Inflammation after trauma: microglial activation and traumatic brain injury. *Ann Neurol* (2011) 70(3):374–83.10.1002/ana.22455
19. *Лисяний Н.И. Любич Л.Д.* Механізми імуноневропатологічних процесів при радіаційного опромінення. – Київ – 2001. – 198 с.
20. *Березин В.А. Белик Я.В.* Специфические белки нервной ткани. – Киев – Наук. думка. – 1980-255 с.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОАУТОИММУННЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ

ЛИСЯНИЙ Н.И., БЕЛЬСКАЯ Л.Н., ПОТАПОВА А.Г.

ГУ «Институт нейрохирургии НАМНУ» отдел нейроиммунологии

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) вызывает сложные патологические изменения в организме, которые могут приводить к когнитивным, поведенческим, неврологическим и иммунологическим нарушениям

как в ранний, так и в более поздний период жизни после травмы. Современные подходы к лечению ЧМТ не полностью учитывают многообразие факторов патогенеза, в том числе и роль иммунных реакций в прогрессировании неврологических дисфункций. Целью работы было изучение особенностей аутоиммунных реакций к нейроспецифическим антигенам у больных с ЧМТ различной тяжести.

Материалы и методы. В работе исследована периферическая кровь на 1-3-е, 5-е, 10-е, 15-20-е сутки после ЧМТ различной тяжести у 176 больных. Определение аутоантител проводилось методом иммуноферментного анализа с основным белком миеллина (ОБМ) и нейронспецифической енолазой (НСЕ), которые являются специфическими маркерными протеинами олигодендроцитов и нейронов.

Результаты исследований. Уровень аутоантител к нейробелкам в крови зависел от тяжести травмы. При лёгкой ЧМТ, при сотрясении мозга, лишь в поздние сроки – на 15-20-е сутки, определялись только антитела к ОБМ. При ушибах головного мозга тяжёлой степени антитела к ОБМ и НСЕ определяются с 5-х суток и держатся в течение всего срока наблюдения.

Выводы. Определение антител к специфическим белкам отдельных клеток мозга указывает на тяжесть их повреждения при ЧМТ, а также может быть использовано как прогностический показатель отдаленных последствий перенесенной ЧМТ.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, аутоантитела, основной белок миеллина, нейронспецифическая енолаза.

SUMMARY

FEATURES OF NEURO-AUTO IMMUNE REACTIONS IN THE BRAIN INJURY VARIOUS GRAVITY

LISIANIY N.I., BELSKAYA L.N., POTAPOVA A.G.

SI "Institute of Neurosurgery NAM" Department of Neuroimmunology

Traumatic brain injury (TBI) causes complex pathological changes in the body that can lead to cognitive, behavioral, neurological and immunological disorders in both early and late life after injury. Modern approaches to the treatment of TBI do not fully take into account the diversity of pathogenesis factors, including the role of immune responses in the progression of neurological dysfunctions. The aim of the work was to study the characteristics of autoimmune reactions to neurospecific antigens in patients with TBI of varying severity.

Materials and methods. In this work, peripheral blood was studied at 1-3.5, 10, 15-20 days after TBI of varying severity in 176 patients. Autoantibodies were determined by enzyme immunoassay with myelin basic protein (MBP) and neurone-specific enolase (NSE), which are specific marker proteins of oligodendrocytes and neurons.

Research results. The level of autoantibodies to neuroproteins in the blood depended on the severity of the injury. With mild TBI, with concussion of the brain, only in the late periods for 15-20 days only antibodies to MBP were detected. In cases of severe brain injuries, antibodies to MBP and NSE are determined from 5 days and stay for the entire observation period.

Findings. The determination of antibodies to specific proteins of individual brain cells indicates the severity of their damage during TBI and can also be used as a prognostic indicator of the long-term effects of the postponed TBI.

Keywords: traumatic brain injury, autoantibodies, basic myelin protein, neuron-specific enolase.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЛИВОСТІ НЕЙРОАУТОІМУННИХ РЕАКЦІЙ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВІЙ ТРАВМІ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

Лісяний Н.І., Бельський Л.М., Потапова А.Г.

ДУ «Інститут нейрохірургії НАМНУ» відділ нейроімунології

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) викликає складні патологічні зміни в організмі, які можуть призводити до когнітивних, поведінкових, неврологічних і імунологічних порушень як в ранній, так і в більш пізній період життя після травми. Сучасні підходи до лікування ЧМТ не в повному обсязі враховують різноманітність факторів патогенезу, в тому числі і роль імунних реакцій в прогресуванні неврологічних дисфункцій. Метою роботи було вивчення особливостей аутоімуних реакцій до нейроспецифічних антигенів у хворих з ЧМТ різного ступеня тяжкості.

Матеріали та методи. У роботі досліджена периферична кров на 1-3-ю, 5-у, 10-у, 15-20-у добу після ЧМТ різної тяжкості у 176 хворих. Визначення аутоантитіл проводилося методом імуноферментного аналізу з основним білком мієліну (ОБМ) і нейронспецифічна енолаза (НСЕ), які є специфічними маркерними протеїнами олігодендроцитів і нейронів.

Результати досліджень. Рівень аутоантитіл до нейробілків в крові залежав від тяжкості травми. При легкій ЧМТ, при струсі мозку лише в пізні терміни на 15-20 добу визначалися тільки антитіла до ОБМ. При забоях головного мозку важкого ступеня антитіла до ОБМ і НСЕ визначаються з 5-ї доби і тримаються протягом всього терміну спостереження.

Висновки. Визначення антитіл до специфічних білків окремих клітин мозку вказує на тяжкість їх пошкодження при ЧМТ, а також може бути використано як прогностичний показник віддалених наслідків перенесеної ЧМТ.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, аутоантитіла, основний білок мієліну, нейронспецифічна енолаза.