

4. Галенко Т. И. Развитие гиперчувствительности замедленного типа на введение вакцины БЦЖ в условиях различного функционального состояния печени.— Физиол. журн., 1979, 25, № 6, с. 744—747.
5. Ильевич Н. В., Спасокукоцкий Ю. А., Алексеева И. Н. и др. Развитие идей А. А. Богомольца в области экспериментального изучения и применения в практике цитотоксических сывороток.— Физиол. журн., 1981, 27, № 3, с. 339—346.
6. Кэбот Е., Мейер М. Экспериментальная иммунохимия.— М.: Медицина, 1968.— 500 с.
7. Певницкий А. А., Соловьев В. В., Фонталин Л. Н. Исследование действия аналогов оснований нуклеиновых кислот на иммуногенез методом Эрне.— Бюл. эксп. биологии и медицины, 1965, № 8, с. 85—88.
8. Петрова В. И., Карташева А. Л., Кашкин К. П. К методике обработки агара для реакции иммунного гемолиза.— Лаб. дело, 1967, № 3, с. 145—146.
9. Спасокукоцкий Ю. А., Алексеева И. Н., Зеленская Т. М., Галенко Т. И. Серологическая характеристика и биологическое действие антипаренхиматозной и антимитохондриальной гепатотоксических сывороток.— Цитотоксик в соврем. медицине, 1972, вып. 6, с. 39—44.
10. George M., Vaughan J. H. *In vitro* cell migration as a model for delayed hypersensitivity.— Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1962, 111, N2, p. 514—521.
11. Jerne N. K., Nordin A. A. Plaque formation in agar by single antibody-producing cells.— Science, 1963, 140, N2, p. 405—408.
12. Lowry O., Rosebrough N. J., Farr A. L., Raudal R. J. Protein measurement with the folin phenol reagent.— J. Biol. Chem., 1951, 193, N1, p. 265—275.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила 02.03.82

УДК 616.831—001:616.155.3—008.13

Н. И. Лисяный, И. А. Приходченко, В. А. Руденко

ПОКАЗАТЕЛИ В-СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Исследованиями в эксперименте и на клиническом материале показано появление противомозговых антител в сыворотке крови и спинномозговой жидкости при черепно-мозговой травме [1, 2—9, 13, 14]. В ряде работ указывается на изменение неспецифических иммунных реакций при черепно-мозговой травме — снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, повышение или снижение комплементарной активности сыворотки крови, снижение активности лизоцима, отмечается связь изменений с тяжестью черепно-мозговой травмы [16, 17, 18]. В то же время недостаточно изучена система гуморального иммунитета, функциональные и количественные изменения В-системы лимфоцитов, играющие важную роль в иммунных реакциях организма. Мало освещается также вопрос о связи нарушений в системе иммунитета со специфическими иммунными реакциями, наблюдаемыми при черепно-мозговой травме.

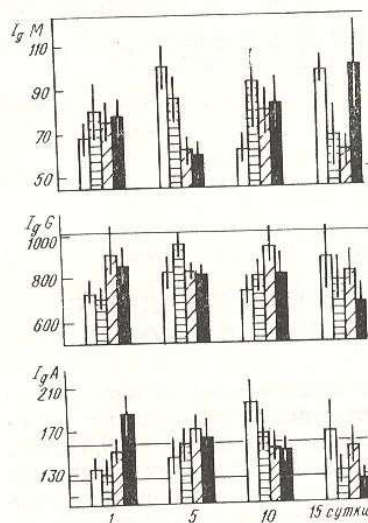
Мы изучали количество В-клеток, иммуноглобулинов G, A, M, уровня противомозговых антител в периферической крови больных с сотрясением и ушибами головного мозга в динамике посттравматического периода на 1, 5, 10 и 15 сут.

Методика. Использовались методики определения количества иммуноглобулинов в реакции Манчини [19], определения В-РОК с мышинными эритроцитами [20], определения противомозговых антител по 50 % гемолизу на фотоэлектроколориметре [12]. Исследовали периферическую кровь 89 больных в возрасте 19—60 лет с закрытой черепно-мозговой травмой, 18 больных с ушибом головного мозга тяжелой степени, 23 больных с ушибом головного мозга средней степени тяжести, 20 больных с ушибом мозга легкой степени и 28 больных с сотрясением головного мозга. В контрольной группе исследовали кровь 20 практически здоровых людей. Статистическую обработку полученных данных проводили по [15].

Результаты. Показано, что у больных всех групп в первые и последующие сроки исследований уровень IgM был статистически досто-

верно снижен ($p < 0,01$; см. рисунок). При сотрясении головного мозга изменение уровня IgM носит колебательный характер с минимальными значениями на 1 и 10, и максимальными на 5 и 15 сут. При ушибе легкой степени снижение уровня IgM в 1 сут сменяется постепенным увеличением его содержания в сыворотке крови к 10 сут, а к 15 сут отмечается повторное снижение содержания IgM. У больных с ушибами тяжелой и средней степени колебания уровня IgM имеют односторонний характер и близкие по значению величины в 1, 5, 10 сут. На 15 день исследования уровень IgM в группе больных с ушибом тяжелой степени возрастает, в группе с ушибом средней степени — значительно снижается.

Уровень IgG травматических больных всех групп на протяжении исследований снижен (см. рисунок). При сотрясении головного мозга низкий уровень IgG на 1 и 10 сут ($p < 0,01$) сменяется повышением его на 5 и 15 сут. Общая направленность колебаний состоит в повы-



шении уровня иммуноглобулинов. При ушибе легкой степени показатели IgG, статистически достоверно сниженные во все сроки исследования, имеют близкие значения в 1, 10, 15 сут, на 5 сут отмечено повышение уровня IgG.

Наименьшее снижение уровня IgG отмечено в сыворотке крови больных с ушибами средней степени на 1 и 10 сут ($p < 0,05$). Снижение в 1 сут усугубляется к пятому дню ($p < 0,05$). На 10 сут уровень IgG соответствует наблюдаемому на 5 сут ($p < 0,05$).

Изменение содержания иммуноглобулинов (мг %) в сыворотке крови больных в динамике черепно-мозговой травмы.

Белые столбики — сотрясение, горизонтально заштрихованные — легкий ушиб, заштрихованные наискосок — ушиб средней тяжести, черные столбики — ушиб тяжелой степени. По горизонтали — сутки посттравматического периода.

У больных с ушибом тяжелой степени снижение содержания IgG в 1 сут имеет прогрессирующий характер с максимальным понижением на 15 сут ($p < 0,05$).

Изменения уровня IgA колеблются в пределах контрольных величин или превышают их (рисунок). У больных с сотрясением головного мозга уровень IgA в 1 и 5 сут соответствует принятой норме и резко повышен на 10 сут (повышение статистически достоверно по отношению к 1 сут $p_{1-10} < 0,05$). На 15 сут уровень IgA несколько снижается, не достигая нормы. У больных с ушибом головного мозга легкой степени изменения уровня IgA происходят в пределах нормы, кроме незначительного повышения на 10 сут. При ушибах средней степени в 1, 10, 15 сут содержание IgA соответствует контрольным величинам, повышаясь на 5 сут. При ушибах головного мозга тяжелой степени повышенный уровень IgA отмечается уже в 1 сут, снижаясь к норме в последующие сроки исследования и достигая к 15 сут значений ниже нормы (колебания величин в 1—15 и 10—15 сут статистически достоверны, $p_{1-15} < 0,05$; $p_{10-15} < 0,1$).

Изменения абсолютного и процентного содержания B-клеток у больных с сотрясением головного мозга всегда ниже контрольных величин (см. таблицу). Повышение процентного и абсолютного количества B-лимфоцитов на 5 сут не достигает нормы и сменяется снижением данных величин к 10 дню исследования ($p_1 < 0,01$; $p_{10} < 0,05$). При ушибе легкой степени процентное и абсолютное количество B-клеток во все сроки, кроме 5 сут, имеет близкие к норме значения и снижа-

ется на 5 сут ($p < 0,01$). тяжести абсолютное количество в 1, 5 и 15 сут верно снижено во все сроки исследования. Наиболее низкие значения B-клеток определяются в 1 и 15 сут ($p < 0,01$ к 10 сут сменяется вторичным повышением).

Наряду с изучением у этих же больных определены мозговые антитела (ПМА).

Изменения процентного (А) противомозговых антител с черепно-мозговой травмой

Норма	Сутки
15,3 ± 1,1	1 5 10 15
281,0 ± 73,6	1 5 10 15
1,6 ± 0,3 ед. CH ₅₀	1 5 10 15

Противомозговые антитела — это антитела к белкам головного мозга. На 5 сут количество антител к белкам головного мозга (ПМА) у больных с сотрясением головного мозга соответствует нормальным значениям, у больных с ушибом головного мозга — близким значениям, у больных с ушибом головного мозга тяжелой степени — сниженным ($p < 0,05$). Такой уровень антител к белкам головного мозга составляют больные с ушибом головного мозга тяжелой степени (снижается). У больных с ушибом головного мозга тяжелой степени несколько повышается.

Анализ полученных данных показывает, что черепно-мозговая травма вызывает изменения в иммунной системе. Она сопровождается изменением содержания антител к белкам головного мозга в крови больных в первые сутки при сотрясении и в первые 5 сут при ушибе тяжелой и средней степени.

В отличие от других исследований, у больных с черепно-мозговой травмой, тем ранее выявляются антитела к белкам головного мозга, тем тяжелее степень повреждения.

ется на 5 сут ($p < 0,01$). В группе больных с ушибом средней степени тяжести абсолютное количество В-лимфоцитов имеет близкие к норме значения в 1, 5 и 15 сут, тогда как их процентное содержание достоверно снижено во все сроки, кроме 15 сут, когда отмечается его нормализация. Наиболее низкие значения процентного и абсолютного количества В-клеток определяются при ушибе головного мозга тяжелой степени в 1 и 15 сут ($p < 0,05$). Повышение соответствующих значений к 10 сут сменяется вторичным снижением на 15 сут ($p < 0,01$).

Наряду с изучением неспецифического гуморального иммунитета у этих же больных определяли наличие в сыворотке крови противомозговых антител (ПМА).

Изменения процентного (А) и абсолютного (Б) количества В-лимфоцитов в мкл, противомозговых антител (В) в ед. СН₅₀ в периферической крови больных с черепно-мозговой травмой в динамике исследования

Норма	Сутки	Сотрясение	Степень тяжести ушиба		
			легкая	средняя	тяжелая
А					
15,3±1,1	1	11,1±1,0	15,2±1,9	11,2±1,4	6,3±1,5
	5	13,1±1,8	11,0±1,1	11,8±1,3	10,0±2,5
	10	8,6±2,6	14,7±1,8	8,8±1,3	9,5±2,5
	15	—	11,8±3,4	15,1±1,6	5,0±2,0
Б					
281,0±73,6	1	139,6±19,1	311,7±56,9	253,9±53,8	98,3±28,1
	5	180,9±29,0	127,4±15,4	202,0±37,6	150,0±36,8
	10	62,7±10,3	282,8±53,2	135,0±28,4	168,8±47,1
	15	—	192,7±49,7	220,1±65,9	100,9±10,3
В					
1,6±0,3 ед. CH ₅₀	1	15,7±1,6	2,0±0,7	2,9±1,0	2,1±1,0
	5	1,7±0,5	5,8±1,3	1,5±0,5	5,0±2,6
	10	2,9±1,4	3,9±0,7	3,8±1,2	4,0±1,6
	15	3,0±0,7	3,8±1,0	4,0±1,5	2,5±0,9

Противомозговые антитела определяли уже в первые сутки. Наибольшее их количество отмечалось при сотрясении головного мозга. На 5 сут количество ПМА максимально нарастает у больных с ушибами головного мозга легкой ($p < 0,01$) и тяжелой степени (см. таблицу). У больных с сотрясением и ушибами средней степени тяжести — соответствует нормальному уровню. На 10 сут уровень ПМА в сыворотке крови больных с ушибами всех степеней тяжести имеют очень близкие значения, более чем в два раза превышающие норму ($p < 0,05$). Такой уровень ПМА сохраняется и на 15 день, (исключение составляют больные с ушибами тяжелой степени, где количество ПМА снижается). У больных с сотрясением головного мозга уровень ПМА несколько повышается на 10 сут, сохраняясь таковым и на 15 сут.

Анализ полученных данных показывает, что черепно-мозговая травма вызывает изменения в функционировании В-системы иммунитета. Она сопровождается снижением содержания IgM, IgG в сыворотке крови больных в течение исследуемого периода. Снижение в первые сутки при сотрясении и ушибе легкой степени сменяется повышением количества IgM, IgG на 5 сут, тогда как в этот срок при ушибах тяжелой и средней степени отмечается усугубление определяемого в первые сутки снижения.

В отличие от других классов иммуноглобулинов, уровень IgA имеет особую динамику изменений. Чем тяжелее степень черепно-мозговой травмы, тем ранее выявляется повышение уровня IgA. Так, при ушибе тяжелой степени повышение уровня IgA определяется уже в первые

сутки, при ушибе средней степени тяжести — на 5, при ушибе легкой степени и сотрясении — на 10 сут. При сотрясении головного мозга повышенный уровень IgA остается еще и к 15 дню исследования.

Полученные данные указывают на снижение процентного содержания В-лимфоцитов в периферической крови больных. Наиболее низкие значения отмечены при ушибах тяжелой и средней степени. Во все сроки исследования абсолютное содержание В-лимфоцитов при сотрясении и ушибах тяжелой степени ниже нормы. При ушибах легкой степени — они снижаются на 5, а при ушибах средней степени тяжести — на 10 сут.

Появление противомозговых комплементсвязывающих антител в сыворотке крови больных с черепно-мозговой травмой отмечено еще в 1 сут. Наибольшее количество ПМА определяется в этот срок при сотрясении головного мозга. Нарастание уровня ПМА в сыворотке крови при ушибах всех степеней происходит к 5–10 сут. Достаточно высокий уровень ПМА сохраняется и на 15 сут при ушибах легкой и средней степени, тогда как при ушибах тяжелой степени уровень ПМА к 15 сут снижается. Полученные данные позволяют установить определенную связь с тяжестью черепно-мозговой травмы и особенностями посттравматического течения болезни.

Нарушения гуморального иммунитета при черепно-мозговой травме можно условно разделить на две фазы. Нарушения гуморального иммунитета в I фазу отражают общую реакцию организма на травму, возникающую в 1 сут после нее, которая длится до 5–7 дней. II фаза в большей степени отражает непосредственные очаговые повреждения мозга и возникает вслед за I. Наиболее наглядные нарушения гуморального иммунитета II фазы отмечены на 10–15 сут.

При анализе иммунологических показателей по фазам обращает на себя внимание факт, что: 1) при сотрясении, наиболее легкой форме черепно-мозговой травмы, в ранний срок наблюдаются выраженные изменения, а по некоторым показателям более выраженные, чем при ушибах легкой и средней степени; 2) несмотря на клиническое выздоровление и выписку больных с сотрясением головного мозга, у них сохраняются сниженные иммунологические показатели (абсолютное количество В-лимфоцитов, содержание IgM, IgG); 3) при ушибах головного мозга как в I, так и во II фазу, иммунологические показатели изменяются в зависимости от степени тяжести ушиба. При ушибах легкой и средней степени абсолютное количество В-клеток и уровень IgA находятся в пределах нормы, содержание IgM, IgG снижено. При ушибах тяжелой степени в I фазу отмечено статистически достоверное снижение абсолютного количества В-лимфоцитов, IgM, IgG; во II фазу — прогрессирующее снижение IgG и снижение IgA, сохранение на низком уровне В-клеток.

Следовательно, можно предположить, что обнаруженные различия в изменениях иммунологических показателей при сотрясении и ушибах головного мозга могут быть связаны с особенностями патогенеза этих форм черепно-мозговой травмы, в том числе с активацией или угнетением центров, ответственных за нейрогуморальную регуляцию иммунитета [10, 11].

Таким образом, обобщая изложенное, можно сделать заключение, что изученные показатели В-системы иммунитета отражают особенности черепно-мозговой травмы различной степени тяжести и должны учитываться при проведении лечения данного вида патологии.

N. I. Lisyany, I. A. Prikhodchenko, V. A. Rudenko

INDICES OF THE IMMUNITY B-SYSTEM IN PATIENTS WITH CLOSED CRANIOCEREBRAL INJURY

The number of B-cells, immunoglobulins level of anticerebral antibodies in the peripheral blood of patients with commotios and contusions of the brain were stu-

died in dynamics of postinjury of the humoral immunity two 5-7 days; II—8-15 days). Exp in patients with commotio cerebri and the content of Ig, G discharge. In case of cerebral gic indices vary depending on medium contusions the absolute IgM, IgG content is decreased, absolute amount of B-lymphocytes decrease of IgG and dimi phase II.

Institute of Neurosurgery, Kiev

1. Акимов Г. А., Шамрей Р. П. Незе травматической болезни, 1978, № 3, с. 370–375.
2. Ганнушкина И. В. К вопросу процессов в мозгу. — В кн. с. 38–41.
3. Ганнушкина И. В., Царег на течение черепно-мозго № 4, с. 9–13.
4. Ганнушкина И. В. Значен судистых и травматическ атрии, 1970, № 2, с. 172–17
5. Ганнушкина И. В., Сухор ткани мозга при его трав ном. — В опр. нейрохирурги
6. Ганнушкина И. В. Имму головного мозга. — М.: Ме
7. Ганнушкина И. В. Фикса различных отделах голов цины, 1976, № 9, с. 1138–1
8. Горбач И. Н. Иммуноло головного мозга. — В кн. ранению. Таллин, 1978, с.
9. Детлав И. Э. Черепно-м работ по актуал. вопр. ней
10. Зимин Ю. И. Иммунитет (Итоги науки и техники /
11. Корнева Е. А. Уровни р мунного гомеостаза. — Л.
12. Кэбот Е., Мейер М. Э.
13. Лившиц Л. Я., Солун Е. дований в диагностике работ по актуал. вопр. не
14. Лившиц Л. Я., Шахаров реакций у больных с ч № 4, с. 33–37.
15. Монцевичюте-Эрингене Е. медицинской исследоват 1964, № 4, с. 71–78.
16. Павловичев С. А. Сост закрытой черепно-мозгов
17. Шахарова Г. Г. Аутоны у больных с закрытой ч ук. — М., 1974. — 13 с.
18. Шуб Г. М., Бабиченко мунитета у больных с в травматологии и ортоп
19. Mancini G., Carbonara by single radial immun
20. Stathopoulos G., Elliott settles by lymphocytes f p. 600–601.

Киев. ин-т нейрохирургии

died in dynamics of postinjury period for 1, 5, 10, 15 days. In the found disturbances of the humoral immunity two phases are conventionally distinguished (I—from 1 to 5-7 days; II—8-15 days). Expressed changes in immunological indices are observed in patients with commotio cerebri. In these patients the absolute number of B-lymphocytes and the content of Ig, G, IgM remain low in spite of clinical recovery and discharge. In case of cerebral contusions both in phase I and in phase II immunologic indices vary depending on the degree of contusion gravity. In cases of light and medium contusions the absolute number of B-cells and IgA level are within the norm, IgM, IgG content is decreased. In cases of grave contusions a reliable decrease of the absolute amount of B-lymphocytes, IgM, IgG is observed in phase I and a progressing decrease of IgG and diminution of IgA and low level of B-cells are observed in phase II.

Institute of Neurosurgery, Kiev

Список литературы

1. Акимов Г. А., Шамрей Р. К., Головкин В. И. Аутоиммунные процессы в патогенезе травматической болезни головного мозга.—Журн. невропатологии и психиатрии, 1978, № 3, с. 370—375.
2. Ганнушкина И. В. К вопросу о значении фактора антигенности в патологических процессах в мозгу.—В кн.: Сосудистая патология головного мозга. М., 1966, с. 38—41.
3. Ганнушкина И. В., Царегородцева Т. М. Влияние специфической сенсибилизации на течение черепно-мозговой травмы в эксперименте. Вопр. нейрохирургии, 1968, № 4, с. 9—13.
4. Ганнушкина И. В. Значение аутоантигенности элементов нервной ткани при сосудистых и травматических поражениях мозга.—Журн. невропатологии и психиатрии, 1970, № 2, с. 172—177.
5. Ганнушкина И. В., Сухорукова Л. И. Особенности ультраструктурных изменений ткани мозга при его травме у животных, сенсибилизированных мозговым антигеном.—Вопр. нейрохирургии, 1972, № 5, с. 38—42.
6. Ганнушкина И. В. Иммунологические аспекты травмы и сосудистых поражений головного мозга.—М.: Медицина, 1974.—199 с.
7. Ганнушкина И. В. Фиксация противомозговых сывороточных антител человека в различных отделах головного мозга кролика.—Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1976, № 9, с. 1138—1141.
8. Горбач И. Н. Иммунологические процессы у больных травматической болезнью головного мозга.—В кн.: Теоретическая иммунология — практическому здравоохранению. Таллин, 1978, с. 320—321.
9. Деглаз И. Э. Черепно-мозговая травма в иммунологическом аспекте: Сб. науч. работ по актуал. вопр. нейрохирургии. Рига, 1972, с. 51—53.
10. Зимин Ю. И. Иммуитет и стресс.—В кн.: Иммунология. М., 1978, с. 173—179. (Итоги науки и техники / ВИНТИ; Т. 8).
11. Корнева Е. А. Уровни регуляции иммунного гомеостаза.—В кн.: Регуляция иммунного гомеостаза.—Л., 1982, с. 19—21.
12. Кэбот Е., Мейер М. Экспериментальная иммунохимия.—М.: Мир, 1968.—684 с.
13. Лившиц Л. Я., Солун Е. Н., Меламед Э. Е. и др. Значение аутоиммунных исследований в диагностике и лечении травм головного и спинного мозга: Сб. науч. работ по актуал. вопр. нейрохирургии. Рига, 1972, с. 81—83.
14. Лившиц Л. Я., Шахарова Г. Г. Клинико-диагностическое значение аутоиммунных реакций у больных с черепно-мозговой травмой.—Вопр. нейрохирургии, 1975, № 4, с. 33—37.
15. Монцевичюте-Эрингене Е. В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе.—Патол. физиология и эксперим. терапия, 1964, № 4, с. 71—78.
16. Павловичев С. А. Состояние неспецифической иммунореактивности у больных с закрытой черепно-мозговой травмой.—Вопр. нейрохирургии, 1977, № 3, с. 18—20.
17. Шахарова Г. Г. Аутоиммунные реакции и их клинико-диагностическое значение у больных с закрытой черепно-мозговой травмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.—М., 1974.—13 с.
18. Шуб Г. М., Бабиченко Е. И., Мерина А. Е. и др. Неспецифические факторы иммунитета у больных с черепно-мозговой травмой.—В кн.: Вопросы иммунологии в травматологии и ортопедии. Л., 1976, с. 50—52.
19. Mancini G., Carbonara A. O., Hereman F. Immunological quantitation of antigens by single radial immunodiffusion.—Immunochemistry, 1965, N 2, p. 235—249.
20. Stathopoulos G., Elliott E. V. Formation of mouse and sheep red blood cell rosettes by lymphocytes from normal and leukaemic individuals.—Lancet, 1974, N 1, p. 600—601.

Киев. ин-т нейрохирургии

Поступила 19.11.82