

ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА И ИММУНИТЕТ

Файзиев Х.Б., Тешаев Ш.Ж.,

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино.

✓ *Резюме,*

В статье анализированы данные литературы о морфофункциональных изменениях происходящих в иммунных органах при черепно-мозговой травме и иммунных реакциях.

Ключевые слова: черепно-мозговой травма, нейротравма, селезенка, микроциркуляция.

ТРАВМАТИК МИЯ ШИКАСТЛАНИШЛАРИ ВА ИММУНИТЕТ

Файзиев Х.Б., Тешаев Ш.Ж.,

Абу Али Ибн Сино номли Бухоро давлат тиббиёт институти.

✓ *Резюме,*

Мақолада травматик миё шикастланишлари оқибатида жигарда келиб чиқадиган морфофункционал ўзгаришлар ва уларнинг шикастланишлар даражасига боғлиқлиги адабиётлар шарҳида келтирилган.

Калит сўзлар: травматик миё шикастланишлари, нейротравма, талок, микроциркуляция.

TRAUMATIC BRAIN INJURY AND IMMUNITY

Fayziev X.B., Teshayev Sh.J.,

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali Ibn Sina
200101, Uzbekistan, Bukhara city, 1 Navai Avenue stride <http://bsmi.uz>.

✓ *Resume,*

The article analyzes literature data on morphological and functional changes occurring in the immune organs during traumatic brain injury and immune reactions.

Key words: traumatic brain injury, neurotrauma, spleen, microcirculation.

Актуальность

Большой удельный вес черепно-мозгового травматизма (ЧМТ), высокая летальность и инвалидизация пострадавших, фактический рост числа нейротравм, неутешительные данные долгосрочных прогнозов выводят проблему нейротравматизма в разряд приоритетных [15]. Постоянное увеличение нейротравм, значительная инвалидизация и высокая летальность постоянно требуют изучения медико-социальных аспектов данной проблемы. Для дальнейшего совершенствования организационных мероприятий по оказанию нейротравматологической помощи населению имеет большое значение эпидемиологическое изучение данной проблемы [4,16,22]. В начале XXI века травматизм по-прежнему сохраняет свою актуальность. Проблема травматизма определяется его распространенностью, медико-социальной и экономической значимостью (высокая стоимость медицинской помощи, высокие уровни смертности и инвалидности, значительные прямые и косвенные потери вследствие утраты трудового потенциала общества) [8, 25]. Ежегодно в мире от различных травм погибает около 1,5 млн чел. [19], а 2,4 млн становятся инвалидами. В России ежегодно черепно-мозговую травму получают около 600 тыс. чел., из них 50 тыс. погибают, а еще 50 тыс. становятся официальными инвалидами. [27]. По оценкам ВОЗ, в европейском регионе ежегодно происходит около 80 млн несчастных случаев. Тяжесть бремени травматизма в среднем составляет почти 2200 травм в день, или 90 случаев в час. На каждый случай смерти от травм приходится примерно 30 госпитализаций и 300 обраще-

ний за получением амбулаторного лечения [27]. В России смертность от травм среди лиц трудоспособного возраста, по годам недолгой жизни, по наносимому обществу суммарному экономическому и медико-социальному ущербу, занимает первое место в общей структуре смертности (52%), опережая сердечнососудистые и опухолевые заболевания [25, 27]. Черепно-мозговая травма, составляя 30-40% в структуре травматизма, занимает первое место среди причин инвалидизации населения и временной утраты трудоспособности, а среди причин смерти людей деятельного возраста она опережает даже сердечнососудистые и онкологические заболевания [2].

В развитых странах травматизм в структуре причин смерти населения следует за сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями, а по наносимому обществу суммарному экономическому и медико-социальному ущербу ЧМТ занимает первое место [16,17].

Для получения сведений об истинной распространенности ЧМТ проводятся специально организованные популяционные исследования, позволяющие учитывать все случаи получения черепно-мозговой травмы населением, проживающим на определенной территории. Частота распространённости ЧМТ различна в разных регионах нашей страны и за рубежом, зависит от множества факторов - чаще обусловлена неполным учетом, в связи с отсутствием регистрации пострадавших, и различными методиками фиксации травмы [23].

В последние десятилетия черепно-мозговая травма представляет собой одну из важнейших социально-медицинских проблем. Это обусловлено возросшей ча-



стойкой травматизма и тяжестью травм, преобладанием в их структуре сочетанных повреждений, высокой летальностью [12,13,14]. Среди выживших высока инвалидизация, ведущими причинами которой являются психические расстройства, психопатоподобные состояния, грубые двигательные и речевые нарушения, эпилептические припадки [1,21,26]. Актуальность и важность медицинского аспекта проблемы ранних нарушений и отдаленных последствий тяжелой черепно-мозговой травмы обусловлено тем, что развитие травматической болезни головного мозга сопровождается не только структурно-функциональными изменениями в ЦНС, но и комплексом патофизиологических сдвигов, формирующихся в иммунной системе, которые не только обуславливают высокую летальность больных от гнойно-септических осложнений, но и могут запускать различные механизмы отсроченного по времени повреждения структур мозга. В настоящее время нервная и иммунная системы все чаще рассматриваются как единая психонейроиммунная система регуляции общего гомеостаза и адаптации организма к меняющимся условиям внешней и внутренней среды [5,6].

Молекулярные механизмы взаимодействия составляющих психонейроиммунной системы хорошо изучены: наряду с гормональными факторами они обеспечиваются медиаторами нейроиммунного взаимодействия - цитокинами [3,4,6,28]. Высшим уровнем регуляции в этой системе является головной мозг, повреждение которого при черепно-мозговой травме приводит к расстройству комплексного контроля функций иммунной системы, сопровождающемуся развитием посттравматического иммунодефицита [2], а иммунные расстройства усугубляют деструктивные процессы головного мозга у больных энцефалопатиями посттравматического генеза [18].

Все вышеуказанное, свидетельствующее о существовании единой психо-нейроиммунной системы, необходимо рассматривать с позиций существования различий типов высшей нервной деятельности и иммунного ответа у млекопитающих. Однако работ в этом направлении мало, еще меньше сравнительных исследований последствий черепно-мозговой травмы на психо-нейроиммунную систему в зависимости от типа нервной системы, а работ в этом аспекте, посвященных изучению отдаленного посттравматического периода вообще нет. Кроме того, отсутствие четких критериев центральной дисрегуляции иммунной системы ограничивает возможности целенаправленной ее коррекции. В этом плане перспективным является использование естественных регуляторов мозга опиоидных пептидов (или их синтетических аналогов), главное назначение которых - защита от стрессорных повреждений, обезболивание и координация работы тканей, органов, систем и организма в целом путем воздействия на опиоидные I рецепторы соответствующей нейромедиаторной системы, входящей в психонейроиммунную систему [7].

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) - многофункциональное заболевание, которое характеризуется высокой летальностью и инвалидизацией значительной части пострадавших. Первичное повреждение в области ЦНС приводит к развитию более широкого вторичного повреждения и нейровоспаления, которое в конечном счете определяет степень нейродегенерации, развитие неврологических заболеваний и поведенческих нарушений [32]. В иммунной системе на фоне ЧМТ

развиваются разнонаправленные нарушения, затрагивающие содержание Т-, В-лимфоцитов, что приводит к бронхо-легочным осложнениям и аутоиммунизации организма, в частности появлению аутоантител к антигенам структур мозга [10,24]. В целом иммунная реакция на повреждение ткани мозга начинается с активации резидентных клеток врожденного иммунитета (микроглии и перицитов), привлечения к месту повреждения нейтрофилов, дендритных клеток, макрофагов, а также других клеточных и молекулярных компонентов. Врожденная иммунная реакция, как правило, приводит к активации антиген-специфичных адаптивных иммунных реакций, причем этот переход регулируется несколькими механизмами [32]. Важнейшим негативным регулятором врожденных адаптивных иммунных реакций и острой фазы воспаления являются кортикостероиды. Активация продукции кортикостероидов инициируется провоспалительными цитокинами путем запуска гипоталамо-гипофизарно-адреналокортикальной системы (ГГПАС). При экспериментальной ЧМТ активация этой адаптационной системы вызывает повышение уровня кортикостерона и снижение функциональной активности иммунокомпетентных клеток [24]. Показано, что уже в раннем периоде после ЧМТ развиваются лейко-, лимфо- и моноцитопения, снижается активность эффекторного звена клеточного иммунитета при повышении относительных количеств субпопуляций Т-лимфоцитов и уровней регулирующих воспаление цитокинов-медиаторов межклеточных взаимодействий в крови [9, 20]. Для восстановления нарушенных нейроиммунных взаимодействий после ЧМТ представляется возможным использование иммуномодуляторов, обладающих нейротропной способностью и потенциалом для стимуляции регенераторной активности ЦНС [24,29]. Известно, что в иммунной системе интерлейкин-2 продуцируется Т-клетками в ответ на антигенную и митогенную стимуляцию, обеспечивая их пролиферацию. Однако незаменимым фактором роста интерлейкин-2 является только для регуляторных супрессорных Т-лимфоцитов, функцию и жизнеспособность которых он поддерживает [10, 11]. Дефицит интерлейкин-2 в иммунной системе животных приводит к спонтанному развитию аутоиммунного заболевания, характеризуемого инфильтрацией Т-клеток (а в некоторых случаях и депонированием аутоантител), поражающего определенные органы и системы [31].

В ЦНС интерлейкин-2 синтезируется в нейронах головного мозга, а высокоаффинный рецептор к этому цитокину экспрессируется на клетках микроглии. В случае нарушения продукции интерлейкин-2 только клетками головного мозга (без дефицита этого цитокина в иммунной системе) количество Т-клеток, поступающих во все области мозга, удваивается, создавая условия для развития аутоиммунного повреждения ЦНС [30].

Вывод

Представленные в настоящем обзоре сведения о разносторонней изменчивости регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов при черепно-мозговых травмах, дают основание полагать, что исследователи еще далеки от полного понимания тонких механизмов регуляции иммунных процессов. Очевидно, что регуляторные клетки иммунной системы играют важную роль в

патогенезе последствий черепно-мозговой травмы, аутоиммунных заболеваний, рецидивирующих и персистирующих инфекций, аллергических болезней, злокачественных новообразований. Дальнейшее исследование путей развития и функционирования этих клеточных субпопуляций открывает возможности к разработке новых подходов в лечебной тактике при черепно-мозговых травмах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- Абрамова Т. Я. и др. Зависимость иммунологических параметров от неврологической памяти у здоровых людей // Иммунология. - 2000. - № 2. - С. 50-52.
- Аутеншлюс А. И. и др.. Содержание некоторых цитокинов у детей с поражением центральной нервной системы. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2003. - Т. 103, № 3. - С. 52-54.
- Гейн С. В. Оценка влияния опиоидных пептидов на продукцию IL-4 и IFN-γ CD4 лимфоцитами / С. В. Гейн // Российский иммунологический журнал. - 2008. - Т. 2, № 2-3. - С. 153.
- Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. М.: Медицина, 2001. - 328 с.
- Долгих В.Т. Нарушения коагуляционных свойств крови в раннем постреанимационном периоде и их профилактика / В. Т. Долгих, Ф. И. Разгонов, Л.Г. Шикунова // Анест. и реаниматол. 2004. - № 6. - С. 35-40.
- Дэвис. Д. Загадочные иммунные синапсы Электронный доступ. / Режим доступа: <http://wmv.sciam.ru/2006/5/immunology.shtml>. - 2006.
- Емельянов Ю.В. Нарушения психонейроиммунных взаимоотношений у белых крыс после тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмы. /Автореф.дисс. канд.мед. наук Емельянова Ю.В.2009 г.
- Ерехин И.А. Экстремальное состояние организма в хирургии повреждений. Теоретическая концепция и практические вопросы проблемы // Мед. академ. журнал. - 2002. - Т. 2, №3. - С. 25-41.
- Исаева Р.Х., Антонюк И.А., Гридякина А.В., Евстафьева А.Е. Иммунологические изменения при черепно-мозговой травме // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2014. № 8-2. С. 41-47.
- Калинина Н. М. Травма: воспаление и иммунитет / Н. М. Калинина, А. Е. Сосюкин, Д. А. Вологжанин // Цитокины и воспаление. - 2005. - Т.4, № 1. - С. 28-35.
- Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб.: Фолиант, 2008. 550 с. [Ketlinsky S.A., Simbirtsev A.S. Cytokines]. St. Petersburg: Foliant, 2008. 550 p.
- Кожевников // Сиб. вестник психиатрии и наркологии. 2003. - N 1. - С. 109111.
- Колосова Н. Г. Разнонаправленное влияние антиоксидантов на тревожность крыс Вистар и ОХYS / Н. Г. Колосова Н. А. Трофимова, А. Ж. Фурсова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2006. - Т.141, №6. - С.685-688.
- Комарец С. А. Иммуноотерапия в комплексном лечении черепно-мозговой травмы / С. А. Комарец, А. А. Старченко, Т. И. Прилукова // VIII Всеросс. съезд анестезиол. и реаниматол. - Омск, 2002. - С. 102.
- Кондаков Е.Н., Кривецкий В.В. Черепно-мозговая травма: рук-во для врачей неспециализированных стационаров. - СПб.: СпецЛит, 2002. - 271 с.
- Коновалов А. Н., Лихтерман Л. Б., Потапов А. А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. - М.: Антидор, 2002. - Т.1. - 550 с.
- Крылов В. В., Талыпов А. Э., Пурас Ю. В. Выбор трепанации в хирургии тяжелой ЧМТ // Вопросы нейрохирургии. - 2007. - №1. - С. 11-16.
- Лаврова Т. Н. Некоторые клинико-биологические аспекты невротической депрессии у женщин / Т. Н. Лаврова, Д. М. Давыдов // Рос. Психиат. Журн. 2000. - Т. 4. - С. 37-44.
- Лихтерман Б. Черепно-мозговая травма. Что делать? // Медицинская газета- 2009. - №11. - С. 4.
- Мамытова Э.М. Динамика иммунологического ответа у пациентов с черепно-мозговой травмой в раннем посттравматическом периоде // Медицинская наука и образование Урала, 2014. Т. 15, № 3. С. 96-99. [Mamytova E.M. Dynamics of the immunological response in patients with traumatic brain injury in the acute posttraumatic period. Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala = Medical Science and Education of Ural, 2014, Vol. 15, no. 3, pp. 96-99. (In Russ.)]
- Михайленко А.А. и др. Руководство по клинической иммунологии, аллергологии, иммуногенетике и иммунофармакологии / Тверь: ООО "Издательство "Трида", 2005. - 512 с.
- Могулая О.В. Эпидемиология черепно-мозговой травмы среди взрослого населения, вопросы профилактики и научное обоснование организации лечебно-профилактической помощи в крупном городе (на модели Санкт-Петербурга): Автореф. дисс... канд.мед.наук - СПб., 1993. - 14 с.
- Овсянников Д. М., Чехонацкий А. А., Колесов В. Н., Бубашвили А. И. Социальные и эпидемиологические аспекты черепно-мозговой травмы (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2012. - Т.8, №3. - С. 777-785.
- Рыбакина Е.Г., Шанин С.Н., Фомичева Е.Е., Филатенкова Т.А., Дмитриенко Е.В. Клеточно-молекулярные механизмы изменения защитных функций организма при черепно-мозговой травме и попытка лечения // Медицинский академический журнал, 2014. Т. 14, №4. С. 55-62.
- Салахов Э.Р., Какорина Е.П. Травмы и отравления в России и за рубежом // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2004. - №2. - С. 13-20.
- Сенников С. В. Методы определения цитокинов / С. В. Сенников, Н. А. Силков // Цитокины и воспаление. 2005. - Т. 4, № 2. - С. 22 - 27.
- Хетагурова А.К., Галиulina О.В. Медико-социальные аспекты травматизма в Тюменской области: современные подходы к совершенствованию травматологической помощи // Сестринское дело. - 2008. - №8. - С. 14-18.
- Шестериков Я. А. Влияние озона на цитокиновый профиль ушибленных с посттравматическими менингитами и менингоэнцефалитами / Я. А. Шестериков, Ю. Савченко, Т. И. Долгих // Цитокины и воспаление. - 2008. № 4. - С. 49-54.
- Hernandez-Ontiveros D.G., Tajiri N., Acosta S., Giunta B., Tan J., Borlongan V. Microglia activation as a biomarker for traumatic brain injury. Front. Neurol., 2013, Vol. 4, no. 30, pp. 1-9.
- Huang Z., Dauer D.J., Ha G.K., Lewis M.H., Petitto J.M. Interleukin-2 deficiency-induced T cell autoimmunity in the mouse brain. Neurosci. Lett., 2009, Vol. 463, no. 3, pp. 44-48.
- Huang Z., Meola D., Petitto J.M. Loss of CNS IL-2 gene expression modifies brain T lymphocyte trafficking: response of normal versus autoreactive Treg-deficient T cells. Neurosci Lett., 2011, Vol. 499, no. 3, pp. 213-218.
- Loane D.J., Byrnes K.R. Role of microglia in neurotrauma. Neurotherapeutics, 2010, Vol. 7, no. 4, pp. 366-377.

Поступила 09.03. 2020