Conclusions. Spine injuries in the local conflict in the vast majority had multiple injuries of the chest and/or abdomen because of which surgical procedures were performed in the first hours after the injury in the general hospitals.
Key words: gunshot wounds, bullet, spine, spinal cord, liquorrhea, decompression, stabilization.

Відомості про авторів:
Бідзіля Павло Васильович - інтерн, кафедра нейрохірургії, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Майбороди, 32.
Ярославський Володимир Миколайович - інтерн, кафедра нейрохірургії, НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Майбороди, 32.

УДК 616.1/.4:576.8.097.3:612.017.1:616.831-001-036.17
© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

І.Г. Васильєва, С.В. Мінов, Н.Г. Чопик, Н.Д. Сніцар, А.Б. Дмитренко, Т.А. Макарова

ОЦІНКА ЗНАЧЕННЯ РІВНЯ АУТОАНТИТІЛ ДО АНТИГЕНІВ ОСНОВНИХ ОРГАНІВ ТА СИСТЕМ ЛЮДИНИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ПОЛІОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ТЯЖКІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ

ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України», м. Київ

Вступ. Поліорганна недостатність (ПОН) – одна із основних причин летальних випадків при тяжкій черепно-мозковій травмі (тЧМТ). ПОН характеризується швидким розвитком, тому ефективна діагностика та прогноз ризику цього ускладнення є вирішальними для оптимізації невідкладних терапевтичних заходів в гострому періоді тЧМТ.
Мета. Дослідити рівень аутоантитіл до антигенів певної органної специфічності в сироватці крові хворих з тЧМТ для діагностики та прогнозу перебігу синдрому ПОН, а також для підвищення ефективності здійснюваної терапії.
Матеріали та методи. Дослідження рівня аутоантитіл в сироватці крові пацієнтів з тЧМТ віком 40-60 років здійснювали методом твердофазного імуноферментного аналізу. Результати оцінювались на фотометрі вертикального сканування. Значення рівня імунореактивності сироватки крові проб вираховувалася відносно «внутрішнього стандарту» та виражались в У.О.
Результати. В сироватці крові хворих, що перенесли тЧМТ, рівень аутоантитіл до антигенів нервової та вісцеральних систем зазнає значних змін порівняно з контрольною групою майже в усіх досліджених зразках і стосовно всіх досліджених антигенів. Ці зміни носять різнонаправлений характер, хоча у переважної більшості пацієнтів відмічається гіперпродукція декількох видів аутоантитіл. Так, високі рівні аутоАТ до білків нервової тканини S100 та NF-200 виявлені у 33,3%; до серотонінових рецепторів – у 75% обстежених хворих, до глутаматних рецепторів – у 58,3%. Серед досліджених систем вісцеральних органів найбільш рання реакція на тЧМТ у вигляді деструктивних процесів відмічається з боку серцево-судинної системи та легень (у 58-92% випадків в залежності від виду антигену); дещо меншою мірою, але також суттєві зміни характерні і для печінки, нирок, органів шлунково-кишкового тракту (від 25 до 83% в залежності від виду антигену). Статистично значиме зростання рівня аутоантитіл виявлялося до антигенів нервової (Cep), респіраторної (LuS) та серцево-судинної (TrM) систем.

Висновки. Визначення рівня аутоантитіл відповідної специфічності в сироватці крові хворих з тЧМТ дає можливість проаналізувати характер порушень, що відбуваються в організмі, а отже, відкриває можливість моніторингу перебігу ПОН та персоніфікованого призначення терапії. Враховуючи те, що отримані результати вказують на значні зміни рівня специфічних аутоантитіл після тЧМТ, вважаємо за доцільне проведення подальших досліджень рівня специфічних аутоантитіл для прогнозування синдрому ПОН.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, поліорганна недостатність, аутоантитіла, імуноферментний аналіз.

Вступ. Тяжка черепно-мозкова травма (тЧМТ) є однією з найбільш актуальних медичних проблем сьогодення. Після тЧМТ розвивається порушення функцій не тільки нервової системи, а й серцево-судинної, легень, печінки, нирок, залоз внутрішньої секреції, процесів оксигенації, порушується імунний захист організму. Все це – складові післятравматичної хвороби або синдрому поліорганної недостатності (ПОН) [1, 2]. Саме поліорганна недостатність у 68-85% є причиною летальних випадків при тЧМТ [3, 4]. Основою синдрому ПОН, за даними літератури [5], є генералізоване запалення, що виникає внаслідок гострого зниження обміну речовин та енергоутворення в результаті розладу метаболізму та мікроциркуляції в тканинах, що призводить до порушення функцій та структури цих органів. Головною рисою сукупності цих змін є синдром гіперметаболізму – сумарна метаболічна відповідь організму на генералізовану запальну реакцію. ПОН характеризується швидким розвитком, тому ефективна діагностика та прогноз ризику цього ускладнення є вирішальними для оптимізації невідкладних терапевтичних заходів в гострому періоді тЧМТ.

Не дивлячись на сформовані уявлення щодо патофізіології синдрому ПОН, на сьогодні відсутня чітка картина ранніх клінічних та лабораторних персоніфікованих ознак та прогнозу розвитку гіперметаболічних порушень обміну речовин. Найбільш перспективним може бути створення доступної для лікаря відділення інтенсивної терапії системи ранньої (до трьох діб) діагностики синдрому гіперметаболізму, що могло б дозволити здійснювати терапію до розвитку декомпенсованої стадії ПОН.

Останнім часом увага приділяється вивченню реакції імунної системи в умовах розвитку ПОН. Відомо, що імунна системи має ключове значення у підтримці загального метаболічного гомеостазу [6]. Рівень продукції та вміст аутоантитіл (ауто-АТ) будь-якої специфічності в сироватці крові залежить від кількості відповідних аутоантигенів (ауто-АГ). Загальний пул ауто-АГ формується в результаті фізіологічного відмирання клітин. У звичайних умовах рівень інтенсивності руйнування та відновлення кількості диференційованих клітин будь-якого органу є сталим. Це обумовлює у здорових індивідуумів близький за значеннями рівень накопичення ауто-АГ, що підлягають знешкодженню за участю відповідних ауто-АТ. Патологічні стани супроводжуються підвищенням рівня ауто-АТ відповідно підвищенню ауто-АГ специфічних для органу чи системи, які задіяні у патологічному процесі. Про це свідчать дані клінічних досліджень, які демонстрували специфічну для кожної групи пацієнтів (з соматичними, ендокринними, неврологічними або онкологічними захворюваннями) продукцію ауто-АТ [7, 8]. В результаті, аномальні (по відношенню до групи здорових осіб) рівні ауто-АТ в сироватці крові можуть слугувати маркерами початку та динаміки

патологічних процесів у будь-яких органах та тканинах. Таким чином, виявлення аномальних змін продукції ауто-АТ певної специфічності, які є своєрідним „дзеркалом" стану різних органів та систем, дає змогу лікарю уточнити характер змін, що відбуваються в організмі хворого після тЧМТ у гострому періоді .

Мета. Дослідити рівень відповідних ауто-АТ до антигенів певної органної специфічності в сироватці крові хворих з тЧМТ для діагностики та прогнозу перебігу синдрому ПОН та для підвищення ефективності здійснюваної терапії.

Матеріали і методи. Дослідження проводилися на клінічному матеріалі (сироватка крові) 12 хворих вікової групи від 40 до 60 років, що перенесли тяжку черепно-мозкову травму, яких лікували у відділенні реанімації та інтенсивної терапії. Тяжкість травми та стан хворих оцінювали за результатами клініко-лабораторних та інструментальних методів: рентгенографії черепа, комп'ютерної та магніто-резонансної томографії. Забір крові здійснювався в перші два дні госпіталізації хворих. Дослідження рівня відповідних ауто-АТ до антигенів певної органної локалізації здійснювали методом твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням діагностичних наборів «ЭЛИ-Висцеро-Тест» та «ЭЛИ-Н-Тест» (за методикою Полєтаєва О.Б.) [9].

Для оцінки стану нервової та вісцеральних систем у пацієнтів, що перенесли тЧМТ, здійснювали дослідження рівня аутоантитіл в сироватці крові до відповідних антигенів різної органної специфічності. Так, для оцінки функціонального стану нервової системи визначали рівень ауто-АТ до антигенів нейронів – NF-200, гліальних клітин - GFAP (glial fibrillary acidic protein), групи кальцій-зв'язуючих білків S100, мембранного білка, що відноситься до суперродини інтегринів - MP-65, а також ліганд-зв'язуючих сайтів рецепторів нейромедіаторів: гама-аміномасляної кислоти (ГАМК), глутамату (Глу), дофаміну (ДА), серотоніну (Сер). Для оцінки функціонального стану вісцеральних систем вивчали рівень ауто-АТ до антигенів м'язу серця та судин - CoM-015-15, CoS-05-40, NOS, β-адренорецепторів; тромбоцитарних антигенів та ендотелію судин - TrM-001-15, TrM-008-10, TrM-015-12, ANCA; паренхіми легень - LuM-0.1-230, LuS-0.6-300, LuS-0.6-80; паренхіми печінки - HeS-08-300, HeS-08-40 та білків мембран мітохондрій гепатоцитів; стінок шлунку та кишковика - GaM-01-250, GaS-03-300, ItM-07-124; паренхіми нирок – KiM-05-300, KiM-05-40, KiS-07-120.

Результати оцінювались на фотометрі вертикального сканування. Значення рівня імунореактивності сироватки крові проб вираховувалася відносно «внутрішнього стандарту» та виражалась в У.О. Постановка реакцій «внутрішнього стандарту» з кожним із антигенів здійснювалася на кожному із планшетів. В якості контрольних значень приймалися значення рівня відповідних аутоантитіл в сироватці крові 10 здорових людей, які не мали ознак соматичних, неврологічних, ендокринних, інфекційних захворювань.

Для оцінки достовірності різниці між групами використовували t-критерій Ст'юдента.

Результати та їх обговорення. Згідно літературних даних [10] межі нормального (фізіологічного) рівня антитіл до досліджених аутоантигенів нервової та вісцеральних систем знаходяться на рівні 70-120% від значень стандартних сироваток; ріст продукції специфічних ауто-АТ відображає активацію розпаду субклітинних структур, що є ранньою ознакою патологічних органних змін.

Як свідчать результати дослідження вмісту нейроспецифічних ауто-АТ (рис.1), в контрольній групі діапазон значень всіх досліджуваних показників склав від – 35 У.О. до +19 У.О. (середні величини рівня антитіл до окремих антигенів – від -17 до +10 У.О.). В сироватці крові хворих, що перенесли тяжку ЧМТ, їх рівень зазнає значних змін порівняно з контрольною групою майже в усіх досліджених зразках і стосовно всіх досліджених антигенів. Ці зміни носили різнонаправлений характер, хоча у переважної більшості пацієнтів відмічалася гіперпродукція декількох видів аутоантитіл. Найбільш суттєвими виявилися зміни щодо ауто-АТ до ліганд-зв'язуючих сайтів рецепторів нейромедіаторів, особливо до серотоніну та глутамату, а також до антигену білка S100. Проте, як свідчать отримані дані, коли говорити про середні по групі значення рівня аутоантитіл до нейротропних білків у сироватці крові пацієнтів в перші дні після перенесеної ЧМТ, то для більшості показників зміни не досягають статистичної значимості, а говорити можна лише про тенденцію. Ймовірними причинами може бути різний характер травматичного ураження мозку з розвитком вогнищевих або загальномозкових симптомів та залученням до патологічного процесу окремих нейромедіаторних системах головного мозку, що знайшло відображення в різнонаправлених змінах рівня нейротропних ауто-АТ у пацієнтів, а також виявлення глибокої імуносупресії у деяких хворих, що також нівелює значення рівня аутоантитіл у середньому по групі. Якщо ж оцінювати функціональний стан нервової системи за рівнем ауто-АТ індивідуально для кожного із обстежених з ЧМТ, то для всіх пацієнтів виявляються аномальні значення вмісту антитіл до антигенів клітин мозку та/або до ліганд-зв'язуючих сайтів рецепторів нейромедіаторів, що свідчить про значні ушкодження нервової тканини.

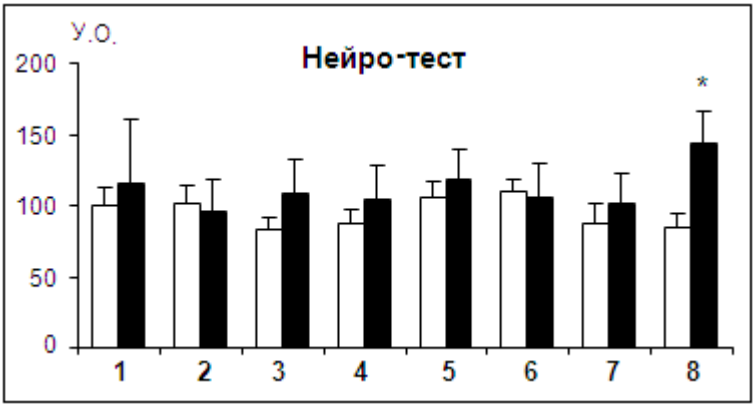

Рис. 1. Вміст ауто-АТ до антигенів нервової системи: 1– S100, 2– GFAP, 3–MP-65, 4– NF-200, 5–Глу, 6–ГАМК, 7–ДА, 8–Сер (пояснення в тексті) у сироватці крові хворих з тЧМТ

Примітка: ▭ *- контроль,* ■ *- хворі з тЧМТ.*

** – значення, для яких p<0,05 (тут і в інших рисунках).*

Так, високі рівні аутоАТ до білків S100 та NF-200 виявлені у 33,3% з відсотком відхилення від фізіологічної норми +21 – +151 У.О. та +26 – +66

У.О. відповідно; до серотонінових рецепторів – у 75% обстежених хворих з діапазоном значень цих аутоАТ від +34 до +92 У.О., до глутаматних рецепторів – у 7 із 12 пацієнтів (58,3%) з окремими значеннями їх рівня від +22 до +55 У.О. Підвищені рівні аутоантитіл в сироватці крові хворих виявлялися також до рецепторних білків нейромедіаторів ГАМК та дофаміну, а також білків MP-65 та GFAP. При цьому слід зазначити, що для потерпілих з тЧМТ, смерть яких наставала протягом першого тижня після травми, часто виявлялися аномально низькі значення нейротропних аутоантитіл, тоді як для хворих з аномально високими рівнями цих показників відмічалася як рання смерть, так і глибока інвалідизація.

Всі вищезгадані білки є маркерами структурної та функціональної цілісності тканини головного мозку та гемато-енцефалічного бар'єру (ГЕБ). Виявлене зростання їх вмісту свідчить на користь розвитку генералізованої аутоімунізації до структурних компонентів нервової тканини як наслідок ушкодження нейронів, астроглії та пошкодження ГЕБ та на формування функціональних змін в центральній нервовій системі у вигляді порушення міжклітинних (в тому числі, синаптичних) контактів, водно-електролітного балансу тканини мозку, а також функціональних змін в популяціях нейронів відповідної медіаторної ергічності. Наступне за цим надлишкове вивільнення та недостатній захват нервовими клітинами збуджуючих нейромедіаторів призводить до того, що останні починають здійснювати нейротоксичний вплив та робити свій внесок у формування синдрому системно-запальної відповіді, якій належить провідна роль у виникненні ПОН. Перебіг захворювання при цьому великою мірою визначається балансом нейропластичних та нейродегенеративних процесів.

З метою виявлення маркерів найбільш ранніх та найбільш виражених порушень у функціонуванні окремих органів та систем, що залучаються до формування синдрому ПОН, були проведені дослідження рівня ауто-АТ до їх антигенів (рис. 2-4). Як свідчать отримані дані, серед досліджених систем вісцеральних органів найбільш рання реакція на тЧМТ у вигляді деструктивних процесів відмічається з боку серцево-судинної системи та легень; дещо меншою мірою, але також суттєві зміни характерні і для печінки, нирок, органів шлунково-кишкового тракту.

Так, дослідження рівня ауто антитіл до антигенів серцево-судинної системи (рис. 2а, б) у сироватці крові хворих виявили значне (інколи 20-кратне) його зростання порівняно з контрольними значеннями. Особливо суттєві зміни відмічаються щодо рівня ауто-АТ до мембран тромбоцитів - TrM (у 91,7% хворих до двох досліджених антигенів, у 58,3% хворих - до всіх трьох антигенів) та білку ANCA - показник запальних процесів в ендотелії судин (у 75% обстежених пацієнтів). Відхилення від нормальних значень при цьому складало відповідно +39 - +197 У.О. та +27 - +291 У.О. Дані кардіо-тесту вказують на формування кардіоміопатій та порушення провідної системи серцевого м'язу: рівень аутоантитіл до структурних антигенів міокарду (CoS та β - адренорецепторів) перевищував контрольні показники до 7 разів, в той час, коли показник тонусу судин NOS у переважної більшості хворих знаходився на низькому рівні. Виявлені зміни рівня досліджених аутоантитіл до антигенів серцево-судинної системи вказують на формування порушень у хворих з тЧМТ у вигляді тромбоцитопатій (можуть супроводжуватися як

підвищенням агрегації тромбоцитів, активацією тромбоутворення, підвищенням згортання крові, так і підвищенням лізису тромбоцитів, тромбоцитопенією та підвищенням кровоточивості), а також патологічних змін у серцевому м'язі.

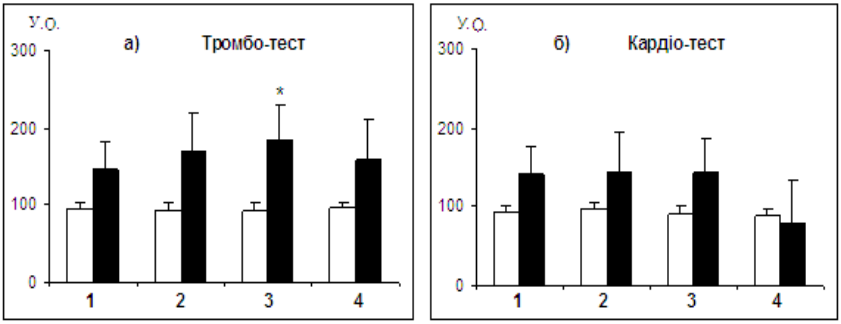

Рис. 2. Вміст ауто-АТ до: а) тромбоцитарних антигенів та ендотелію судин: 1– TrM-001-15, 2 – TrM-008-10, 3– TrM-015-12, 4– ANCA; б) до антигенів м'язу серця та судин: 1– CoM-015-15, 2– CoS-05-40, 3– β-адренорецеторів, 4 – NOS у сироватці крові хворих з тЧМТ

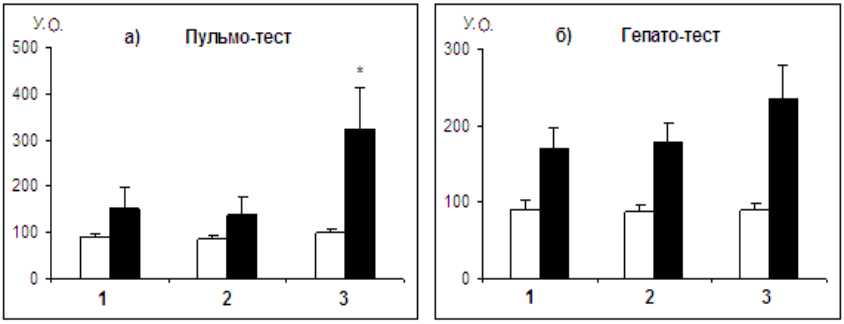

Рис. 3. Вміст ауто-АТ до антигенів: а) паренхіми легень: 1 – LuM-0.1-230, 2 – LuS-0.6-300, 3 – LuS-0.6-80; б) паренхіми печінки: 1 – HeS-08-300, 2– HeS-08-40, 3– білків мембран мітохондрій гепатоцитів у сироватці крові хворих з тЧМТ

Результати пульмо-тесту (рис. 3а), проведеного для пацієнтів з тЧМТ, вказують на беззаперечне залучення у розвиток патологічного процесу у ранній посттравматичний період респіраторної системи з формуванням легеневого ушкодження (рівень ауто-АТ до антигенів легень LuS був значно вищий за контрольний у всіх без винятку пацієнтів; інколи цей показник перевищував такий у здорових людей у 35 разів).

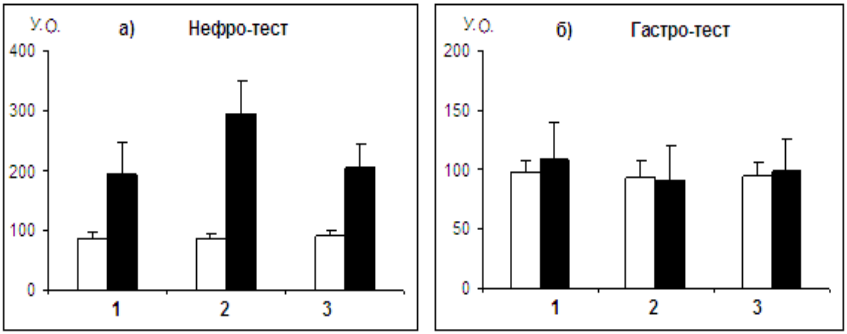

Рис. 4. Вміст ауто-АТ до антигенів: а)паренхіми нирок: 1– KiM-05-300, 2 – KiM-05-40, 3 – KiS-07-120; б)стінок шлунку та кишковика: 1 – GaM-01-250, 2–GaS-03-300, 3 – ItM-07-124 у сироватці крові хворих з тЧМТ

Дещо менш суттєві на даному етапі дослідження зміни були виявлені щодо рівня ауто-АТ до антигенів печінки (рис. 3б), нирок (рис. 4а), шлунку та кишковика (рис. 4б). Тим не менш, результати нефро-тесту вказують на розвиток деструктивних процесів у паренхімі нирок (антиген KiM) у значної частини обстежених хворих (біля 83%), а також на функціональні зміни (антиген KiS) у деяких із них. У 7 із 12 обстежених хворих (біля 57%) відмічаються деструктивні процеси в клітинах печінки, про що свідчить зростання рівня аутоантитіл до мітохондріальних білків, в той час коли рівень показників функціональних змін у них (цитоплазматичні білки HeS) був значно нижчий за контрольні значення, за винятком трьох випадків.

Дослідження рівня ауто-АТ до антигенів органів шлунково-кишкового тракту в сироватці крові хворих, що перенесли тЧМТ, свідчить про наявність деструктивних змін у стінці шлунку (антигени GaM) та/або кишковика (антигени ItM) у 50% обстежених та функціональних змін – у 25%.

Аналізуючи стан окремих систем органів у окремих хворих дослідженої групи, слід відмітити, що серед них вирізняються пацієнти з показниками високих рівнів ауто-АТ до антигенів навіть не 2-3-х, а й 4-5-ти вісцеральних органів та систем, що є гіршим прогнозом щодо можливого розвитку та перебігу синдрому поліорганної недостатності після перенесеної тЧМТ. Зіставляючи отримані дані вмісту ауто-АТ до антигенів вісцеральних органів з клінічними ознаками, ми спостерігали підтвердження інформативності даних маркерів щодо наявності порушень функціонування відповідних систем. Так, серед найбільш частих та виражених ознак патології в групі обстежених хворих з ЧМТ відмічаються порушення функції легень (у 10 хворих при наявності аномально високих рівней аутоантитіл до антигенів легень у 12 пацієнтів), серцево-судинної та гематологічної систем (10 хворих при наявності високих значень ауто антитіл до антигенів серцево-судинної системи у 11 пацієнтів), печінки (5 хворих при високих ауто-АТ до антигенів у 7 осіб). На ознаки порушення функції нирок та кишкової чи ентеральної недостатності в обстеженій групі хворих вказувалося рідше, хоча імунобіохімічні показники свідчили про їх початок або наявність, особливо в нирках. Отже, на відміну

від біохімічних та клінічних ознак, що вказують на вже явно виражену функціональну неповноцінність органу, відхилення зі сторони ауто-АТ відповідної специфічності свідчать про патологічну інтенсифікацію процесів відмирання спеціалізованих клітин досліджуваного органу, що є першим етапом у розвитку хвороби та, як правило, набагато швидше випереджають появу будь-яких (лабораторно виявлених чи клінічних) ознак органної недостатності. Проте, для встановлення наявності дійсної кореляції між імунобіохімічними маркерами патології тієї чи іншої системи та її клінічного розвитку необхідні додаткові більш широкі дослідження.

Висновки. Результати досліджень рівня ауто-АТ в сироватці крові пацієнтів з тЧМТ вказують на підвищення рівня ауто-АТ до антигенів не тільки нервової, а й більшості вісцеральних органів та систем організму. Високий рівень накопичення специфічних ауто-АТ нервової, респіраторної та серцево-судинної систем та високий відсоток пацієнтів, у яких він спостерігається, вказує на універсальність цих реакцій в синдромі ПОН в гострому періоді тЧМТ. Визначення рівня ауто-АТ відповідної специфічності в сироватці крові хворих з тЧМТ дає можливість проаналізувати характер порушень, що відбуваються в організмі, а отже, відкриває можливість моніторингу перебігу ПОН та персоніфікованого призначення терапії. Враховуючи те, що отримані результати вказують на значні зміни рівня специфічних ауто-АТ після тЧМТ, вважаємо за доцільне проведення подальших досліджень рівня специфічних ауто-АТ для прогнозування ПОН.

Література

1. Голуб И.Е. Полиорганная недостаточность: Учебное пособие / И.Е.Голуб, Л.В.Сорокина, Е.С. Нетесин. – Иркутск: ИГМУ, 2011. – 25с.

2. Лейдерман И.Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы / И.Н.Лейдерман // Вестник интенсивной терапии. – 1999. – №2. – С.25–27.

3 Чепкий Л.П. Вплив ранніх синдромів системної запальної відповіді та полі органної недостатності на летальність при черепно-мозковій травмі / Л.П. Чепкий, С.В.Мінов // Укр.нейрохірург.журн. – 2010. – №2. – С.75-80.

4. Чепкий Л.П. Патогенез, клініка, прогнозування та профілактика поліорганної недостатності при черепно-мозковій травмі / Л.П.Чепкий, С.В.Мінов, В.І.Чернишов // Укр.нейрохірург.журн. – 2011. –№2. – С.56-59.

5. Мінов С.В. Особливості ранньої поліорганної недостатності при черепно-мозковій травмі / С.В.Мінов // Укр.нейрохірург.журн.-2010. – №1. – С.30-34.

6. Зайчук А.Ш. Естественные аутоантитела, иммунологические теории и превентивная медицина / А.Ш.Зайчук, А.Б.Полетаев, А.П.Чурилов // Вестник Санкт-Петербургского университета – 2013. – Сер.11. – Вып. 2. – С.3-16.

7. Клинико-диагностическое значение изучения содержания пульмотропных аутоантител на модели внебольничной пневмонии у пациентов пожилого и старческого возраста / С.В.Скурыдин, Н.М.Широхова, А.А.Карабиненко, А.Н.Куприянов // Рос. иммунол. журн. – 2010. – №1. – С.60—67.

8. Ганкам Л.Н. Иммунологические маркеры тяжести и прогноза черепно-мозговой травмы / Л.Н.Ганкам, Н.В.Казанцева, М.М. Герасимова // Журн. Неврологи и психиатрии. – 2011. – №7 – С.61-65.

9. Методы группы ЭЛИ-Тест в клинической лабораторной практике / Л.Г.Кузьменко, А.Б.Полетаев. – М.: Мед. информ. агентство, 2004. – 46 с

10. Новые подходы в раннем выявлении патологических изменений в организме человека (иммунохимический скрининг как основа стратегии перехода от лечебной к превентивной медицине): Метод. рук-во для врачей / А.Б. Полетаев. – М.: МИЦ Иммункулус, 2011. – 64 с.

И.Г. Васильева, С.В. Минов, Н.Г. Чопик, Н.Д. Сницар, А.Б. Дмитренко, Т.А. Макарова

Оценка значения уровня аутоантител к антигенам основных органов и систем человека для диагностики полиорганной недостаточности при тяжелой черепно-мозговой травме

ГУ «Институт нейрохирургии имени акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины», г. Киев

Вступление. Полиорганная недостаточность (ПОН) – одна из основных причин летальных случаев при тяжелой черепно-мозговой травме (тЧМТ). ПОН характеризуется быстрым развитием, поэтому эффективная диагностика и прогноз риска этого осложнения является решающим для оптимизации неотложных терапевтических мероприятий в остром периоде тЧМТ.

Цель. Исследовать уровень аутоантител к антигенам определенной органной специфичности в сыворотке крови больных с тЧМТ для диагностики и прогноза течения синдрома ПОН и для повышения эффективности проводимой терапии.

Материалы и методы. Исследование уровня аутоантител в сыворотке крови пациентов с тЧМТ (возраст 40-60 лет) осуществляли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Результаты оценивались на фотометре вертикального сканирования. Значения уровня иммунореактивности сыворотки крови проб вычислялись относительно «внутреннего стандарта» и выражались в У.Е.

Результаты. В сыворотке крови больных, которые перенесли тЧМТ, уровень аутоантител к антигенам нервной и висцеральных систем подвергается значительным изменениям по сравнению с контрольной группой почти во всех исследованных образцах и относительно всех исследованных антигенов. Эти изменения носили разнонаправленный характер, хотя для большинства пациентов отмечалась гиперпродукция нескольких видов аутоантител. Так, высокие уровни аутоАТ к белкам нервной ткани S100 и NF-200 обнаружены у 33,3%; к серотониновым рецепторам – у 75% обследованных больных, к глутаматным рецепторам – у 58,3%. Среди исследованных систем висцеральных органов наиболее ранняя реакция на тЧМТ в виде деструктивных процессов отмечается со стороны сердечно-сосудистой системы и легких (в 58-92% случаев в зависимости от вида антигена); несколько менее выраженные, но также существенные изменения характерны и для печени, почек, органов желудочно-кишечного тракта (от 25 до 83% в зависимости от вида антигена). Статистически значимый рост уровня аутоантител обнаруживался к антигенам нервной (Cep), респираторной (LuS) и сердечно-сосудистой (TrM) систем.

Выводы. Определение уровня аутоантител соответствующей специфичности в сыворотке крови больных с тЧМТ дает возможность проанализировать характер нарушений, которые происходят в организме, а значит, открывает возможность мониторинга течения ПОН и персонифицированного назначения терапии. Учитывая то, что полученные результаты указывают на значительные изменения уровня специфических аутоантител после тЧМТ, считаем целесообразным проведение дальнейших исследований уровня специфических аутоантител для прогнозирования синдрома ПОН.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, полиорганная недостаточность, аутоантитела, иммуноферментный анализ.

I. G.Vasileva, S. V.Minov, N. G.Chopyk, N. D.Snitsar, A. B.Dmitrenko, T. A.Makarova

Assessing the significance of autoantibodies level to antigens of the major human organs and systems of human for the diagnostics of multiorgan failure in case of severe traumatic brain injury

SI "Institute of neurosurgery named after A. P. Romodanov NAMS of Ukraine", Kiev

Introduction. Multiorgan failure is one of the main causes of deaths in case of severe traumatic brain injury (sTBI). Multiorgan failure characterizes by rapid development, so effective diagnostics and prognosis of risk of this complication is critical for optimizing immediate therapeutic measures in acute sTBI.
The aim. To study of the level of autoantibodies to antigens of organ specificity in the serum of patients with sTBI for the diagnostics and prognosis of the multiorgan failure of course syndrome and the effectiveness increase of the conducted therapy.
Materials and methods. Investigation of autoantibody level in the serum of patients with sTBI (aged 40-60 years) was monitored by enzyme-linked immunosorbent assay. The results were evaluated on the vertical scanning photometer. The values of the level of immune reactivity of blood serum samples were calculated according to the "internal standard" and expressed in standard units.
The results. In the blood serum of patients who have suffered from sTBI, the level of autoantibodies to nervous and visceral system antigens undergoes significant changes in comparison with the control group in almost all studied samples and investigated antigens. These changes have multidirectional character, although overproduction of several types of autoantibodies for the majority of patients was observed. Thus, the high autoantibody levels to nervous tissue proteins S100 and NF-200 were detected in 33.3%, to serotonin receptors - 75% of examined patients, to glutamate receptors - in 58.3%. Among studied systems of visceral organs, earliest response to sTBI as destructive processes is observed by cardiovascular system and lungs (in 58-92% of cases, depending on the type of antigen); slightly less evident, but substantial variations are also characteristic for liver, kidney and gastrointestinal tract (25 to 83% depending on the antigen type). A statistically significant growth of the level of autoantibodies to antigens of nervous (Ser), respiratory (LuS) and cardiovascular (TrM) systems was detected.
Conclusions. The level determination of an appropriate specificity of autoantibodies in the blood serum of patients with sTBI allows analyzing the nature of the violations that occur in the organism, and thus makes it possible to monitor the course of the multiorgan failure and personalized therapy prescription. Taking to account the obtained results indicate a significant change in the level of specific autoantibodies after sTBI, we consider that it is appropriate to conduct the further research of the level of specific autoantibodies to predict syndrome of multiorgan failure.
Key words: traumatic brain injury, multiple organ failure, antibody, enzyme-linked immunosorbent assay.

Відомості про авторів:
Васильєва Ірина Георгіївна – кандидат біологічних наук, провідний науковий співробітник, начальник відділу нейробіохімії ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32.

Мінов Сергій Вікторович – кандидат медичних наук, лікар-анестезіолог, завідувач відділенням інтенсивної терапії та анестезіології ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32.
Чопик Наталія Григорівна – кандидат біологічних наук, провідний науковий співробітник відділу нейробіохімії ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32.
Сніцар Наталія Дмитрівна – молодший науковий співробітник відділу нейробіохімії ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32.
Дмитренко Анжела Борисівна – молодший науковий співробітник відділу нейробіохімії ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32, тел.: 483-35-92.
Макарова Тетяна Анатоліївна – молодший науковий співробітник відділу нейробіохімії ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32, тел.: 483-35-92.

УДК 616.8Ф089

© М.Б. ВИВАЛЬ, 2015

М.Б. Виваль

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАБОЇВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ, ЩО УСКЛАДНИЛИСЯ ВТОРИННОЮ ГЕМОРАГІЧНОЮ ПРОГРЕСІЄЮ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Забої головного мозку часто ускладнюються вторинною геморагічною прогресією, яка погіршує результати лікування хворих з ЧМТ та вимагає вивчення для зменшення госпітальної смертності.
Мета. Проаналізувати клінічний перебіг забоїв головного мозку, що ускладнилися ВГПЗ із контрольною групою пацієнтів без даного ускладнення.
Матеріали та методи. Проаналізовані результати клінічного та нейровізуалізаційного дослідження, проведеного у 110 хворих із забоями головного мозку. Було досліджено вік, стать хворих, стан при госпіталізації (рівень свідомості по Шкалі ком Глазго, розміри вогнища забою), а також результати лікування (ефективність медикаментозної терапії, перенесені оперативні втручання, смертність). Статистична обробка результатів проведена з використанням програми SPSS Statistics 17.0.
Результати. ВГПЗ виявлена у 46 (43±4,7)% пацієнтів із забоями головного мозку, з них у 7 (15±3,4)%— без прогресування неврологічних симптомів. Віддалені вогнища ВГПЗ виявлені у 9 (8±2,5)% пацієнтів. Забої ГМ частіше спостерігались у чоловіків 84 (76±4,0)% і 26 (24±3,8)% - у жінок відповідно. Вік хворих від 19 до 73 років. Показники свідомості за ШКГ становили Ме - 12, Q1 - 9, Q3 - 14 (балів). Середній початковий об'єм забою був більшим в групі із вторинною геморагічною прогресією захворювання (ВГПЗ0: Ме- 17,3, Q1 — 10,5, Q3 — 32,5 (мл), в порівняння з контрольною Ме- 13,2, Q1 — 7,7 та Q3 — 28,3 (мл). Із 110 пацієнтів, 82 (74±4,1)% виписані додому, а 28 (26±3,8)% - померли, із них 21 (20±3,1)% - із групи ВГПЗ та 7 (6±2,9)% - без даного ускладнення (p<0,001). Медикаментозна терапія ВГПЗ виявилася неефективною у 19 (17±3,5)% пацієнтів, цим хворим проведене подальше хірургічне втручання. Моніторинг ВЧТ проведений у 18 хворих, в тому числі у 12 (11±3,1)% - при ВГПЗ та у 6 (5±2,7)% - без ВГПЗ (p<0,001).