

УДК 617.51–001–002–036:097

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЧЕРЕПНО–МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Д.Б. Сумная
e-mail: main@cgilh.chel.su

Челябинский государственный институт лазерной хирургии, г. Челябинск, Россия

Статья поступила 21 июня 2003 г.

Острый воспалительный ответ в мозге при его повреждении сопровождается активацией и высвобождением большого числа цитокинов (воспалительного и противовоспалительного характера как в самом мозге, так и в организме в целом), которые ответственны за развертывание сложного каскада воспалительных реакций [2, 5]. Воспалительная реакция, формирующаяся с участием цитокинов, служит основой развития иммунного ответа [3].

В последнее время большое внимание уделяется иммунологическим показателям, с помощью которых пытаются решить вопросы прогнозирования течения заболевания, направленности терапии, профилактики осложнений [1].

Иммунная система располагает разнообразными возможностями саморегуляции, к которым относятся механизмы иммуносупрессии, иммуностимуляции и переключения форм иммунного ответа. В последние 20 лет было показано, что подавляющее большинство иммунорегуляторных эффектов опосредованы цитокинами [4]. Определение содержания цитокинов в физиологических средах актуально не только для научных исследований, но и для клинического использования при постановке диагноза, для ранней диагностики и прогнозирования осложнений, для контроля за проведением иммунокорригирующей терапии в остром периоде черепно–мозговой травмы.

1. Материалы и методы

Мы в своей работе исследовали показатели провоспалительных цитокинов IL–1 β и IL–6 в сыворотке крови и спинно–мозговой жидкости в динамике течения острого периода неосложненной и осложненной черепно–мозговой травмы различной степени тяжести с целью определения их диагностической и прогностической значимости. В таблице 1 представлено количество проведенных исследований вышеуказанных показателей.

Таблица 1

Исследования провоспалительных цитокинов (IL–1 β и IL–6) у больных с черепно–мозговой травмой различной степени тяжести в остром периоде

Название цитокина	Количество исследований при черепно–мозговой травме в остром периоде			Итого
	Легкой степени	Средней степени	Тяжелой степени	
IL–1 β крови	52	59	57	168
IL–1 β ликвора	12	49	35	96
IL–6 крови	16	16	18	50
IL–6 ликвора	11	16	18	45

Количественное измерение уровней цитокинов в сыворотке крови и спинномозговой жидкости мы осуществляли с помощью иммуноферментного набора CytElisa[®] Human IL-1 β «сэндвич» методом ИФА и методикой твердофазного хемолуминисцентного иммуноанализа в автоматическом анализаторе IMMULITE—IMMULITE Automated Immunoassay System.

2. Результаты исследований и их обсуждение

Результаты проведенных исследований провоспалительных цитокинов при неосложненном и осложненном течении черепно-мозговой травмы в остром периоде приведены в табл. 2.

Таблица 2

Содержание провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6) сыворотки крови и спинно-мозговой жидкости у больных с неосложненным и осложненным течением черепно-мозговой травмы в остром периоде

Цито- кины	Норма		Ч.м.т. без осложнений		Внутричерепные вос- палительные ослож- нения		Внечерепные воспалительные осложнения		Отек головного Мозга	
	Крови	Ликвора	Крови	Ликвора	Крови	Ликвора	Крови	Ликвора	Крови	Ликвора
IL-1 β	60,2 \pm 1,43 <i>n</i> = 10 <i>p</i> \leq 0,05	26,2 \pm 3,28 <i>n</i> = 10 <i>p</i> \leq 0,05	157,76 \pm 12,24 <i>n</i> = 115 <i>p</i> \leq 0,05	76,48 \pm 2,4 <i>n</i> = 56 <i>p</i> \leq 0,05	312 \pm 16,2 <i>n</i> = 19 <i>p</i> \leq 0,05	654 \pm 32,3 <i>n</i> = 15 <i>p</i> \leq 0,05	445 \pm 28,3 <i>n</i> = 15 <i>p</i> \leq 0,05	120 \pm 10,8 <i>n</i> = 15 <i>p</i> \leq 0,05	423,78 \pm 13,12 <i>n</i> = 19 <i>p</i> \leq 0,05	155,8 \pm 25,2 <i>n</i> = 10 <i>p</i> \leq 0,05
IL-6	6,8 \pm 0,9 <i>n</i> = 15 <i>p</i> \leq 0,05	4 \pm 0,2 <i>n</i> = 10 <i>p</i> \leq 0,05	23,4 \pm 3,4 <i>n</i> = 26 <i>p</i> \leq 0,05	53,2 \pm 2,5 <i>n</i> = 21 <i>p</i> \leq 0,05	453 \pm 21,5 <i>n</i> = 8 <i>p</i> \leq 0,05	568 \pm 41,2 <i>n</i> = 8 <i>p</i> \leq 0,05	70 \pm 3,6 <i>n</i> = 10 <i>p</i> \leq 0,05	7,9 \pm 0,9 <i>n</i> = 10 <i>p</i> \leq 0,05	36,2 \pm 2,5 <i>n</i> = 6 <i>p</i> \leq 0,05	145,5 \pm 5,86 <i>n</i> = 6 <i>p</i> \leq 0,05

Интерлейкины — IL-1 β и IL-6 являются важными патофизиологическими посредниками острого воспалительного ответа и высокие уровни их в нашем исследовании коррелировали с пиковыми уровнями в периферической крови белков острой стадии и эффекторных клеток воспаления.

Констатируется, что содержание IL-1 β в периферической крови и спинномозговой жидкости существенно повышалось уже в первые часы после ч.м.т., достигая максимума на 2 сутки. В последующем уровень этого цитокина постепенно снижался, при этом четко прослеживалась коррелятивная связь между концентрацией IL-1 β , температурой тела и объемом очага ушиба по данным КТ (МРТ) головного мозга. Самые высокие цереброспинальные уровни IL-1 β отмечены при неосложненных ушибах головного мозга также в 1—3 сутки после травмы. При неосложненном течении значения IL-1 β ликвора нормализуются при ушибах легкой и средней степени тяжести к 4—7 суткам, в дальнейшем снижаясь даже ниже значений группы здоровых. Лишь при ушибах тяжелой степени их нормализация задерживается до 2 недели посттравматического периода.

В отличие от динамики изменений IL-1 β концентрация IL-6 крови сохранялась повышенной до трех недель после черепно-мозговой травмы с полной нормализацией его показателей к концу месяца; увеличение его значений отмечалось с первых часов после травмы и максимальные величины получены в сроки от 2 до 7 суток; большая концентрация IL-6 зарегистрирована в спинномозговой жидкости, чем в сыворотке крови. Выявлена четкая корреляция степени повышения концентрации IL-6 и тяжести черепно-мозговой травмы (степени мозгового повреждения).

Увеличение показателей IL-1 β и IL-6 в исследуемых средах в сотни раз отмечалось при отеке головного мозга с явлениями дислокации и воспалительных осложнениях (посттравматических менингитах, энцефалитах, пневмониях).

Крайние значения, встречаемые нами в клинике:

1. При возникновении внутричерепных воспалительных осложнений:

- для IL-1 β . от 300 пг/мл до 1000 пг/мл в ликворе и от 200 пг/мл до 400 пг/мл в крови;
- для IL-6 от 100 пг/мл до 1000 пг/мл в ликворе и от 100 пг/мл до 800 пг/мл в крови.

2. При возникновении **внечерепных воспалительных осложнений**:

- для IL–1 β от 100 пг/мл до 150 пг/мл в ликворе и от 200 пг/мл до 700 пг/мл в крови;
- для IL–6 от 6,1 пг/мл до 10 пг/мл в ликворе и от 10 пг/мл до 120 пг/мл в крови.

При осложнениях в остром периоде черепно–мозговой травмы отмечается значительное повышение уровней провоспалительных цитокинов как в периферической крови, так и в спинно–мозговой жидкости. Диагностическое и прогностическое значение может иметь параллельное исследование значений цитокинов в периферической крови и ликворе. Так при посттравматических менингоэнцефалитах имеется более значительный подъем содержания цитокинов в спинно–мозговой жидкости, чем в периферической крови. При пневмониях наблюдается противоположный характер изменений.

Поскольку основные события при черепно–мозговой травме происходят в мозговой ткани и мозговых оболочках, то баланс про– и противовоспалительных защитных факторов в спинно–мозговой жидкости точнее должен отражать особенности течения заболевания, зависеть от тяжести и способствовать более целенаправленному проведению лечения.

На основании проведенного исследования разработан новый метод (получено решение о выдаче патента на изобретение «Способ прогнозирования возникновения воспалительных осложнений в остром периоде черепно–мозговой травмы» по заявке № 2002115670/14 (016479) от 11.06.2002 авторы Д.Б. Сумная, А.И. Козель, Г.К. Попов, Д.Б. Гиллер. Способ прогнозирования возникновения воспалительных осложнений в остром периоде черепно–мозговой травмы предусматривает одновременное определение гуморального ответа в ликворе и крови и отличается тем, что в качестве гуморального ответа определяют цитокиновый ответ провоспалительных цитокинов IL–1 β и IL–6 и при значениях провоспалительных цитокинов в ликворе и крови соответственно от 300 пг/мл до 1000 пг/мл и от 200 пг/мл до 400 пг/мл для IL–1 β и от 100 пг/мл до 1000 пг/мл и от 100 пг/мл до 800 пг/мл для IL–6 прогнозируют внутричерепные осложнения, а при значениях провоспалительных цитокинов в ликворе и крови соответственно от 100 пг/мл до 150 пг/мл и от 200 пг/мл до 700 пг/мл для IL–1 β и от 6,1 пг/мл до 10 пг/мл и от 10 пг/мл до 120 пг/мл для IL–6 прогнозируют внечерепные осложнения.

Заключение

Определение уровня провоспалительных цитокинов сыворотки крови и спинно–мозговой жидкости в остром периоде черепно–мозговой травмы может служить для ранней диагностики различных внутричерепных и внечерепных осложнений воспалительного характера.

Предложенный нами новый «Способ прогнозирования возникновения воспалительных осложнений в остром периоде черепно–мозговой травмы» по заявке № 2002115670/14 (016479) от 11.06.2002 авторы Д.Б. Сумная, А.И. Козель, Г.К. Попов, Д.Б. Гиллер позволяет повысить уровень своевременной ранней диагностики осложнений воспалительного характера, уточнить их локализацию, позволяет контролировать динамику течения заболевания и оценивать эффективность проводимой терапии.

Список литературы

1. Горбунов В.И., Лихтерман Л.Б., Ганнушкина И.В. Иммунопатология травматической болезни головного мозга. Ульяновск, 1996. 527 с.
2. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология: Пер. с англ. М: Мир, 2000. С. 1–247.
3. Старченко А.А. Клиническая нейроиммунология хирургических заболеваний головного мозга. Санкт–Петербург, 2001. Ч. 1. С.34–35.
4. Фрейдлин И.С., Назаров П.Г. Регуляторные функции провоспалительных цитокинов и острофазных белков // Вестник РАМН, 1999. Т. 5. С. 28–32.
5. Weissman C. The metabolic response to stress: an overview and update // Anaesthesiology, 1990. V. 73. P. 308–327.