

Ляличкина, Е. А. Иванова // Материалы XLV научно-практической конференции. - 2017. - С. 246-250.

2. Stothard, K. J. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: A systematic review and meta-analysis / K. J. Stothard, P. W. Tennant, B. Ruth., J. Rankin // JAMA. – 2009. – Vol. 301. – P. 636–650.

3. Можейко Л. Ф. Особенности течения беременности и показатели функции внешнего дыхания у женщин с абдоминальным ожирением / Л. Ф. Можейко, Н. В. Царёва, С. Н. Царёва // Медицинский журнал. - 2015. - № 3. - С. 91-95.

4. Robinson, H. E. Maternal outcomes in pregnancies complicated by obesity / H. E. Robinson, et al. // Obstetrics and Gynecology. – 2005. – 106(6). – P. 1357–1364.

5. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. – М., 2005. - 230с.

6. Maternal obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition / I. Guelinckx, R. Devlieger, K. Beckers, G. Vansant // *Obes. Rev.* – 2008. - № 9. – P. 140-150.

7. Пренатальная эхография // Под ред. М.В. Медведева. – М.: Реальное время, – 2005. – С. 109-124.

8. Uterine and umbilical artery velocinematry in pre-eclampsia / K. Van Asselt, S. Gudmundsson, P. Lindqvist, K. Marsal // *Acta Obstet. Gynec. Scand.* – 1998. – V. 77. – №6 – P. 614-619.

УДК 615.273:616.831-001-07-089.168.1

## ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЦИТОКИНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

*Победенный А.Л.*

*<https://orcid.org/0009-0003-6592-6322> ГУ «Луганская республиканская клиническая больница» ЛНР, РФ*

**Резюме.** В статье рассматривается содержание про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови пациентов после оперативного вмешательства по поводу черепно-мозговой травмы и через 10 дней традиционного лечения. Сделан вывод о необходимости проведения иммунокоррекции

**Ключевые слова:** цитокины, пациенты с черепно-мозговой травмой средней степени тяжести.

# PATHOPHYSIOLOGY OF CYTOKINE'S IN SERUM OF THE PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

*Pobedyonniy A.L.*

*<https://orcid.org/0009-0003-6592-6322> SE  
"Lugansk republic clinical hospital", LPR, RF*

**Resume.** The content of main pro- and anti-inflammatory cytokine's in serum of the patients with traumatic brain injury immediately after surgical operation and 10 days later after traditional conservative treatment was studied at the article. By authors were made the conclusion about the need for immunocorrection.

**Keywords:** cytokine's, the patients with traumatic brain injury of moderate severity.

**Введение.** По данным ВОЗ ежегодно в мире получают черепно-мозговую травму (ЧМТ) более чем 10 млн. людей, при этом, 30-50% больных с тяжелой ЧМТ погибает. В то же время, среди тех, которые выжили, полное функциональное восстановление наблюдается очень редко [2, 7]. В патогенезе формирования расстройств и осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде ЧМТ средней тяжести – ушибов головного мозга наряду с изменениями биохимических показателей значительное внимание уделяют состоянию иммунной системы [3, 5]. Известно, чтоо цитокины – это продукт активированных иммунокомпетентных клеток. Наиболее высокая активация их отмечается в ранний период ЧМТ. И затем даже через 7-10 лет после перенесенной ЧМТ у больных, у которых сохранялись расстройства вегетативной нервной системы, в сыворотке крови уровни провоспалительных интерлейкинов (IL)-1 $\beta$  и IL-6 сохранялись повышенными [1].

В связи с ввышеизложенным, изучение нарушений иммунного и цитокинового статуса больных и их своевременная коррекция в послеоперационном периоде ЧМТ в условиях стационара может способствовать более эффективному восстановительному периоду и повысить качество жизни пациентов.

Цель работы – изучить состояние цитокинов сыворотки крови IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-6,  $\gamma$  интерферона (IFN) у больных ЧМТ средней тяжести в послеоперационном периоде.

**Материал и методы исследования.** В исследование были включены 24 больных ЧМТ средней тяжести – ушибом головного мозга средней тяжести, осложненным гематомой разной локализации и величины, которая подлежала оперативному лечению. При поступлении в нейротравматологическое отделение Луганской республиканской клинической больницы ЧМТ была оценена как среднетяжелая по шкале ком Глазго (ШКГ) в  $(9,3 \pm 0,7)$  баллов. Среди травмированных было 22 мужчин (91,7 %) и 2 женщины (8,3 %), средний возраст составлял  $(32,3 \pm 2,6)$  лет. Диагностика ЧМТ и ее лечение соответствовали требованиям Протоколов оказания медицинской помощи при ЧМТ. Кровь больных исследовали сразу после проведенной операции и через 10 дней лечения в нейротравматологическом стационаре.

Состав исследуемых цитокинов сыворотки IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-6 и  $\gamma$ -IFN изучали методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов фирмы "Протеиновый контур", ООО "Цитокин" (Россия, г. Санкт-Петербург). Для выработки контрольных значений были обследованы 20 практически здоровых лиц в таком же возрастном и гендерном диапазоне.

**Результаты и их обсуждение.** В начале лечения сразу после операции у больных ЧМТ содержание исследованных цитокинов в сыворотке крови отмечалось близким к значениям референтной нормы с тенденцией к возрастанию, за исключением повышенного IL-1 $\beta$  и несущественно возросшего IL-4 (табл. 1).

**Таблица 1**

**Динамика содержания цитокинов в сыворотке крови  
исследованных больных с ЧМТ**

Показатель	Показатель здоровых лиц (n=20)	Исследуемая группа (n=24)	
		После операции	Через 10 дней лечения
IL-2, пг/мл	$9,5 \pm 0,7$	$11,1 \pm 1,3$	$26,9 \pm 2,1^*)$
IL-6, пг/мл	$55,3 \pm 13,1$	$66,3 \pm 12,7$	$139,6 \pm 13,5^*)$
$\gamma$ -IFN, пг/мл	$13,4 \pm 2,1$	$18,4 \pm 2,7^*$	$55,9 \pm 3,4^*)$
IL-4, пг/мл	$47,3 \pm 5,1$	$78,3 \pm 4,2^*$	$70,4 \pm 3,7^*$
IL-1 $\beta$ , пг/мл	$43,2 \pm 4,5$	$226,4 \pm 11,2^*$	$196,3 \pm 12,8^*)$
IL-1 $\beta$ / IL-4	$0,91 \pm 0,04$	$2,89 \pm 0,2^*$	$2,79 \pm 0,3^*$

Примечания:

1. \* -  $p < 0,05$  при сравнении с практически здоровыми лицами;
2. ) -  $p < 0,05$  при сравнении показателей в разные периоды наблюдения

Содержание IL-1 $\beta$  в сыворотке крови, определенное сразу после оперативного вмешательства, наблюдалось повышенным в 5,2 раза ( $p < 0,05$ ) от показателя нормы, что, очевидно, было связано с особенностями этого цитокина как «стартового» при любом воспалении [3]. Концентрация IL-4 тоже повысилась в 1,7 раза от значений практически здоровых лиц ( $p < 0,05$ ), что могло быть объяснено активацией противовоспалительных стимулов в ответ на растущие провоспалительные воздействия, и существенно не изменилась в течение 10 дней лечения. Через 10 дней после проведенного лечения содержание IL-1 $\beta$  несколько снизилось, стало меньше в 1,2 раза от исходного ( $p < 0,05$ ), но осталось достоверно выше референтной нормы в 4,5 раза.

Содержание IL-2 после проведенного хирургического вмешательства по поводу ЧМТ и через 10 дней лечения сохранялось повышенным в 2,4 раза

( $p < 0,05$ ) от начального. Повышение концентрации IL-6 через 10 дней также осталось повышенным в 2,1 раза от исходного уровня ( $p < 0,05$ ).

Начальные значения содержания  $\gamma$ -IFN в сыворотке крови исследованных больных были выше референтной нормы в 1,37 раза ( $p < 0,05$ ). На фоне лечения происходило дальнейшее повышение концентрации  $\gamma$ -IFN в 4,2 раза ( $p < 0,05$ ) от референтной нормы и в три раза – от исходного значения.

При этом соотношение концентраций цитокинов с различным направлением действия в развитии воспалительного процесса - IL-1 $\beta$ /IL-4 в начале наблюдения было в 3,2 раза выше аналогичного у практически здоровых лиц, а через 10 дней после проведенного лечения его динамика была незначительной: несколько снизилось, но осталось выше аналогичного у практически здоровых лиц в 3,1 раза ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, у пациентов с ЧМТ - ушибом головного мозга средней тяжести, осложненным гематомой, в период сразу после оперативного вмешательства в сыворотке крови отмечалось существенное повышение концентрации IL-1 $\beta$ , незначительное - IL-4 при значительном возрастании их соотношения. Через 10 дней после проведения общепринятого лечения у пациентов наблюдался рост содержания в сыворотке крови IL-2, IL-6,  $\gamma$ -IFN. При этом концентрации IL-1 $\beta$  и IL-4 и их соотношение уменьшились незначительно. Наши данные несколько разнятся от приведенных в литературе [3], что, очевидно, связано с отличающейся тяжестью ЧМТ. Оставшиеся повышенными уровни IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-4 и  $\gamma$ -IFN в

сыворотке крови больных с перенесенной ЧМТ через 10 дней после проведения консервативного лечения общепринятыми средствами создавали предпосылки для проведения иммунокоррекции.

**Выводы:** 1. У пациентов с ЧМТ - ушибом головного мозга средней тяжести, осложненным гематомой, сразу после оперативного вмешательства в сыворотке крови отмечалось существенное повышение концентрации IL-1 $\beta$ , незначительное - IL-4 при значительном росте их соотношения.

2. Через 10 дней после проведения общепринятого лечения у пациентов с ЧМТ наблюдалось возрастание содержания в сыворотке крови IL-2, IL-6,  $\gamma$ -IFN. При этом концентрации IL-1 $\beta$  и IL-4 и их соотношение уменьшались незначительно, что создавало основания для проведения иммунокоррекции.

### Список литературы:

1. Герасимов М.М. Клинические и иммунопатологические особенности при черепно-мозговой травме различной степени выраженности / М.М. Герасимов, А.И. АбуСалех // Иммунология. – 2007. – № 3. – С. 182-183.

2. Ельский В.Н. Патофизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / В.Н. Ельский, А.М. Кардаш, Г.А. Городник [Текст] // Под ред. В.И. Черния. – Д.: Изд-во, 2004. – 200 с.

3. Лісяний, М.І. Цитокіневий профіль у хворих з різним перебігом легкої повторної ЧМТ / М.І. Лісяний, М.В. Каджая // Імунологія та алергологія. – 2009. – № 2-3. – С.109-113.

4. Нейрофизиологический мониторинг интенсивной терапии в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы / В.И. Черний, Г.А. Городник, А.М. Кардаш и др. // Медицина неотл. сост. – 2008. – № 2(15). – С.72-73.

5. Пичугина Л.В. Внутриклеточные цитокины: проблемы детекции и клиническое значение / Л.В. Пичугина, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 2008. – № 1. – С. 55-63.

6. Depressed interleukin-12 – producing activity by monocytes with adverse clinical course and a shift toward Th2 type lymphocyte pattern in severely injured male trauma patients / Z. Spolarics, M. Siddiqi, JN.H. Siegel et al. // Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 31, N 6. – P. 1722-1729.

7. Jimenez L. Lee Traumatic brain injury and stroke / L. Jimenez Lee, F. Davis // Nutrition Support for the Critically Ill Patient: A Guide to Practice, 2004. – P. 529-540.