

ПРОФИЛЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ С ИЗОЛИРОВАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ СРЕДНЕЙ И ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Байкова Е.Е., Каде А.Х., Нехай Ф.А., Лебедев В.П., Занин С.А.

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, Россия (350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4), zanin77@mail.ru

В конце XX - начале XXI века травматизм и, в частности, черепно-мозговая травма становится все более актуальной проблемой не только медицины, но и любой общественной системы в целом. Черепно-мозговую травму можно рассматривать с позиции стрессового повреждения органа с включением адаптационно-компенсаторных реакций. В работе нами произведена оценка провоспалительных цитокинов - интерлейкина-1 β и интерлейкина-6 у 25 пациентов с черепно-мозговой травмой средней и тяжелой степени тяжести. Показано, что у пациентов с черепно-мозговой травмой средней и тяжелой степенью тяжести при стандартной терапии основной провоспалительный цитокин интерлейкин-1 β достоверно не снижается. Отсутствие этого диктует необходимость поиска новых дополнительных подходов к лечению этой нозологии, чтобы предупредить повреждающее действие провоспалительных цитокинов. К таким методам относится ТЭС-терапия.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, ТЭС-терапия, провоспалительные цитокины.

PROFILE PROINFLAMMATORY CYTOKINES AT PATIENTS FROM THE ISOLATED CRANIOCEREBRAL TRAUMA OF AVERAGE AND HEAVY SEVERITY LEVEL

Bajkova E.E., Kade A.K., Nekhaj F.A., Lebedev V.P., Zanin S.A.

Kuban state medical university of the Ministry of Health Care of the Russian Federation, Krasnodar, Russia (350063, Krasnodar, Sedina street, 4), zanin77@mail.ru

In the end of XX - the beginning of the XXI-st century the traumatism and, in particular, a craniocerebral trauma becomes more and more actual problem not only medicine, but also any public system as a whole. The craniocerebral trauma can be considered from a position of stressful damage of body with inclusion adaptation-compensation reactions. In work we make an estimation proinflammatory cytokines - interleukin-1 β and interleukin-6 at 25 patients with craniocerebral trauma average and heavy severity level. It is shown that at patients with craniocerebral trauma average and heavy severity level at standard therapy of the basic proinflammatory cytokine interleukin-1 β authentically does not decrease. Absence of it dictates necessity of search of new additional approaches to treatment of this nosology to warn damaging action proinflammatory cytokines. TES-THERAPY concerns such methods.

Keywords: craniocerebral trauma, TES-THERAPY, proinflammatory cytokines.

Введение. В конце XX-начале XXI века травматизм и, в частности, черепно-мозговая травма (ЧМТ) становится все более актуальной проблемой не только медицины, но и любой общественной системы в целом. Это обусловлено следующим: массовостью её распространения (в среднем в мире 2-4 на 1000 населения в год) с наибольшей поражаемостью детей и лиц молодого возраста; высокой летальностью и инвалидизацией пострадавших, тяжестью последствий со стойкой или временной утратой трудоспособности; преимущественной антропогенностью и техногенностью. Наряду с перечисленным, она приводит к огромным экономическим потерям вследствие затрат на оказание экстренной, стационарной помощи и последующей реабилитации пострадавших, а также значительных расходов на адаптацию выживших с последствиями ЧМТ. Как причина смерти травма

занимает третье место в мире после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. При этом почти в 50% случаев причиной смерти вследствие травматизма является ЧМТ [6]. В России смертность в результате травмы занимает второе место (15,8%) после сердечно-сосудистых заболеваний [7], а среди трудоспособного населения травматизм является ведущей причиной смерти. По летальным исходам и инвалидизации населения ЧМТ занимает первое место среди всех видов травмы: по данным ряда авторов летальность у пострадавших с ЧМТ составляет 30,7 – 35,0% [8]. Все перечисленное свидетельствует об актуальности проблемы.

Возможно выделение двух основных направлений лечения ЧМТ: хирургическое и консервативное (улучшение перфузии ткани мозга, нейропротективная терапия). Однако на сегодняшний день все имеющиеся нейропротекторные препараты, испытанные в мультифокальных клинических исследованиях, недостаточно эффективны. Многие препараты, показавшие высокую эффективность в эксперименте, зачастую обладают выраженными побочными эффектами, которые делают их неприменимыми в клинической практике. Поэтому разработка новых подходов к терапии ЧМТ является важнейшей задачей медицины. ЧМТ также можно рассматривать и с позиции стрессового повреждения органа с включением адаптационно-компенсаторных реакций.

ТЭС-терапия направлена на избирательную активацию защитных (антиноцицептивных) механизмов мозга, расположенных в подкорковых структурах. ТЭС-терапия – это метод, увеличивающий степень адаптации организма к повреждению, воздействие которого носит комплексный, системный, гомеостатический характер. В настоящее время известны экспериментальные исследования антигипоксического, противоотечного и иммуномодулирующего эффектов, а также влияние на синтез гипофизарных гормонов [1, 2, 4]. Предполагаемой мишенью для лечебного воздействия ТЭС-терапии на течение изолированной ЧМТ является влияние на цитокиновые сети и стресс-реализующие системы.

Целью исследования явилась оценка уровня провоспалительных цитокинов интерлейкина-1 β и интерлейкина-6 в сыворотке крови у больных черепно-мозговой травмой средней и тяжелой степенью тяжести.

Материалы и методы исследования. В работе произведена оценка уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкин (ИЛ)-1 β , -6) у 25 пациентов с ЧМТ средней и тяжелой степени тяжести, находящихся на стационарном лечении в нейрореанимационном отделении ГБУЗ «ККБ № 1 им. С.В. Очаповского» города Краснодара. Критерии включения пациентов в исследование: возраст пациентов от 31 года до 52 лет, отсутствие аритмий сердца, отсутствие в анамнезе судорожных состояний, эпилепсии, тиреотоксикоза,

добровольное согласие на участие в исследовании. Все 25 пациентов – это больные с ЧМТ, получающие стандартное лечение заболевания, согласно протоколу, ведения больных с ЧМТ.

Биохимические исследования проведены в 1-е сутки и в динамике на 8-е сутки пребывания пациентов в стационаре. Количественное определение ИЛ-1 β проводили иммуноферментным методом с помощью набора реагентов для иммуноферментного определения содержания ИЛ-1 β в сыворотке крови человека (ИНТЕРЛЕЙКИН-1-бета-ИФА-БЕСТ) (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия). Количественное определение ИЛ-6 проводили иммуноферментным методом с помощью набора реагентов для иммуноферментного определения содержания ИЛ-6 в сыворотке крови человека (ИНТЕРЛЕЙКИН-6-ИФА-БЕСТ) (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, Россия). Исследования проведены на базе центральной научно-исследовательской лаборатории Отдела клинической экспериментальной иммунологии и молекулярной биологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли методами непараметрической статистики с помощью программы «Statistika 6». Данные работы представлены в виде М (средних значений) и m (стандартного отклонения средних величин). Сравнение выборок проведено по непараметрическому критерию Вилкоксона, с установлением уровня значимости * $p \leq 0,05$ и ** $p \leq 0,01$.

Результаты исследования и обсуждение. Нами осуществлена обработка данных у 25 пациентов со стандартным лечением ЧМТ средней и тяжелой степени тяжести по протоколу.

Таблица 1.

Динамика провоспалительных цитокинов при стандартной терапии ЧМТ средней и тяжелой степени тяжести

Группа/ Показатель	ЧМТ по протоколу (1 сутки) n=25	ЧМТ по протоколу (8 сутки) n=25
ИЛ-1 β , пг/мл	3,49 \pm 1,61	3,30 \pm 1,0
ИЛ-6, пг/мл	283,08 \pm 111,09	225,37 \pm 151,81*

Примечание: * $p \leq 0,05$ – по отношению к первым суткам.

У пациентов с ЧМТ уровень ИЛ-1 β составил 3,49 \pm 1,61 пг/мл (табл. 1) (при норме от 0 до 5 пг/мл). На 8 сутки терапии он составил 3,3 \pm 1,00 пг/мл. То есть весь период лечения достоверного ($p \geq 0,05$), снижения его уровня не отмечено.

Содержание ИЛ-6 в сыворотке крови достоверно ($p \leq 0,05$) уменьшалось в процессе стандартного лечения (табл. 1). При поступлении пациентов его уровень составил $283,08 \pm 111,09$ пг/мл, что превышало контрольное значение в 40,0 раз (норма от 0 до 7 пг/мл). К моменту выписки пациентов (8 сутки) его уровень составил $225,37 \pm 157,81$ пг/мл, то есть достоверно ($p \leq 0,05$) снизился по отношению к 1 суткам, но он не достиг контрольного значения, и был выше в 32,1 раза (табл. 1).

Выводы. Таким образом, у пациентов с ЧМТ средней и тяжелой степенью тяжести при стандартной терапии не отмечено достоверного снижения уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-6 до контрольного уровня. Отсутствие этих изменений указывает на неблагоприятный прогноз, возможность возникновения осложнений [6, 8]. Следовательно, имеется необходимость поиска новых дополнительных подходов к лечению этой нозологии, чтобы предупредить повреждающее действие провоспалительных цитокинов. К таким методам относится ТЭС-терапия. Как свидетельствуют многочисленные работы, при применении ТЭС-терапии, изменения в активности про- и противовоспалительных цитокинов более выражены [1, 2, 3, 4, 5, 9].

Список литературы

1. Апсалямова, С.О. Влияние ТЭС-терапии на показатели про- и противовоспалительных цитокинов при экспериментальном инфаркте миокарда у крыс / С.О. Апсалямова, А.Х. Каде, Н.В. Колесникова [и др.] // Фундаментал. исслед. – 2013. - №6. – С. 337 - 340.
2. Борисенко, В.Г. Повышение устойчивости миокарда к ишемии методом ТЭС-терапии: Автореф. дис. . канд. мед. наук. – Краснодар, 2009. – 22 с.
3. Вусик, И.Ф. Изменение содержания норадреналина в сыворотке крови под воздействием ТЭС-терапии при патологическом прелиминарном периоде / И.Ф. Вусик, А.Х. Каде, И. И. Куценко [и др.] // Фундаментал. исслед. – 2013. - №2 – С. 47-50.
4. Вчерашнюк, С.П. Влияние ТЭС-терапии на гормональный гомеостаз и микроциркуляцию у беременных с гестозом: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Краснодар, 2011. – 23 с.
5. Губарева, Е.А. Влияние ТЭС-терапии на показатели прооксидантно-антиоксидантной системы при остром инфаркте миокарда: Автореф. дис. . канд. мед. наук. – Краснодар, 2009. – 22 с.
6. Картавенко, В.И. Современные подходы к классификации и определению тяжести травмы / В. И. Картавенко, А. А. Бармина // Анестезиология и реаниматология. – 1997. - № 4. – С. 74-78.

7. Коновалов, А.Н. МРТ в нейрохирургии. / А.Н. Коновалов, В.Н. Корниенко, И.И. Пронин. – М.: Видар, 1997. – С. 169 - 240.
8. Решедько, О.А. Тяжелая черепно-мозговая травма интенсивная терапия / О.А. Решедько, Н.Е. Воробьев, В.В. Осипова // Второй съезд нейрохирургов Российской Федерации (16 - 19 июня 1998 года, Н. Новгород): Материалы съезда. – СПб., 1998. – С. 91-92.
9. Тиликин, В.С. ТЭС-терапия в комплексном лечении острого пиелонефрита : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Краснодар, 2012. – 24 с.

Рецензенты:

Брин В.Б., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России, г. Владикавказ.

Колесникова Н.В., д.б.н., заведующая ЦНИЛ Отдела клинической экспериментальной иммунологии и молекулярной биологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, профессор ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.