

них та 27 випадків ендоскопічних операцій був досягнутий регрес неврологічної симптоматики. Однак, ендоскопічні операції менш тривалі і супроводжуються меншою крововтратою.

Висновки. Беручи до уваги меншу травматичність ендоскопічних операцій та відсутність пристроїв, що імплантуються, ці операції слід визнати оптимальним методом хірургічного лікування супраселлярних лікворних кіст.

Ключові слова: лікворна кіста, оклюзійна гідроцефалія, кісто-вентрикулостомія, лікворошунтуюча система.

V. Mikhaliuk, Yu. Orlov, A. Shaversky
Suprasellar arachnoid cysts in children
(Comparison of surgical treatment methods)
Acad. A.P. Romodanov Institute of Neurosurgery,
NAMS of Ukraine

Introduction. Suprasellar CSF-cysts amount to about 10% of all intracranial arachnoid cysts. Available literature describes various methods of surgical treatment. Nevertheless, the most appropriate treatment for the cysts has not been fully determined yet. The purpose of the research is to study the features of clinical manifestations and analyze the most common surgical procedures.

Methods. The authors present analysis of outcomes of surgical treatment of 51 consecutive patients with suprasellar arachnoid cysts.

Results. Patients with ventriculoperitoneal shunt (13 cases) were operated repeatedly because of the continuing symptoms of compression. In 24 cases of microsurgical and 27 cases of endoscopic operations there was achieved regression of neurologic symptoms.

Conclusions. Given the fact that endoscopy is less invasive and does not require implantable devices, this option should be considered as an optimal method of surgical treatment of the patients with suprasellar arachnoid cysts.

Key words: arachnoid cysts, occlusion hydrocephalus, cystventriculotomy, ventriculoperitoneal shunt.

© А.В.МУРАВСЬКИЙ, 2013
А.В.Муравський

ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ НЕЙРОТРОПНИХ
АУТОАНТИТІЛ У БОКСЕРІВ З ЛЕГКИМИ ЧЕРЕПНО-
МОЗКОВИМИ ТРАВМАМИ
Національна медична академія післядипломної
освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Легкі черепно-мозкові травми (ЧМТ) характеризуються розвитком специфічної імунної відповіді до антигенів тканини мозку, достовірною ознакою якої є наявність аутоантитіл до нейроспецифічних білків (НСБ) у сироватці крові потерпілих.

Мета. Дослідження вмісту нейротропних аутоантитіл в сироватці крові боксерів, які перенесли легкі ЧМТ.

Матеріали і методи. У 47 боксерів-любителів досліджено вміст нейротропних аутоантитіл методом твердофазного імуноферментного аналізу. Для виявлення відносного підвищення рівня нейротропних аутоантитіл аналізували «профілі імунореактивності» кожної сироваткової проби. З цією метою розраховували середню індивідуальну імунореактивність і відхилення у відсотках рівня нейротропних аутоантитіл від середньої індивідуальної імунореактивності.

Результати. Виявлено підвищені показники середньої індивідуальної імунореактивності (72,34% спостережень) у боксерів з легкими ЧМТ. В більшості випадків спостерігалось відхилення у відсотках рівня нейротропних аутоантитіл від середньої індивідуальної імунореактивності в сторону збільшення, найбільш вираженим цей показник був по відношенню до білків NF-200, GRAP, ОБМ, ДНК і β 2-глікопротеїну. Отримані дані можуть служити прогностичним критерієм розвитку віддалених наслідків легкої ЧМТ.

Висновки. Підвищення вмісту аутоантитіл до НСБ в сироватці крові боксерів з легкими ЧМТ свідчать про підвищену проникність гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ) та наявність морфофункціональних порушень головного мозку. Одночасне визначення аутоантитіл відразу до декількох функціонально різних НСБ дає більш точне і повне уявлення про характер порушення функціонування нервової тканини. Періодичне визначення вмісту аутоантитіл до НСБ у боксерів, які отримують легкі ЧМТ, може бути достовірним прогностичним критерієм розвитку віддалених наслідків ЧМТ.

Ключові слова: легка ЧМТ, бокс, нейротропні аутоантитіла.

ВСТУП

В даний час виділені і ідентифіковані нейроспецифічні білки (НСБ), які беруть участь у реалізації діяльності нервової системи та пов'язані з особливостями її структури і функцій (генералізація проведення нервового імпульсу, встановлення міжклітинних зв'язків в нервовій тканині, регуляція проникності іонних каналів, механізми навчання і формування пам'яті та ін.) [1,2]. У підтримці оптимального фізіологічного рівня НСБ приймають участь природні нейротропні аутоантитіла, тобто аутоантитіла, які взаємодіють з антигенами нервових клітин і регулюють функціональне сполучення нервової та імунної систем. У здоровому організмі постійно синтезується певна кількість природних аутоантитіл до самих різних антигенів власних клітин [5]. Високоспецифічні за своєю антигенною спрямованістю молекули антитіл, в тому числі аутоантитіл, і антигенспецифічних клітинних рецепторів можуть брати участь у гомеостатичних регуляторних процесах в організмі.

Природні (нормальні, фізіологічні) аутоантитіла різної специфічності - це регуляторні молекули необхідні нашому організму, як гормони і нейромедіатори [4]. На відміну від нейромедіаторів, регулюючих синаптичні процеси тривалістю близько мілісекунд, і гормонів, регулюючих процеси, що мають тривалість хвилини-години, аутоантитіла регулюють повільніші фізіологічні процеси (тривалістю години, дні). Патологія виникає не в результаті продукції

природних аутоантитіл як таких, а в тих ситуаціях, коли таких молекул-регуляторів синтезується занадто багато або занадто мало [3]. Стійко змінена продукція нейротропних аутоантитіл до появи перших клінічних симптомів може бути маркером ризику розвитку неврологічної патології.

Легкі черепно-мозкові травми (ЧМТ), зокрема отримані боксерами під час боксерських поєдинків, характеризуються розвитком специфічної імунної відповіді до антигенів ткани мозку, достовірною ознакою якої є наявність аутоантитіл до НСБ у сироватці крові потерпілих [6]. Однак чіткого уявлення про характер змін та співвідношення між певними нейротропними аутоантитілами при легкій ЧМТ в літературі не відображено.

Мета роботи: дослідження вмісту нейротропних аутоантитіл в сироватці крові у боксерів, які перенесли легкі ЧМТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 47 боксерів-любителів, які перенесли повторні легкі ЧМТ. Всі обстежувані були спортсменами високої кваліфікації. Тривалість занять боксом складала від 7 до 14 років (в середньому – 10,8 роки). Віковий діапазон коливався від 18 до 29 років. Спортсмени були в вагових категоріях від 54 до 107 кг. Обстежувані боксери знаходились на тренувальному зборі. Кількість проведених боксерських поєдинків склала від 75 до 250, загальна кількість ЧМТ у виді нокадаунів та нокаутів коливалась від 1 до 10.

Для визначення вмісту нейротропних аутоантитіл у сироватці крові боксерів використовували набір ЕЛІ-Н-Тест (фірма «Імункулус», Москва, Росія). Набір ЕЛІ-Н-Тест застосовували для напівкількісного визначення аутоантитіл класу IgG, що взаємодіють з антигенами нейронів (білок NF-200), гліальними клітинами (GRAF), нервовими волокнами (ОБМ) і рецепторами нейромедіаторів методом твердофазного імуноферментного аналізу. Облік результатів проводили згідно інструкції до набору. В якості референтних значень були використані результати реакції спеціально підготовленої контрольної сироватки з кожним із антигенів. Зважаючи на високу клінічну інформативність даних, що стосуються не стільки абсолютного вмісту окремих аутоантитіл, скільки змін «профілів імунореактивності» [4,5], для виявлення відносного підвищення вмісту нейротропних аутоантитіл ми аналізували саме «профілі імунореактивності» кожної сироваткової проби. З цією метою розраховували середню індивідуальну імунореактивність (СІР) кожної окремої проби по всім 12 виявляемим антитілам, виражену у відсотках від середньої популяційних (контрольних) значень. Після чого визначали відхилення (R (норм) у відсотках рівня нейротропних аутоантитіл від середньої індивідуальної імунореактивності аналізованого зразка сироватки крові з кожним із використовуваних антигенів. Оптимум значень СІР (порівняно з контролем), розрахований за формулою знаходиться в діапазоні -20%... +10% від середнього рівня реакції контрольної сироватки з використовуваними антигенами. Відхилення відносного вмісту (імунореактивності) тих чи інших сироваткових нейротропних аутоантитіл вище 10% від середньої індивідуальної імунореактивності слід розглядати як можливий індикатор наявних або майбутніх порушень.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені нами дослідження показали, що у боксерів, які перенесли легкі ЧМТ, були підвищені показники середньої індивідуальної імунореактивності (72,34% спостережень) і в більшості випадків спостерігалось відхилення у відсотках в сторону збільшення вмісту нейротропних аутоантитіл від середньої індивідуальної імунореактивності.

Становить інтерес аналіз вмісту кожного з нейротропних аутоантитіл в аналізованих групах до окремих функціонально важливих НСБ.

Так, білок NF-200 - специфічний білок аксонів; зростання антитіл до нього супроводжує процеси дегенерації нервових волокон; в наших спостереженнях відзначено відхилення більш ніж на 10 відсотків в сторону зростання рівня нейротропних аутоантитіл від середньої індивідуальної імунореактивності в 48,94% випадків. Білок GFAP – специфічний білок філаментів астроцитів; зростання антитіл до нього супроводжує проліферацію клітин астроглії (гліоз), присутність аутоантитіл до GFAP в сироватці крові побічно свідчить про порушення бар'єрної функції гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ); відхилення рівня аутоантитіл більш ніж на 10 відсотків в сторону зростання спостерігалось в 61,7% випадків. Білок S100 – Ca-залежний регулятор безлічі клітинних функцій (регуляція апоптозу, трофічний фактор серотонінергічних нейронів), підтримує нормальний емоційно-мотиваційний статус; підвищення аутоантитіл до нього в більшості випадків супроводжується змінами емоційного статусу, виникненням фобій, депресивних станів, підвищеної тривожності; відхилення рівня аутоантитіл мало місце в 2,13% спостережень.

Білок ОБМ – специфічний білок мієлінових оболонки аксонів; зростання антитіл до нього супроводжує процеси патологічних змін у нервових волокнах, в тому числі при демієлінізуючих процесах; відхилення рівня аутоантитіл в сторону зростання більш ніж на 10 відсотків виявили в 65,96% випадків.

Вольтажзалежні Ca-канали – специфічний антиген нейронів, зміни рівня цього антигену спостерігаються при боковому аміотрофічному склерозі, мозочковій атаксії, синдромі Ламберта–Ітона; підвищення рівня аутоантитіл мало місце в 27,66% спостережень.

За допомогою ЕЛІ-Н-Тесту проводили також оцінку сироваткового вмісту аутоантитіл до різних ізоформ відповідних рецепторів (A- і B-ГАМК-рецептори; глутаматні NMDA- і AMPA-рецептори; D1...D5 дофамінові рецептори; 5-H1...5-H7 рецептори серотоніну, холінорецептори). Мало місце відхилення рівня аутоантитіл в сторону зростання більш ніж на 10 відсотків до холінорецепторів, глутаматних рецепторів, серотонінових рецепторів в 31,91%, 19,15% та 10,64% спостережень відповідно; рівень аутоантитіл до ГАМК-рецепторів та дофамінових рецепторів залишався в межах норми. Аномальне підвищення антитіл до рецепторів нейромедіаторів (глутаматні рецептори, дофамінові рецептори, ГАМК-рецептори, серотонінові рецептори) часто вказує на зміни у відповідних системах нейронів.

Надлишок антитіл до ДНК і β 2-глікопротеїну вказує на неспецифічну імунноактивацію, пов'язану з неспецифічним інфекційно-запальним процесом. Серед обстежуваних нами пацієнтів відхилення рівня аутоантитіл більш ніж

на 10 відсотків в сторону зростання виявлено в 63,83% випадків до ДНК та 51,06% випадків до b2-глікопротеїну.

Використовувана нами методика призначена для раннього виявлення та моніторингу за перебігом “типових патологічних процесів”, які зачіпають структури ЦНС. При розвитку патологічних процесів будь-якого генезу, що негативно впливають на функції нейронів і/або гліальних клітин, відзначаються зміни показників ЕЛІ-Н-Тест. Найбільш інформативно патологічні зміни в організмі можуть відбиватися в змінах співвідношень між різними аутоантитілами. Методи групи ЕЛІ-Тест, спрямовані на одночасну кількісну оцінку змін у вмісті безлічі аутоантитіл, дозволяють системно оцінити парціальні зміни у вмісті різних аутоантитіл. Найбільш наочно це досягається при аналізі відхилень імунореактивності аутоантитіл кожної специфічності, виражені у відсотках від середньої індивідуальної імунореактивності. Патологічні зміни, які проходять в організмі позначаються у зростанні сироваткової концентрації окремих аутоантитіл.

Стійко змінена продукція нейротропних аутоантитіл на всьому протязі посттравматичного періоду і до появи перших клінічних симптомів може бути маркером ризику розвитку неврологічної патології. Досить ймовірно, що розвиток специфічної імунної відповіді у постраждалих з легкою ЧМТ спровоковано формуванням патологічного процесу в тканині мозку, що супроводжується виходом мозкових антигенів в кров, де роль антигенів виконують НСБ.

Аутоантитіла до НСБ у потерпілих з ЧМТ є об'єктивними показниками ступеня ураження нервової системи і цілісності ГЕБ. При порушенні цілісності ЦНС може бути індукований аутоімунний процес. В нормі імунна система, не маючи аферентної ланки зв'язку з нервовою тканиною, володіє аутоотолерантністю до неї. При встановленні доступу відповідних антигенів до лімфоїдних органів розвивається аутоімунна відповідь, що викликає пошкодження тканини мозку. У випадку пошкодження тканини мозку в якості антигенів можуть виступати НСБ.

Дослідження останніх років [1,5] свідчать про те, що антитіла можуть проникати через непошкоджений ГЕБ. Циркулюючі природні антитіла можуть безпосередньо впливати на діяльність ЦНС після травматичного пошкодження мозку, проникаючи в мозок і зв'язуючись з пошкодженими нейронами.

Враховуючи роль аутоантитіл до НСБ в патогенезі легкої ЧМТ, можна припустити, що будь-які процеси, що змінюють їх рівень, в том числі і ЧМТ легкого ступеня важкості, призводять до порушення нормального розвитку ряду нейрональних структур. Виникаючі у зв'язку з цим патологічні стани, будуть, скоріш за все, супроводжуватись відхиленнями в діяльності імунної та нейроендокринної систем.

При травмі мозку із-за порушення проникності ГЕБ створюються умови для поступлення до сироватки крові НСБ, які є антигенами для організму потерпілого. В цих умовах може відбуватися сенсibiliзація організму до власних антигенів нервової тканини, які в нормі не контактують з імунокомпетентними клітинами. З одного боку, продукція аутоантитіл до нейроантигенів може розглядатись як захисно-приспосувальна реакція організму, що сприяє підтримці гомеостазу. З другого боку, аутоантитіла здатні проникати в тканину

мозку, особливо при пошкодженні ГЕБ, і викликати там деструктивні зміни.

При тривалому порушенні бар'єрної функції ГЕБ створюються всі умови для попадання в тканини мозку як аутоантитіл, що утворилися в крові у відповідь на потрапляння в неї НСБ, так і безпосередньо імунокомпетентних клітин. Останні можуть там залишатись і після відновлення ГЕБ, продовжуючи інтертекальний синтез аутоантитіл протягом дуже тривалого часу (іноді навіть роками). При цьому аутоімунізація може визначати прогресування хвороби, що супроводжується аутоімунними порушеннями, а нерідко - і її результат.

Є всі підстави вважати, що для реалізації патогенного ефекту нейроспецифічних аутоантитіл необхідні взаємообумовлені передумови: порушення стану нейронів в патогенетично значимих структурах мозку; підвищення проникності ГЕБ; накопичення нейроантитіл у критичній масі в осередку патологічного процесу; порушення компенсації нейроімунних реакцій, що приводять до їх патологічного перебігу.

Стійкий підйом продукції специфічних аутоантитіл відображає активацію процесів апоптозу спеціалізованих клітин або розпаду субклітинних структур. Ці імунологічні зміни є найбільш ранньою ознакою початкових патологічних органних змін, які лише через кілька місяців або навіть років, можуть досягати стадії характерних біохімічних змін. Ще пізніше з'являються клінічні симптоми органної недостатності. Біохімічні (більш ранні) і клінічні (більш пізні) ознаки відображають вже відчутну функціональну неповноцінність органу, тоді як зміни з боку аутоантитіл відображають патологічну інтенсифікацію процесів відмирання спеціалізованих клітин органу або субклітинних структур, що є найпершим етапом у формуванні хвороби, що набагато випереджає появу будь-яких ознак органної недостатності.

Таким чином, при ЧМТ легкого ступеня важкості відхилення у вмісті аутоантитіл до НСБ свідчить про підвищену проникність ГЕБ. Аутоантитіла до НСБ в сироватці крові можуть змінювати стан нейронів і клітин глії, сприяти порушенню компенсації нейроімунних реакцій, які виникають в посттравматичному періоді. Одночасне визначення аутоантитіл до декількох НСБ дає більш точне і повне уявлення про характер порушення нервової тканини.

ВИСНОВКИ

- Підвищення вмісту аутоантитіл до НСБ в сироватці крові боксерів з легкими ЧМТ свідчать про підвищену проникність ГЕБ та наявність морфофункціональних порушень головного мозку.

- Одночасне визначення аутоантитіл відразу до декількох функціонально різних НСБ дає більш точне і повне уявлення про характер порушення функціонування нервової тканини.

- Періодичне визначення вмісту аутоантитіл до НСБ у боксерів, які отримують легкі ЧМТ, може бути достовірним прогностичним критерієм розвитку віддалених наслідків ЧМТ.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення даних про вміст нейроспецифічних аутоантитіл в сироватці крові боксерів дасть можливість прогнозувати розвиток віддалених наслідків легкої ЧМТ.

Література

1. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш. Роль аутоиммунных нарушений в патологии человека. Практическая медицина. 2010, 6: 7-13.
2. Алферова В. В., Гехт А. Б., Полетаев А. Б. и др. Нейротропные естественные аутоантитела класса IgG в сыворотке крови больных ишемическим инсультом при различном исходе заболевания. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2008, 108 (1): 56–60.
3. Осипова И. В., Пивоварова Л. П., Верховский А. И. Прогнозирование отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы легкой степени тяжести. Нейрохирургия. 2008, 2: 31–37.
4. Полетаев А. Б. Иммунофизиология и иммунопатология. М.: МИА. 2008.
5. Полетаев А. Б. Физиологическая иммунология (естественные аутоантитела и проблемы наномедицины). М.: МИКЛОШ. 2010.
6. Полищук М. Е., Муравський А. В. Черепно-мозгова травма у боксерів. Укр. неврологіч. журн. 2008, 4: 57–65.

А.В. Муравський

Особенности содержания нейротропных аутоантител у боксеров с легкими черепно-мозговыми травмами Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Вступление. Легкие черепно-мозговые травмы (ЧМТ) характеризуются развитием специфического иммунного ответа к антигенам ткани мозга, достоверным признаком которого является наличие аутоантител к нейроспецифическим белкам (НСБ) в сыворотке крови пострадавших.

Цель. Исследование содержания нейротропных аутоантител в сыворотке крови боксеров, перенесших легкие ЧМТ.

Материалы и методы. У 47 боксеров-любителей исследовано содержание нейротропных аутоантител методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для выявления относительного повышения уровня нейротропных аутоантител проанализировали «профили иммунореактивности» каждой сывороточной пробы. С этой целью рассчитывали среднюю индивидуальную иммунореактивность и отклонения в процентах уровня нейротропных аутоантител от средней индивидуальной иммунореактивности.

Результаты. Выявлены повышенные показатели средней индивидуальной иммунореактивности (72,34% наблюдений) у боксеров с легкими ЧМТ. В большинстве случаев наблюдалось отклонение в процентах уровня нейротропных аутоантител от средней индивидуальной иммунореактивности в сторону увеличения, наиболее выраженным этот показатель был по отношению к белкам NF-200, GRAP, ОБМ, ДНК и β 2-гликопротеину. Полученные данные могут служить прогностическим критерием развития отдаленных последствий легкой ЧМТ.

Выводы. Повышение содержания аутоантител к НСБ в сыворотке крови боксеров с легкими ЧМТ свидетельствует о повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и наличии морфофункциональных нарушений головного мозга. Одновременное определение аутоантител сразу к нескольким различным НСБ дает более полное представление о характере нарушения функционирования нервной системы. Периодическое определение содержания аутоантител к НСБ может быть прогностическим критерием развития отдаленных последствий ЧМТ.

Ключевые слова: легкая ЧМТ, бокс, нейротропные аутоантитела.

A.Muravskiy

Features of neurotropic autoantibodies content in boxers with mild brain injuries

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Mild brain injuries (MTBI) are characterized by the development of a specific immune response to antigens of brain tissues, which is a reliable sign of the presence of autoantibodies to neurospecific proteins (NSP) in the serum of the injured.

Objective. To study the level of neurotropic autoantibodies in the serum of boxers who suffered mild TBI.

Materials and methods. In 47 amateur boxers ELISA was employed to evaluate the level of neurotropic autoantibodies. «Immunoreactivity profiles» of each serum sample were analyzed to identify the relative increase in neurotropic autoantibodies. For this purpose there were calculated the average individual immunoreactivity and deviation in the level of neurotropic autoantibodies against average individual immunoreactivity expressed as percentage.

Results. We found higher mean values of individual immunoreactivity (72.34% of cases) in boxers with mild TBI. In most cases, there was observed upward deviation in the percentage of neurotropic autoantibodies against average individual immunoreactivity. The most marked values were in case of proteins NF-200, GRAP, BMP, DNA and β 2-glycoprotein. These data can serve a prognostic criterion of long-term effects of mild TBI.

Conclusions. Increased autoantibodies to NSP in serum of boxers with mild TBI are evident of hyperpermeability of the blood-brain barrier and the presence of morphological and functional disorders of the brain. Simultaneous determination of autoantibodies to several NSP gives a more accurate and complete picture of the dysfunction of nervous tissue. Monitoring of autoantibodies to NSP in boxers who suffered mild TBI may be a significant prognostic criterion of long-term effects of TBI.

Key words: mild TBI, boxing, neurotropic autoantibodies.