

СОСТОЯНИЕ ФАКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

© Дюкарев В.В.¹, Юдина С.М.¹, Кравчук А.Д.²

¹ Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

² Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко
(НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко)

Россия, 125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская, д. 16

Цель работы заключалась в сопоставительном анализе содержания α -дефензинов (HNP 1-3), про- и противовоспалительных цитокинов в плазме крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и их роли в развитии системного воспалительного ответа в посттравматическом периоде у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (ТЧМТ).

Материалы и методы. Под наблюдением было 20 пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой в возрасте от 18 до 78 лет (средний возраст $38,3 \pm 11,5$ лет). В первые 24 часа и через 7 суток после травмы пациентам выполнялась люмбальная пункция с забором цереброспинальной жидкости и периферической крови из центральной вены. Количественное содержание α -дефензинов в плазме крови и цереброспинальной жидкости, цитокинов в сыворотке крови и ЦСЖ определяли методом ИФА с набором для определения человеческих α -дефензинов и цитокинов.

Результаты проведенных исследований показали, что тяжелая ЧМТ сопровождается повышенной продукцией противомикробных пептидов (α -дефензинов – HNP 1-3), про- и противовоспалительных цитокинов, продукция которых в динамике развития воспалительного процесса в головном мозге имеет ряд особенностей. В первые сутки после ЧМТ в плазме крови и ЦСЖ наблюдается значительное увеличение концентрации HNP 1-3. При этом уровень в плазме крови достоверно превышает их содержание в ЦСЖ в 9,7 раза. В динамике на седьмые сутки после травмы отмечалось снижение содержания HNP 1-3 в плазме крови и ЦСЖ, более выраженное в ликворе. Между уровнем HNP 1-3 и ИЛ-1 β в плазме крови, HNP 1-3 и содержанием белка, цитозом в ликворе в 1-е сутки, а также между HNP 1-3 и противовоспалительным цитокином ИЛ-10 как в плазме крови, так и в ликворе на 7-е сутки выявлена прямая корреляционная зависимость, отражающая динамику течения воспалительного процесса в головном мозге.

Заключение. Уровень HNP 1-3 в плазме крови и ЦСЖ может служить прогностическим критерием тяжести, течения и исходов ТЧМТ.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма; цереброспинальная жидкость; α -дефензины (HNP 1-3); цитокины.

Дюкарев Владимир Владимирович – врач-нейрохирург нейрохирургического отделения, Курская областная клиническая больница; заочный аспирант кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-8533-2554. E-mail: vdukarev89@mail.ru (автор, ответственный за переписку)

Юдина Светлана Михайловна – д-р. мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии, КГМУ, г. Курск. E-mail: ksmu-immunology@mail.ru

Кравчук Александр Дмитриевич – д-р. мед. наук, профессор, зав. 9-м нейрохирургическим отделением (черепно-мозговая травма), НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, г. Москва. E-mail: kravtchouk@nsi.ru

В настоящее время травматическую болезнь головного мозга рассматривают как реакцию всего организма, включая иммунную систему, на травму ЦНС [2, 5]. Возникающие нарушения в иммунной системе при черепно-мозговой травме (ЧМТ) являются, с одной стороны, проявлением защитной реакции организма, а с другой – формированием специфического иммунного ответа на чужеродную ткань головного мозга. Показано, что исход ЧМТ обусловлен не только тяжестью первичного поражения головного мозга, но и вторичными реакциями, а именно, иммунной дисрегуляцией [1, 8, 9].

Иммунная и нервная системы организма находятся в сложном иммунорегулирующем влиянии, что привело к выделению при патологических состояниях в ЦНС и, в частности ЧМТ,

ряда иммунологических синдромов, таких как синдром вторичного иммунодефицита, ауто-иммунный и асимметрии в иммунном ответе [11, 12]. С учетом этого на современном этапе исследования сконцентрированы на изучении роли иммунных механизмов в патогенезе ЧМТ, в частности врожденного иммунитета, как первой линии защиты в развитии посттравматического воспалительного процесса в головном мозге и его исходов. В последние годы активно исследуется новый класс эффекторных молекул врожденного иммунитета противомикробных пептидов (ПМП), обладающих многофункциональными свойствами [10]. Продукция ПМП является одним из важнейших механизмов врожденного иммунитета. Катионные противомикробные пептиды (дефензины, кателицидины,

протегрины и др.) способны непосредственно вызывать гибель патогенных микроорганизмов, участвовать во врожденных и адаптивных иммунных реакциях, выполнять роль сигнальных молекул, вовлекаемых в воспаление, свертываемость крови, тканевую репарацию и другие важные процессы в организме [4, 13]. Кроме прямых антимикробных функций ПМП выполняют роль медиаторов воспаления, влияют на хемотаксис, обладают иммуномодулирующей и цитотоксической активностью. У человека наибольшую защитную функцию выполняют дефензины и кателицидины [10, 14]. При этом особое внимания заслуживают α -дефензины, основным источником которых являются нейтрофилы – клетки, осуществляющие первыми трансэндотелиальную миграцию в ткани при любом повреждении. Показано, что уровень α -дефензинов может быть надежным маркером активации нейтрофилов, а эти пептиды более длительно сохраняются в плазме крови и тканях за счет их способности сорбироваться на различных белках и клетках после гибели короткоживущих нейтрофилов [4]. Наряду с этим α -дефензины влияют на продукцию ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10, выполняющих важную роль при воспалении [6, 11]. Совокупность этих свойств позволяет рассматривать α -дефензины как мощные активаторы различных звеньев иммунной защиты, а их уровень как маркер системной активации при мониторинге течения инфекционных, воспалительных и аутоиммунных патологических процессов. В литературе приводится много сведений о роли α -дефензинов (HNP 1-3) в патогенезе различных заболеваний [6, 15], однако данные об их участии в развитии иммунного ответа при травматической болезни головного мозга отсутствуют.

С учетом этого была поставлена цель работы, заключающаяся в сопоставительном анализе содержания α -дефензинов (HNP 1-3), про- и противовоспалительных цитокинов в плазме крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и их роли в развитии системного воспалительного ответа в посттравматическом периоде у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование было утверждено Комитетом по этике и проведению клинических исследований КГМУ (протокол № 9 от 09.11.15 г.).

Под наблюдением было 20 пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой в возрасте от 18 до 78 лет (средний возраст $38,3 \pm 11,5$ лет), находившихся в нейрохирургическом отделении Курской областной клинической больницы,

среди которых преобладали лица мужского пола (15 пациентов).

Критериями включения пациентов в исследование являлись: тяжелая ЧМТ, средний уровень сознания по шкале комы Глазго – $6,8 \pm 1,2$ балла. Среди наблюдаемых больных у 6 была диагностирована изолированная закрытая ЧМТ, у 6 – изолированная открытая, у 6 – сочетанная травма с открытой ЧМТ и у 2 – сочетанная закрытая ЧМТ. Средний балл по шкале исходов Глазго – $3,9 \pm 0,5$ балла. Диагностика и лечение ЧМТ проводились в соответствии с требованиями Стандарта специализированной помощи при внутричерепной травме [2, 5]. Всем больным проводилось комплексное общесоматическое, неврологическое и рентгенологическое обследование. Локализация очагов поражения подтверждена данными КТ или МРТ головного мозга, в соответствии с которыми у 5 пациентов выявлено диффузное аксональное повреждение (ДАП) без латерального дислокационного синдрома с транстенториальным смещением, у 10 – острые травматические гематомы с дислокацией более 7 мм и у 5 – множественные очаги ушиба с дислокационным синдромом до 4 мм. У всех пациентов наблюдалось массивное субарахноидальное кровоизлияние.

В первые 24 часа и через 7 суток после травмы пациентам выполнялась люмбальная пункция с забором цереброспинальной жидкости и периферической крови из центральной вены.

Количественное содержание α -дефензинов (HNP 1-3) в плазме крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8, ИФН- γ , ИЛ-10) в сыворотке крови и ЦСЖ определяли методом ИФА с набором для определения человеческих α -дефензинов (ELISAkit, NuCult biotechnology, Нидерланды) и цитокинов («Вектор-Бест, Россия»).

Для определения показателей, принимаемых за физиологическую норму, обследовано 20 здоровых лиц (средний возраст $38,3 \pm 11,5$ лет).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программного комплекса Microsoft Office Excel 2007, используя среднее значение показателя, среднее стандартное отклонение показателя и процент случаев в анализируемой группе пациентов. Достоверность статистических различий средних арифметических величин сравниваемых параметров оценивали по расхождению границ доверительных интервалов. Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$. Для выявления корреляционной связи между показателями использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе содержания α -дефензинов (HNP 1-3) в плазме крови и ЦСЖ в первые сутки после травмы выявлено их значительное повышение в обеих биологических жидкостях, но уровень HNP 1-3 в ЦСЖ был в 9,7 раза ниже, чем в плазме крови ($93261,4 \pm 8296,98$ и $9569,2 \pm 562,12$ пг/мл соответственно). Аналогичная картина отмечалась и на 7-е сутки посттравматического периода, а именно, на фоне снижения к 7-м суткам содержания HNP 1-3 как в плазме крови, так и в ЦСЖ, их уровень в ЦСЖ был в 15 раз меньше, чем в плазме крови ($63282 \pm 621,77$ и $4126,9 \pm 129,36$ пг/мл соответственно).

При этом замечено, что на 7-е сутки в сравнении с 1-ми сутками после травмы концентрация α -дефензинов в плазме крови снизилась в 1,4 раза, а в ЦСЖ – в 2,3 раза (рис. 1).

Следует заметить, что проведенное нами исследование содержания HNP 1-3 в ликворе у доноров и пациентов с ЧМТ показало отсутствие HNP 1-3 в ликворе доноров, при этом у больных с ЧМТ уровень HNP 1-3 был сопоставим с данными пациентов с бактериальными менингитами [7].

Принимая во внимание данные литературы о том, что α -дефензины, наряду с антимикробной активностью, обладают способностью взаимодействовать с системой комплемента и коагуляционного гемостаза, индуцировать синтез цитокинов, представлялось интересным сопоставить содержание α -дефензинов и цитокинов

в исследуемых биологических жидкостях в разные сроки после ЧМТ.

Проведенными ранее исследованиями нами было показано, что тяжелая черепно-мозговая травма сопровождается гиперсекрецией про- и противовоспалительных цитокинов, продукция которых в динамике развития воспалительного процесса, возникающего при травматическом поражении тканей мозга, имеет существенные особенности [3]. А именно, в первые сутки после травмы в сыворотке крови и ЦСЖ наблюдалось значительное увеличение концентрации цитокинов с про- (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИФН- γ) и противовоспалительной активностью (ИЛ-10) с последующим снижением их содержания на седьмые сутки, кроме ИЛ-6 и ИЛ-8, концентрация которых увеличилась в обеих биологических жидкостях в 1,5-2 раза. При этом уровень цитокинов в ЦСЖ достоверно превышал их сывороточные значения в среднем в 1,5 раза.

Важно отметить, что с учетом данных литературы повышенная продукция провоспалительных цитокинов и, в частности, ИЛ-8 и ИЛ-6 значительно снижает функции ГЭБ, способствует привлечению гематогенных нейтрофилов в мозг и развитию гнойных осложнений. Установлено также, что ИЛ-8 играет ключевую роль в механизмах повреждения тканей при гипоксии, в том числе головного мозга [15]. С учетом этого был проведен корреляционный анализ между показателями HNP 1-3 в плазме крови и ликворе в 1-е и 7-е сутки после травмы (табл. 1), результаты которого выявили сильную прямую корреляционную связь изменения концентрации HNP 1-3 в плазме крови и ликворе.

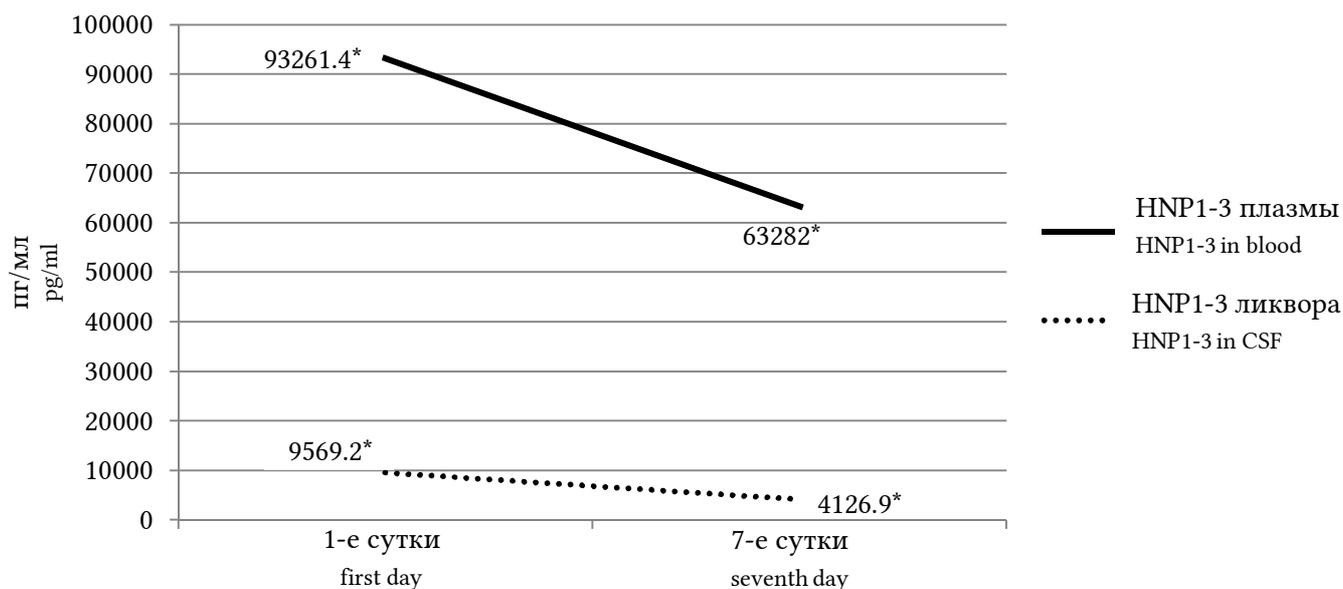


Рис. 1. Динамика содержания HNP 1-3 в плазме крови и ликворе.

Примечание: * – $p < 0.05$.

Fig. 1. Dynamics of the content of HNP 1-3 in blood plasma and cerebrospinal fluid.

Note: * – $p < 0.05$; HNP – human neutrophil peptides; CSF – cerebrospinal fluid.

Таблица 1
Table 1

Корреляционный анализ содержания HNP 1-3 в плазме крови и ликворе в 1-е и 7-е сутки
Correlation analysis of the content of HNP 1-3 in plasma and cerebrospinal fluid for the 1st and 7th day

Коэффициент корреляции Спирмена Spearman's correlation coefficient		Содержание HNP 1-3 плазмы и ликвора, пг/мл The content of HNP 1-3 in plasma and cerebrospinal fluid, pg/ml	
HNP 1-3 плазмы HNP 1-3 in blood plasma	p R	0.82 0.5*	
HNP 1-3 ликвора HNP 1-3 in CSF	p R	0.736 0.55*	

Примечание: $p > 0,5$ – связь сильная прямая; R – оценка коэффициента корреляции, * – связь достоверная.

Note: $p > 0.5$ – the link is strong straight; R – correlations coefficient evaluation, * – the link is reliable; HNP – human neutrophil peptides; CSF – cerebrospinal fluid.

Таблица 2
Table 2

Корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена (p) между показателями HNP 1-3, цитокинов и общего анализа ликвора
Correlation analysis with the calculation of the Spearman's rank correlation coefficient (p) between the indicators of HNP 1-3, cytokines and general analysis of the cerebrospinal fluid

Цитокины, пг/мл Cytokines, pg/ml		HNP 1-3, пг/мл HNP 1-3, pg/ml	
		1-е сутки First day	7-е сутки Seventh day
ИЛ-1 β IL-1 β	Плазма Blood plasma	0.67*	0.22
	Ликвор CSF	-0.325	-0.343
ФНО- α TNF- α	Плазма Blood plasma	-0.155	-0.3
	Ликвор CSF	-0.373	-0.44
ИЛ-6 IL-6	Плазма Blood plasma	-0.501**	0.1
	Ликвор CSF	0.118	0.38
ИЛ-8 IL-8	Плазма Blood plasma	-0.26	-0.13
	Ликвор CSF	0.275	0.31
ИФН- γ IFN- γ	Плазма Blood plasma	-0.682**	0.14
	Ликвор CSF	-0.0136	-0.435
ИЛ-10 IL-10	Плазма Blood plasma	-0.33	0.5*
	Ликвор CSF	0.457	0.83*
Белок, г/мл Proteins, g/ml	Ликвор CSF	0.526*	0.036
Цитоз Cells	Ликвор CSF	0.513*	0.16

Примечание: * – $p > 0,5$ – связь сильная прямая, ** – $p < -0,5$ – связь сильная обратная.

Note: * – $p > 0.5$ – the link is strong straight, ** – $p < -0.5$ – the link is strong reverse; HNP – human neutrophil peptides; CSF – cerebrospinal fluid.

Кроме этого, была проанализирована корреляционная зависимость между показателями HNP 1-3, цитокинами и общего анализа ликвора (табл. 2), выявившая достоверную сильную прямую корреляционную связь между HNP 1-3 и концентрацией ИЛ-1 β в плазме крови, HNP 1-3 и содержанием белка и цитозом в ликворе в 1-е сутки. При этом сильная обратная связь наблюдалась между HNP 1-3 с ИЛ-6 и ИФН- γ в плазме крови. На 7-е сутки констатирована достоверная прямая корреляционная зависимость между HNP 1-3 и противовоспалительным цитокином ИЛ-10 как в плазме, так и в ликворе, что имеет важное значение в динамике течения воспалительного процесса в головном мозге.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что тяжелая ЧМТ сопровождается повышенной продукцией противомикробных пептидов (α -дефензинов – HNP 1-3), про- и противовоспалительных цитокинов, секреция которых в динамике развития воспалительного процесса в головном мозге имеет ряд особенностей.

В первые сутки после ЧМТ в плазме крови и ЦСЖ наблюдается значительное увеличение концентрации HNP 1-3. При этом уровень в плазме крови достоверно превышает их содержание в ЦСЖ в 9,7 раза.

В динамике на седьмые сутки после травмы отмечалось снижение содержания HNP 1-3 в плазме крови и ЦСЖ, более выраженное (в 15 раз) в ликворе.

Выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем HNP 1-3 и ИЛ-1 β в плазме крови, HNP 1-3 и содержанием белка, цитозом в ликворе в 1-е сутки, а также достоверная прямая корреляционная зависимость между HNP 1-3 и противовоспалительным цитокином ИЛ-10 как в плазме крови, так и в ликворе на 7-е сутки, что отражает динамику течения воспалительного процесса в головном мозге и может служить прогностическим критерием его исходов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Данное исследование было утверждено Комитетом по этике и проведению клинических исследований КГМУ (протокол № 9 от 09.11.15 г.). От всех пациентов и/или их законных представителей было получено согласие на участие в исследовании.

1. Горбунов В.И., Ганнушкин И.В., под ред. Коновалова А.Н., Лихтермана Л.Б., Потапова А.А. *Клиническое руководство по черепно-мозговой травме*. Москва: Антидор, 2001. Том 1. 553 с. [Gorbunov V.I., Gannushkin I.V. authors, Kononov A.N., Likhberman L.B., Potapov A.A. editors. *Clinical Guide to Traumatic Brain Injury*. Moscow: Antidor, 2001. 1 vol. 553 p. (in Russ.)]
2. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б. *Неврология. Национальное руководство*. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 921 с. [Gusev E.I., Kononov A.N., Skvortsova V.I., Gekht A.B. *Neurology. National guide*. Moscow: GEOTAR-Media, 2009. 921 p. (in Russ.)]
3. Дюкарев В.В., Юдина С.М., Королев А.Г. Особенности цитокинового профиля сыворотки крови и ликвора у больных с черепно-мозговой травмой. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2018;3: 27-32 [Dyukarev V.V., Yudina S.M., Korolev A.G. Features of the cytokine profile of blood serum and cerebrospinal fluid in patients with traumatic brain injury. *Immunopathology, Allergology, Infectology*. 2018; 3: 27-32 (in Russ.)]
4. Кокряков В.Н., Ковальчук Л.В., Алешина Г.М., Шамова О.В. Катионные противомикробные пептиды как молекулярные факторы иммунитета: мультифункциональность. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2006;2: 98-105 [Kokryakov V.N., Kovalchuk L.V., Aleshina G.M., Shamova O.V. Cationic antimicrobial peptides as molecular immunity factors: multi-functionality. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2006; 2: 98-105 (in Russ.)]
5. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., под ред. *Клиническое руководство по черепно-мозговой травме*. Москва: Антидор, 1998. Том 1. 540 с. [Kononov A.N., Likhberman L.B., Potapov A.A., editors. *Clinical Guide to Traumatic Brain Injury*. Moscow: Antidor, 1998. Vol. 1. 540 p. (in Russ.)]
6. Конюченко Е.А., Ульянов В.Ю., Дроздова Г.А., Норкин И.А. Корреляционный анализ содержания α -дефензинов нейтрофилов 1–3 и цитокинов в плазме крови пациентов в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; 60 (7): 53–55 [Koniutchenko E.A., Ulianov V.Yu., Drozdova G.A., Norkin I.A. The correlation analysis of content of a-defensins, neutrophils 1-3 and cytokines in blood plasma of patients in acute and early periods of traumatic disease of spinal cord. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2015; 60 (7): 53-55 (in Russ.)]
7. Dressler J., Hanisch U., Kuhlisch E., Geiger K.D. Neuronal and glial apoptosis in human traumatic brain injury. *Int J Legal Med*. 2007; 121(5): 365-375. DOI: 10.1007/s00414-006-0126-6
8. Hellewell S.C., Morganti-Kossmann M.C. Guilty molecules, guilty minds? The conflicting roles of the innate immune response to traumatic brain injury. *Me-*

- diators *Inflamm.* 2012; 2012: 356494. DOI: 10.1155/2012/356494.
9. Hoge C.W., McGurk D., Thomas J.L. Mild traumatic brain injury in U.S. Soldiers returning from Iraq. *N Engl J Med.* 2008; 358(5): 453-463. DOI: 10.1056/NEJMoa072972.
10. Lehrer R.I., Lu W. α -Defensins in human innate immunity. *Immunol Rev.* 2012; 245(1): 84-112. DOI: 10.1111/j.1600-065X.2011.01082.x.
11. Loane D.J., Byrnes K.R. Role of microglia in neurotrauma. *Neurotherapeutics.* 2010; 7(4): 366-377. DOI: 10.1016/j.nurt.2010.07.002.
12. Maffei F.A., Heine R.P., Whalen M.J., Mortimer L.F., Carcillo J.A. Levels of antimicrobial molecules defensin and lactoferrin are elevated in the cerebrospinal fluid of children with meningitis. *Pediatrics.* 1999. 103(5 Pt 1): 987-992. DOI: 10.1542/peds.103.5.987
13. Ramlackhansingh A.F., Brooks D.J., Greenwood R.J., Bose S.K., Turkheimer F.E., Kinnunen K.M., Gentleman S., Heckemann R.A., Gunanayagam K., Gelosa G., Sharp D.J. Inflammation after trauma: Microglial activation and traumatic brain injury. *Ann Neurol.* 2011 Sep; 70(3):374-83. DOI: 10.1002/ana.22455
14. Van Wetering S., Manesse-Lazeroms S.P., Van Sterkenburg M.A., Daha M.R., Dijkman J.H., Hiemstra P.S. Effect of defensins on interleukin-8 synthesis in airway epithelial cells. *Am J Physiol.* 1997; 272(5 Pt 1): L888-896. DOI: 10.1152/ajplung.1997.272.5.L888
15. Weckbach S., Neher M., Losacco J.T., Bolden A.L., Kulik L., Flierl M.A., Bell S.E., Holers V.M., Stahel P.F. Challenging the role of adaptive immunity in neurotrauma: Rag1(-/-) mice lacking mature B and T cells do not show neuroprotection after closed head injury. *J Neurotrauma.* 2012; 29(6): 1233-1242. DOI: 10.1089/neu.2011.2169
16. Woodcock T., Morganti-Kossmann M.C. The role of markers of inflammation in traumatic brain injury. *Front Neurol.* 2013; 4: 18. DOI: 10.3389/fneur.2013.00018

Поступила в редакцию 18.12.2018

Подписана в печать 21.03.2019

Для цитирования: Дюкарев В.В., Юдина С.М., Кравчук А.Д. Состояние факторов врожденного иммунитета у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».* 2019;(1):70–76. DOI: 10.21626/vestnik/2019-1/08.

CONDITION OF INNATE IMMUNITY FACTORS IN PATIENTS WITH SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

© Dyukarev V.V.¹, Yudina S.M.¹, Kravchuk A.D.²

¹ Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx st., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

² N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery (N.N. Burdenko NSPCN)

16, 4th Tverskaya-Yamskaya st., Moscow, 125047, Russian Federation

Objective. The aim of the work was to compare the content of α -defensins (HNP 1-3), pro- and anti-inflammatory cytokines in plasma and cerebrospinal fluid (CSF) and their role in the development of a systemic inflammatory response in the post-traumatic period in patients with severe traumatic brain injury (TBI).

Materials and methods. Under the supervision there were 20 patients with severe traumatic brain injury aged 18 to 78 years (mean age 38.3 ± 11.5 years). In the first 24 hours and 7 days after the injury, the patients underwent lumbar puncture with cerebrospinal fluid and peripheral blood sampling from the central vein. The quantitative contents of α -defensins in plasma and cerebrospinal fluid, cytokines in serum and CSF were determined by ELISA with a kit for determining human α -defensins and cytokines.

Results. The results of the studies showed that severe head injury is accompanied by increased production of antimicrobial peptides (α -defensins – HNP 1-3), pro- and anti-inflammatory cytokines, whose products have a number of features in the dynamics of the inflammatory process in the brain. On the first day after TBI in plasma and CSF, there is a significant increase in the concentration of HNP 1-3. The level in the blood plasma significantly exceeds their content in CSF by 9.7 times. In the dynamics on the seventh day after injury there was a decrease in the content of HNP 1-3 in the blood plasma and CSF, more pronounced in the cerebrospinal fluid. Between the level of HNP 1-3 and IL-1 β in plasma, HNP 1-3 and protein content, cytosis in the cerebrospinal fluid on the 1st day, and also between HNP 1-3 and the anti-inflammatory cytokine IL-10, both in blood plasma and in the cerebrospinal fluid on the 7th day a direct correlation dependence was revealed, reflecting the dynamics of the inflammatory process in the brain.

Conclusion: The level of HNP 1-3 in plasma and CSF can serve as a prognostic criterion for the severity, course, and outcome of TBI.

Keywords: traumatic brain injury; cerebrospinal fluid; α -defensins (HNP 1-3); cytokines.

Dyukarev Vladimir V. – neurosurgeon of Neurosurgical Department, Kursk Regional Clinical Hospital; correspondence postgraduate student of Clinical Immunology, Allergology and Phthisiopulmonology Department, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-8533-2554. E-mail: vdyukarev89@mail.ru (correspondence author)

Yudina Svetlana M. – DM, Professor, Head of Clinical Immunology, Allergology and Phthisiopulmonology Department, KSMU, Kursk, Russian Federation. E-mail: ksmu-immunology@mail.ru

Kravchuk Alexander D. – DM, Professor, Head of 9th Neurosurgical Department, N.N. Burdenko NSPCN, Moscow, Russian Federation. E-mail: kravtchouk@nsi.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

The study was approved by the Regional Ethical Committee under KSMU (Protocol No. 9 of 09.11.2015). All patients and / or their legal representatives gave the consent to participate in the study.

Received 18.12.2018

Accepted 21.03.2019

For citation: Dyukarev V.V., Yudina S.M., Kravchuk A.D. Condition of innate immunity factors in patients with severe traumatic brain injury. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik "Chelovek i ego zdorov'ye" = Kursk Scientific and Practical Bulletin "Man and His Health"*. 2019;(1):70–76. DOI: 10.21626/vestnik/2019-1/08.