Materials and methods. The article offerss data on detection of antibodies against herpes simplex virus HSV and cytomegalovirus in 116 patients with brain tumors and chronic inflammatory disorders of the nervous system and in 50 patients with inflammatory gynecological pathology.

Results. When examined, it was found that the level of antibodies against cytomegalovirus in the blood of patients with tumor process in the brain is higher than in patients with chronic neurological and gynecological diseases, whereas the level of antibodies against herpes simplex virus was higher in chronic inflammatory processes. A higher frequency of infecting and high levels of antibodies against cytomegalovirus in patients with brain tumors compared with chronic inflammatory diseases of the central nervous system are indicative of active cytomegalovirus infection presence in these patients, which can contribute to the growth of brain tumors.

Key words: antibodies, herpes virus, cytomegalovirus, brain tumors.

© М.О. МАРУЩЕНКО, 2013

М.О. Марущенко

ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ КРІО-МЕТОДУ В НЕЙРОХІРУРГІЇ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця МОЗ України

Вступ. Локальна кріодеструкція структур головного мозку та патологічних утворень є методом вибору в лікуванні нейрохірургічної патології.

Мета. Вивчення впливу локальної кріодеструкції кори головного мозку на стан гуморального та клітинного імунітету в експерименті.

Матеріал та методи. Дослідження проведено на 78 щурах-самцях. Виділено 4 групи тварин: І групі проводилась локальна кріодеструкція кори головного мозку в лівій лобово-тім'яній ділянці (n=24); ІІ (n=22) та ІІІ (n=20) групам порівняння - електро- та механічна деструкція кори в аналогічній ділянці, IV контрольна (n=12). Кріодеструкцію виконували з використанням кріоапарату АСК-8, електродеструкцію −− "ЭСЛ–1". Показники гуморального та клітинного імунітету оцінювали на 7-му, 14-ту, 30-ту та 60-ту добу.

Результати. Дослідження тимічного індексу виявило вірогідне збільшення на 14-ту та 60-ту добу у порівнянні з контролем та іншими дослідними групами. Виявлене наростання рівня аутоантитіл до ОБМ з 14-ої доби, а на 60-ту добу рівень зростав до 27,4±7,3 у.о. Рівень аутоантитіл до білка S-100 та NSE підвищувався на 30-ту та 60-ту добу. При інших видах деструкції рівень аутоантитіл до ОБМ зазнавав незначних коливань. Після локальної кріодеструкції виявлено зниження рівня всіх видів циркулюючих ІК, переважно на 60-ту добу.

Висновки. Збереження високого рівня нейроаутоімунних реакцій до нейрональних структур у віддалені строки після локальної кріодеструкції кори головного мозку може порушувати перебіг репаративних процесів у зоні кріовпливу та призводити в подальшому до вторинного пошкодження нейрональних структур аутоантитілами, що потребує подальшого вивчення.

Ключові слова: локальна кріодеструкція кори головного мозку, нейроаутоімунні реакції, експериментальне дослідження.

ВСТУП

Важливим завданням сучасної медицини є підвищення ефективності широко розповсюджених методів лікування патології ЦНС та пошук нових. Одним із найбільш вивчених і разом з тим неоднозначним в плані своєї ефективності та безпечності є метод локальної кріодеструкції стуктур головного мозку та патологічних утворень [2,3,5]. На сучасному етапі розвитку нейрохірургії локальна кріодеструкція використовується здебільшого в нейроонкології, зокрема, в комбінованому лікуванні гліальних пухлин головного мозку, переважно глибинної локалізації, метастазів, аденом гіпофізу, краніоорбітальних пухлин [1,3,7]. Операцією вибору є також селективна кріонейротомія чутливого корінця трійчастого нерва при лікуванні тяжких форм невралгії трійчастого нерва, однак в лікуванні патології екстрапірамідної системи кріохірургічні методики втратили своє пріоритетне значення [4,6,7]. За понад сторічний період свого застосування метод зазнав суттєвого удосконалення, передусім завдяки покращенню технічних параметрів кріотехніки та широкому використанню сучасних методів нейровізуалізації та інтраопераційної навігації (ультразвукової, магнітно-резонансної та ін.) [6,7]. Однак залишаються невивченим вплив кріометоду на імунну систему пацієнтів, особливо у віддаленому післяопераційному періоді.

Мета - вивчення впливу локальної кріодеструкції кори головного мозку на стан гуморального та клітинного імунітету в експерименті.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Експериментальна частина проведена на 78 статевозрілих безпородних щурах-самцях масою 250-350 гр. Основна група — тварини, яким проводили локальну кріодеструкцію кори головного мозку в лівій лобово-тім'яній ділянці (n=24); друга — тварини, яким проводили електродеструкцію в аналогічній ділянці кори (n=22); третя група — тварини, яким здійснювали механічне пошкодження кори (n=20); четверта, контрольна група, інтактні тварині (n=12). Кріодеструкцію мозкової речовини виконували за удосконаленими методиками Вихерт Т.М., (1968), Канделя Э.И., (1974), Tominaga T. (1995) з використанням автономного перезарядного кріоапарату вітчизняної конструкції АСК-8 (авторське свідоцтво № 762881). Після підготовки кріоапарату до роботи канюлю кріозонда діаметром до 2 мм вводили в кору лівої лобово-тім'яної ділянки на глибину 2 мм та відкривали пусковий клапан у змінному резервуарі кріоапарата, заповненому 10 мл рідкого азоту з робочою температурою –110оС. Після "википання" рідкого азоту за 1,5 хв. канюлю кріозонда залишали ще на 5 хв. в мозковій речовині з метою повного танення льодяної

кульки. Електродеструкцію здійснювали з використанням пристрою “ЭСЛ–1” за удосконаленою методикою Thompson R. (1971). Електрод, діаметром 0,2 мм, не ізольований на ділянці протяжністю 1 мм вводили в кору головного мозку на глибину 1,5-2 мм і впродовж 30 сек. пропускали постійний струм силою 5мА. Механічну деструкцію кори проводили голкою діаметром до 2 мм з обмежувачем, який був встановлений на відстані 2 мм від кінчика голки.

Тварин виводили з експерименту із застосуванням глибокого ефірного наркозу на 7-му, 14-ту, 30-ту та 60-ту добу дослідження. У дослідних тварин визначали тимічний індекс, як один із показників впливу стрес- та травм-факторів на імунну систему. Проліферативну здатність лімфоцитів оцінювали в реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) на Т- і В-мітогени — Конконавалін (Кон А) та декстран-сульфат, згідно із загальноприйнятими методиками. Нейросенсибілізацію до антигенів мозку визначали в РБТЛ на мозковий антиген (МА) та за рівнем антитіл до нейроспецифічних білків (НСБ), зокрема основного білка мієліну (ОБМ), білка S-100 та NSE.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження тимічного індексу в різні строки після кріодеструкції кори головного мозку виявило вірогідне збільшення показника на 14-ту та 60-ту добу ($p<0.05$) у порівнянні з контролем та іншими дослідними групами. При аналізі впливу кріодеструкції кори та електро- і механічного пошкодження на проліферативну активність лімфоцитів нами виявлено, що після кріодеструкції відбувається двохвильове підвищення спонтанної проліферації лімфоцитів в РБТЛ на 14-ту та 60-ту добу дослідження до 8,4±6,5% і 11,6±1,8% відповідно (при контролі 5,6±2,5%) та її зниження на 30-ту добу до 2,0±1,4% ($p<0,05$). В той же час функціональна активність Т-лімфоцитів стимульованих Кон А у цій групі тварин, підвищувалася незначною мірою до 34,4±8,5% тільки на 60-ту добу дослідження (при контролі 27,4±2,5%), а функціональна активність В-лімфоцитів, стимульованих декстран-сульфатом, вірогідно посилювалася на 30-ту добу до 63,0±7,1% та знижувалась на 60-ту добу дослідження до 4,8±9,2% (при контролі 48,3±5,6%). У групі тварин, яким проведена електродеструкція виявлено підвищення спонтанної проліферації лімфоцитів в РБТЛ до 19,0±6,1% на 30-ту добу дослідження, а на 60-ту добу її зниження нижче показників контролю ($p<0,05$).У відповідь на механічне пошкодження кори головного мозку спостерігалось поступова нормалізація показників до 60-ї добу. Дослідження клітинної нейросенсибілізації в РБТЛ на МА виявило зниження її інтенсивності на 7-му добу після кріодеструкції кори до 5,6±2,7%, її посилення на 30-ту та 60-ту добу до 14,6±7,5% та 22,0±5,1% відповідно ($p<0,05$). При електро- та механічній деструкції помірні явища клітинної нейросенсибілізації зазнавали незначних коливань в різні строки дослідження.

Розвиток гуморальних аутоімунних реакцій до НСБ оцінювали за рівнем аутоантитіл до ОБМ, S-100 та NSE в периферичній крові щурів. Виявлено наростання рівня аутоантитіл до ОБМ з 14-ої доби, а на 60-ту добу його рівень вірогідно зростав до 27,4±7,3 у.о. ($p<0,05$) (рис.). Рівень аутоантитіл до білка S-100 та NSE у даній групі тварин підвищувався на 30-ту та 60-ту добу. При

інших видах локальної деструкції рівень аутоантитіл до ОБМ зазнавав незначних коливань. Рівень аутоантитіл до білка S-100 як після електро-, так і після механічної деструкції суттєво не відрізнявся від показників контрольної групи.

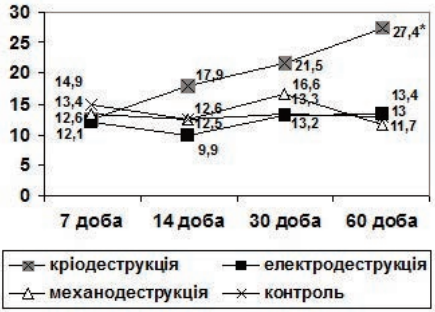

Рис. Динаміка вмісту аутоантитіл до ОБМ (у.о.); *- вірогідно у порівнянні з контролем (p< 0,05)

Рівень аутоантитіл до NSE помірно збільшувався після механічного впливу. Після електродеструкції спостерігалося підвищення рівня аутоантитіл до NSE на 30-ту добу до 17,9±7,2 у.о. Показники високо- та середньомолекулярних ІК були в межах норми в контрольній та групах порівняння, тоді як рівень низькомолекулярних ІК підвищувався на 60-ту добу. Після кріодеструкції спостерігалось зниження рівня всіх видів ІК, переважно на 60-ту добу, що на фоні поступового нарощування гуморальної аутоімунної відповіді до НСБ може свідчити про порушення процесів формування комплексів антиген-антитіло.

ВИСНОВКИ

Посилення гуморальної аутоімунної відповіді на фоні зниження функціональної активності В-лімфоцитів та рівня циркулюючих ІК може свідчити про порушення компенсаторних імунних механізмів. Збереження високого рівня нейроаутоімунних реакцій до нейрональних структур у віддалені строки після локальної кріодеструкції кори головного мозку може порушувати перебіг репаративних процесів у зоні кріовпливу та призводити в подальшому до вторинного пошкодження нейрональних структур аутоантитілами та підвищувати ризик розвитку післяопераційних ускладнень.

Водночас стимуляція клітинної та гуморальної ланок імунної системи у відповідь на локальную кріодеструкцію мозкової речовини може бути, зокрема, важливим фактором підвищення протипухлинної резистентності організму, що потребує подальшого вивчення.

Література

1. Васильев С.А., Песня-Прасолов С.Б. Применение криохирургического метода в нейрохирургии. Нейрохирургия. 2009, 4: 63-70.

2. Васильев С.А., Крылов В.В., Песня-Прасолов С.Б. и др. Криодеструкция головного мозга млекопитающих в эксперименте. Нейрохирургия. 2010, 4: 58-64.

3. Мартынов Б.В., Холявин А.И., Парфенов В.Е. и др. Метод стериотак-

сической криодеструкции в лечении больных с глиомами головного мозга. Вопросы нейрохирургии. 2011, 4: 17-24.

4. Холявин А.И., Мартынов Б.В., Низковолос В.Б. и др. Предоперационное планирование стереотаксической криодеструкции опухолей мозга. Нейрохирургия. 2009, 1: 49-54.

5. W.-Zh. Shi, Ch.-Zh. Zhao, Zhao B. et all. Aquaporin-4 deficiency attenuates acute lesions but aggravates delayed lesions and microgliosis after cryoinjury to mouse brain. Eur Radiol. 2010, 20 (2): 404-409.

6. Gage A.A., Bauhst J.A. Cryosurgery for tumours. J. Am. Coll. Surg. 2008, 205 (2): 342-356.

7. Song J., Li C., Wu L., et all. MRI-guided brain tumor cryoablation in a rabbit model. J. Magn. Reson. Imaging. 2009, 29 (3): 545-551.

М. О. Марущенко

Иммунологические аспекты применения криометода в нейрохирургии (экспериментальное исследование)

Национальный медицинский университет им. О. О. Богомольца МОЗ Украины

Введение. Локальная криодеструкция структур головного мозга и патологических образований является методом выбора в лечении нейрохирургической патологии.

Цель. Изучение влияния локальной криодеструкции коры головного мозга на состояние гуморального и клеточного иммунитета в эксперименте.

Материал и методы. Исследование проведено на 78 крысах-самцах. Выделены 4 группы животных: I группе проводилась локальная криодеструкция коры головного мозга в левом лобово-теменном участке (n=24); II (n=22) и III группам (n=20) сравнения - електро- и механическая деструкция коры в аналогичном участке, IV контрольная (n=12). Криодеструкцию выполняли с использованием кріоапарату АСК- 8, электродеструкцию −− "ЭСЛ-1". Показатели гуморального и клеточного иммунитета оценивали на 7-е, 14-е, 30-е и 60-е сутки.

Результаты. Исследование тимического индекса выявило достоверное его увеличение на 14-е и 60-те сутки в сравнении с контролем и другими группами. Отмечено нарастание уровня аутоантител к ОБМ с 14-х суток, а на 60-е уровень составил 27,4±7,3 у.е. Уровень аутоантител к белка S-100 и NSE повышался на 30-е и 60-е сутки. При других видах деструкции уровень аутоантител к ОБМ колебался незначительно. После криодеструкции выявлено снижение уровня всех видов циркулирующих иммунных комплексов, преимущественно на 60-е сутки.

Выводы. Сохранение высокого уровня нейроаутоиммунных реакций к нейрональних структурам в отдаленные сроки после локальной криодеструкции коры головного мозга может нарушать течение репаративних процессов в зоне криовоздействия и приводить в дальнейшем к вторичному повреждению нейрональних структур аутоантителами, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: локальная криодеструкция коры головного мозга, нейроаутоімунні реакции, экспериментальное исследование.

M.O. Marushchenko

Immunological aspects of application of cryomethod in neurosurgery (experimental research)

O.O. Bogomolets National Medical University

Introduction. Local crydestruction of brain structures and pathological lesions is the method of choice in treatment of neurosurgical pathologies.

Purpose. To study the influence of local cryolysis of cortex on the B-cell response and cellular immunity in experiment.

Material and methods. Research was conducted on 78 rats divided into 4 groups. In the Ith group cryolysis of the cortex in the left fronto-parietal area was conducted (n=24); animals of the II and III groups were exposed to electro- and mechanical destruction in the same area, the IVth group composed controls (n=12). Cryolysis was performed with cryogenic device “АСК- 8”, "ЭСЛ-1” device was employed for electrodestruction. The indices of B-cell response and cellular immunity were evaluated at 7, 14, 30 and 60 days.

Results. A reliable increase in thymic index was revealed at 14 and 60 days. Increased autoantibodies against myelin basic protein (MBP) were found at 14 day. At 60 day their level was 27.4±7.3 c.u. Level of autoantibodies against protein S-100 and NSE rose at 30th and 60th days. In other types of destruction, levels of autoantibodies against MBP fluctuated insignificantly. After local cryodestruction a decrease in level of all types of circulatory immune complexes was found mainly on 60th day.

Conclusions. High level of neuroautoimmune responses to the neuronal structures in remote terms after local cryodestruction of the cortex may violate the course of reparative processes in the area of cryoimpact and result in the secondary damage to neuronal structures by autoantibodies in the future., which requires a further study.

Key words: local cryodestruction of cortex, neuroautoimmunal responses, experimental research.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

В.С. Михалюк, Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский

СУПРАСЕЛЛЯРНЫЕ ЛИКВОРНЫЕ КИСТЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ (СРАВНЕНИЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ)

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

Введение. Ликворные кисты супраселлярной локализации составляют около 10% от всех итракраниальных арахноидальных кист. В современной литературе описаны различные методы хирургического лечения (микрохирургическая или эндоскопическая кистостомия, имплантация шунтирующей