

Гришанова Т.Г., Будаев А.В., Григорьев Е.В., Вавин Г.В.

Кемеровская государственная медицинская академия,

г. Кемерово

ПАТОГЕНЕЗ, МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ СОЧЕТАННЫХ ТРАВМАХ

Приведен обзор литературы, раскрывающий механизмы первичного и вторичного повреждения мозга при тяжелой сочетанной черепно-мозговой травме. Следствием реализации указанных механизмов становятся образование и выделение нейрональной тканью специфических белков, проникающих в систему общего кровотока. Это является патогенетическим обоснованием определения данных белков как маркеров, объективно характеризующих локализацию и степень повреждения тканевых структур мозга. В сочетании с широко используемыми в клинике интегральными шкалами, определение маркеров повреждения позволит повысить достоверность функциональной оценки состояния ЦНС в посттравматическом периоде, выбрать наиболее адекватный, патогенетически обоснованный и эффективный для конечных результатов комплекс интенсивной терапии и реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: сочетанная черепно-мозговая травма; первичные и вторичные факторы повреждения мозга; маркеры повреждения мозга; интегральная система оценки тяжести состояния.

Grishanova T.G., Budaev A.V., Grigoryev E.V., Vavin G.V.

Kemerovo state medical academy, Kemerovo

PATHOGENESIS, MARKERS OF BRAIN INJURY AND INTEGRAL EVALUATION OF CONDITION OF PATIENTS WITH SEVERE COMBINED TRAUMAS

Survey of literature on the subject of primary and secondary brain damage associated with severe combined craniocerebral trauma has been carried out. The result of the indicated mechanisms implementation was formation and discharge of specific proteins penetrating into general blood circulation by neuronal tissue. This fact is considered to be pathogenetic substantiation of the mentioned proteins as biomarkers objectively characterizing localization and the extent of brain tissue structures damage. Combined with integral scales widely used in clinics, defining of damage biomarkers allows to improve reliability of functional central nervous system state evaluation in posttraumatic period, to choose the most adequate, pathogenetically substantiated and effective for the ultimate result complex of intensive therapy and rehabilitation measures.

Key words: combined craniocerebral trauma; primary and secondary brain damage factors; brain damage markers; integral system of severity evaluation of patient's state.

Актуальность травматизма определяется неуклонным увеличением числа пострадавших, подавляющее большинство которых — это люди молодого возраста и дети. Высокая посттравматическая летальность и инвалидизация этой категории населения является важнейшей медико-социальной проблемой. По данным ВОЗ, в мире от травмы погибает до 2 млн. человек в год. Главной причиной летальных исходов в России у мужчин в возрасте до 45 лет и у женщин в возрасте до 35 лет являются травматические повреждения, из которых 70 % составляет тяжелая сочетанная травма [3].

По данным литературы [3], летальность при изолированной травме составляет 1,5-2 %, при политравме — 28,6 %. При тяжелых политравмах опорно-двигательного аппарата, груди, живота, а также при тяжелых черепно-мозговых травмах смертность достигает 90-100 %.

В последние десятилетия в результате развития промышленности, высотного строительства и автомобилизма, а также в связи с локальными военными конфликтами во всем мире качественно измени-

лась структура травм, которые приобрели характер множественных и сочетанных, что существенно утяжеляет состояние пострадавших, создавая угрозу их жизни [1, 4, 5, 7].

Данные литературы [6], а также наш собственный клинический опыт свидетельствуют, что тяжесть и прогноз при сочетанной травме зависят, в первую очередь, от количества и характера повреждений. Наибольшая смертность наблюдается у пострадавших, которые имели поражение трех и более анатомо-функциональных областей.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ), как правило, вызвана действием механической энергии. Последствиями становятся деформация или разрыв черепа, который при этом получает линейное или вращательное ускорение, передающееся на мозг. В итоге формируется комплекс первичных повреждений: смещение мозга в полости черепа, разрушение его ткани и сосудов, кровоизлияние, отек и сдавление мозга [16].

Последующие структурно-функциональные изменения мозга сопряжены с реализацией патогенного действия вторичных повреждающих факторов, которые в значительной степени и определяют исход ЧМТ [16].

Выраженность вторичных повреждений при ЧМТ зависит, прежде всего, от тяжести травмы и локализации первичного поражения. Кроме этого, интенсивность вторичных повреждений мозга при ЧМТ обусловлена развитием ишемии в очаге поврежде-

Корреспонденцию адресовать:

ГРИШАНОВА Татьяна Григорьевна,

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,

ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия»,

Тел.: раб. 8 (3842) 73-48-56, сот. +7-903-984-28-32.

E-mail: gtg@kemsma.ru

ния и на его периферии. Вследствие ишемии возникают гипоксия, ионный дисбаланс, высвобождение глутамата, снижение АТФ, повышение лактата, что, в свою очередь, приводит к гибели нейронов.

Церебральную ишемию и гипоксию усугубляет повышенная активность тромбоцитов. Их скопление и микротромбоз наблюдаются, прежде всего, в венах и периферических зонах ушиба [24].

Выраженная ишемия приводит к метаболическому стрессу, следствием чего является уменьшение энергетических метаболитов, включая АТФ и фосфокреатин. Аноксическое повреждение приводит к калий-индуцированному высвобождению аминокислот, открытию глутаматных рецепторов ионных каналов и поступлению Ca^{2+} . При ЧМТ уровень метаболического стресса зависит от степени повреждения. При серьезных формах ЧМТ развиваются патологические нарушения ионного гомеостаза, включая потерю клетками калия, избыток кальция и натрия. При реперфузии эти метаболические нарушения могут устраняться, что сопровождается восстановлением функций клеток и ионного гомеостаза.

Ишемия и гипоксия мозга приводят к формированию ряда патогенетических порочных кругов, в результате чего в мозговой ткани скапливаются недоокисленные продукты, развивается ацидоз, нарушается микроциркуляция. В результате повышается проницаемость сосудистых стенок, что способствует выходу жидкости в периваскулярные пространства, гипергидратации мозга и возрастанию внутричерепного давления. Таким образом, развивается отек, который часто сочетается с «набуханием» мозга в результате связывания воды с гидрофильными коллоидами клеток [17].

Последствиями ишемии являются воспаление, некроз, апоптоз, оксидантный стресс, которые приводят к накоплению кальция, нарушению функции митохондрий и образованию свободных радикалов, что также вызывает гибель клеток в посттравматическом периоде [16, 19, 22, 23].

Воспалительный ответ в центральной нервной системе (ЦНС) может оказывать различное влияние на исход в зависимости от степени выраженности воспаления и времени его возникновения. Отсроченные воспалительные процессы могут быть восстановительными, способствуя ограничению очага повреждения и устранению разрушенных структур. Развитие же острых воспалительных реакций вследствие ишемии и гипоксии, напротив, умножает количество вторичных повреждений [9, 10].

Тяжелая травма головного мозга в условиях гипоксии сопровождается уменьшением потребления

кислорода нейронами. В результате обменные процессы идут по катаболическому типу. Иницируется гликолиз, но в условиях гипоксии цикл трикарбоновых кислот неэффективен, в результате в крови и ликворе увеличивается содержание молочной и пировиноградной кислот. Из-за этого в мозге нарастает дефицит АТФ и возникают нарушения гидроионного равновесия с развитием отека мозга. Это, в свою очередь, затрудняет мозговой кровоток, возникает один из порочных кругов тяжелой травмы мозга.

При черепно-мозговой травме нарушается ауторегуляция мозгового кровотока. В сочетании с нарушениями метаболизма мозга, свертывающей системы крови, иммунных сдвигов, изменениями ликвородинамики усугубляется нарушение мозгового кровотока, особенно микроциркуляции. При этом в центре очага повреждения возникает резкое снижение микроциркуляции, вплоть до полного прекращения. По периферии повреждения формируется зона сниженного, а еще далее — зона мерцательного, неустойчивого кровотока. Величина этих зон зависит от глубины и площади очага разрушения и в среднем занимает не менее половины полушария мозга. Надо полагать, что при множественных ушибах мозга его микроциркуляция практически дезорганизована. В зоне сниженного кровотока развивается гипоксия, а в последующем — отек мозга и нарушение его функций. Таким образом, зона функциональной дезорганизации мозга значительно шире структурной.

Таким образом, повреждение головного мозга при черепно-мозговой травме развивается в два этапа. Первичное повреждение обусловлено биомеханическим влиянием сил, действующих на череп и головной мозг в момент травмы, причем развивается оно в течение миллисекунды и включает в себя сотрясение и контузию головного мозга, разрыв сосудов и образование гематомы (эпидуральной, субдуральной, субарахноидальной или внутримозговой). Вторичное повреждение развивается через несколько минут или часов после получения травмы и представляет собой сложный комплекс патологических изменений, которые возникают в результате первичного повреждения и приводят к ишемии, отеку мозга, внутричерепной гипертензии, внутричерепным кровоизлияниям и дислокации мозговых структур. К вторичным факторам, которые усугубляют первичную травму, относятся гипоксия, гиперкапния, гипотония, анемия и гипергликемия [2].

В результате гибели клеток мозга образуются нейротрофические факторы (НТФ) — это вещества белковой природы, регулирующие жизнедеятельность

Сведения об авторах:

ГРИШАНОВА Татьяна Григорьевна, ассистент кафедры патологической физиологии, ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.
БУДАЕВ Алексей Владимирович, доктор мед. наук, профессор кафедры патологической физиологии, ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

ГРИГОРЬЕВ Евгений Валерьевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

ВАВИН Григорий Валерьевич, канд. мед. наук, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики, ГОУ ВПО «КемГМА Росздрава», г. Кемерово, Россия.

нейронов и глиальных клеток. Наиболее изучены нейротрофины, близкие друг к другу по структуре: фактор роста нервов (NGF); фактор роста, выделенный из головного мозга (BDNF); нейротрофин: NT-3, NT-6 и NT4/5 (у разных видов просто NT4 или NT5) [23]. В связи с этим, выделяемые тканями поврежденного мозга белки могут быть использованы как маркеры.

Среди нейроспецифических белков наиболее изученными в биохимическом и иммунологическом плане являются глиофибрилярный кислый протеин (GFAP), основной белок миелина (MBP), нейротрофический фактор головного мозга (BDNF), нейроглиальный белок S-100, нейроспецифическая енолаза (NSE).

Глиофибрилярный кислый протеин (GFAP) — нейроспецифический белок, являющийся структурным компонентом дифференцированных клеток астроцитарной глии. В свою очередь, глиальные астроциты являются неотъемлемой частью сложной динамической системы, именуемой «гематоэнцефалический барьер» (ГЭБ). Известно, что астроциты выполняют функцию клеток-сателлитов по отношению к нейронам. Их основной биологической задачей является создание оптимальной микросреды вокруг конкретного нейрона. Интимная связь астроцитарных глиоцитов, с одной стороны, с церебральными капиллярами, а с другой, с нейронами, позволяет им до определенной степени контролировать интенсивность газообмена, водно-ионный баланс, аминокислотный и энергетический состав околонеуронального перикариального пространства. Таким образом, нарушение целостности мембран астроцитарных клеток, регистрируемое по наличию повышенных концентраций нейроспецифического глиального фебрилярного кислого белка в сыворотке крови, свидетельствует, с одной стороны, о нарушении целостности ГЭБ, а с другой — является предиктором гибели нейрональных клеток. Динамическое определение концентрации данного белка в крови позволяет оценивать тяжесть повреждения головного мозга при развитии гипоксически-ишемических поражений.

Основной белок миелина (MBP) выделяется в спинномозговую жидкость (СМЖ) при любом повреждении нервной ткани. Уровень основного белка миелина повышается при травмах центральной нервной системы, опухолях, рассеянном склерозе, подостром склерозирующем панэнцефалите, вирусных энцефалитах и других неврологических расстройствах. Предполагают, что выделяемый в спинномозговую жидкость основной белок миелина не идентичен с тем, который находится в ткани.

Нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) экспрессируется на фибробластах, астроцитах, нейронах различного фенотипа и локализации, мегакариocyтах/тромбоцитах, швановских клетках (в районах повреждения) и, возможно, на клетках гладкой мускулатуры. Функциональная активность BDNF довольно велика. В период развития он участвует в дифференцировке нейронов, созревании, выживании и формировании синапсов. Во взрослом ор-

ганизме основная функция BDNF — нейропротекция, защита нейронов головного мозга от ишемических атак и мотонейронов от гибели, индуцируемой удалением аксонов. BDNF в плазме обнаруживается в количествах порядка пг/мл, в то время как в сыворотке он присутствует в количествах порядка нг/мл.

Нейроглиальный белок S-100 является специфическим белком астроцитарной глии, способным связывать кальций. Свое название белок получил благодаря свойству оставаться в растворенном состоянии в насыщенном растворе сульфата аммония. Семейство белков S-100 состоит из 17 тканеспецифичных мономеров, два из которых — α и β — образуют гомо- и гетеродимеры, присутствующие в высокой концентрации в клетках нервной системы. S-100($\beta\beta$) присутствует в высоких концентрациях в глиальных и шванновских клетках, гетеродимер S-100($\alpha\beta$) находится в глиальных клетках, гомодимер S-100($\alpha\alpha$) — в поперечнополосатых мышцах, печени и почках. Белок метаболизируется почками, его время полураспада составляет 2 часа. Астроглиальные клетки — это наиболее многочисленные клетки в мозговой ткани. Они образуют трехмерную сеть, которая является опорным каркасом для нейронов. Увеличение концентрации S-100($\alpha\beta$) и S-100($\beta\beta$) в СМЖ и плазме является маркером повреждения головного мозга. При раннем определении содержания S-100 у пациентов с повреждениями мозга концентрация белка отражает степень повреждения мозга.

S100 β — кальций-связывающий протеин, специфичный для нервной ткани. Впервые S100 был выделен из тканей мозга человека и считался белком, специфическим для глиальных клеток. Глиальные клетки — это наиболее многочисленные клетки мозговой ткани, служащие опорным каркасом для нейронов. Повышение белка S100 β в крови происходит при нарушении мозгового кровотока. Его уровень отражает размеры зоны инфаркта мозга и является маркером повреждения головного мозга. Исследования показали, что измерения концентрации белка S100 β могут давать полезную информацию при ведении пациентов с повреждениями тканей головного мозга, например, при травмах головы, перинатальной асфиксии, остановке сердца, инсульте и кардиохирургии.

Концентрация S100 может иметь как диагностическое, так и прогностическое значение, являясь ранним маркером повреждения головного мозга при различных патологических состояниях. Основываясь на концентрации S100, возможно оценивать эффект лечения [29].

Нейроспецифическая енолаза (NSE) — внутриклеточный фермент центральной нервной системы, присутствующий в клетках нейроэктодермального происхождения (нейронах головного мозга и периферической нервной ткани). Является нейроспецифическим маркером. NSE — это единственно известный в настоящее время общий маркер всех дифференцированных нейронов. При заболеваниях, сопряженных с непосредственным вовлечением нервной тка-

ни в патологический процесс, качественные и количественные определения этого белка в спинномозговой жидкости или сыворотке крови дают ценную информацию о степени выраженности повреждений нейронов и нарушениях общей целостности гематоэнцефалического барьера. Также NSE характеризует степень постишемического повреждения мозга.

NSE имеет длительный период полураспада в сравнении с S100. В отличие от S100, который присутствует в высоких концентрациях в глиальных и шванновских клетках, NSE происходит преимущественно из нейронов и нейроэндокринных клеток [20]. Вполне возможно, что S100 просто отражает воспалительную реакцию глиальных клеток, тогда как NSE может служить в качестве маркера повреждения нейронов.

Некоторые зарубежные авторы [12, 25, 27, 28] указывают на прогностическую значимость увеличения S100 в крови для исходов реанимации и интенсивной терапии. Если накопление S100 в крови продолжается на 24, 48 и 72 ч после травмы, риск летального исхода повышается. Абсолютным признаком летального исхода является повышенный уровень S100 к 84 ч после черепно-мозговой травмы. У пациентов с благополучным исходом и восстановлением функций ЦНС уровень S100 нормализуется к 48 ч после травмы. Наибольшая чувствительность маркера S100 характерна для локальных травм и менее значима для множественных сочетанных повреждений головного мозга.

Проблема прогноза исходов и осложнений при тяжелой сочетанной травме остается нерешенной, а многие работы, посвященные этому вопросу, не используют интегральные шкалы-системы оценки тяжести состояния. Необходимость внедрения в практику объективной интегральной оценки тяжести состояния пациента при сочетанной травме не вызывает сомнения.

Несмотря на более чем двадцатилетнюю историю существования интегральных систем и постоянное увеличение их количества, оценка тяжести состояния остается несовершенной. В реанимационной практике используются стандартные шкалы оценки тяжести состояния: APACHE II — Acute Physiology And Chronic Health Evaluation — Оценка острых физиологических изменений и хронических заболеваний; SAPS — Simplified Acute Physiology Score — Упрощенная шкала острых физиологических изменений; а также специально разработанные для травматологии шкалы (такие как TRISS — Trauma Injury Severity Score — Шкала оценки тяжести травмы; ISS — Injury Severity Score; RTS — Revised Trauma Score) для прогноза исхода при тяжелой сочетанной травме.

APACHE (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation). Первая интегральная система оценки тяжести состояния для общих отделений реанимации и интенсивной терапии. APACHE была опубликована Knaus et al. в 1981 году [8]. Система APACHE была создана для стратификации пациентов по риску внутрибольничной летальности. Она включала 34 физиологических параметра, каждый из которых

оценивался в диапазоне от 0 до 4 баллов, в зависимости от степени отклонения от нормы. Прогностическое значение шкалы наиболее значимо в течение первых 32 часов с момента поступления пациента в отделение реанимации. Авторы нашли степень корреляции между количеством баллов по APACHE и вероятностью летального исхода.

APACHE II. В 1985 году Knaus et al. [8] опубликовали измененную систему APACHE — APACHE II. Они уменьшили число физиологических параметров с 34 до 12. Общее число баллов складывается из суммы физиологических параметров (от 0 до 4 баллов для каждого), за исключением Шкалы Комы Глазго (GCS — Glasgow Coma Score), для которой количество баллов в системе APACHE II равно 15 минус GCS. Для оценки используются наихудшие значения в первые 24 часа от момента поступления.

SAPS (Simplified Acute Physiology Score). В 1984 году группа французских ученых в главе с Le Gall опубликовали интегральную систему SAPS. Авторы выбрали 13 наиболее легко измеряемых физиологических параметров, доступных у 90 % пациентов. Для оценки использовались наихудшие показатели в течение первых суток от момента поступления в ОПИТ. Le Gall et al. сделали заключение, что система SAPS может быть применена к широкому спектру патологий, но оценка прогноза возможна только у групп пациентов, и не имеет значимости в каждом конкретном случае.

SAPS II. В 1993 году Le Gall и соавторы [18] опубликовали обновленную версию системы SAPS — SAPS II. 37 параметров были уменьшены до 17 (12 физиологических параметров, возраст, тип поступления и 3 параметра, оценивающие хронические заболевания). В работе отмечено, что главное преимущество системы SAPS II над системой APACHE состоит в способности точно прогнозировать вероятность летального исхода в стратифицированных группах пациентов без учета выбранного «главного» диагноза, что возможно только у меньшинства пациентов. SAPS II не применима для прогнозирования вероятности летального исхода у конкретного больного.

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). В 1996 году была опубликована согласительная интегральная система, очень похожая на систему MODS (Multiple Organ Dysfunction Score). Были выбраны те же 6 систем органов и те же переменные, за исключением сердечно-сосудистой системы, недостаточность которой была определена не через PAR (Pressure Adjusted Heart Rate), а через необходимость в использовании инотропных препаратов и их дозировках. Также была скопирована система счета баллов (от 0 до 4 баллов по каждому признаку). Для оценки были выбраны наихудшие результаты в течение суток, а не переменные, взятые в фиксированное время.

В целом интегральная система SOFA показала плохую чувствительность и превосходную специфичность, как и все ее предшественники. Авторы пришли к выводу, что система SOFA — надежный инструмент оценки тяжести состояния, чья простота является яв-

ным преимуществом по сравнению с другими интегральными системами. Максимальное и увеличивающееся число баллов по системе SOFA имеют высокую прогностическую значимость. В сравнительном исследовании Janssens et al. [15] графически продемонстрировали достоинства системы SOFA, по сравнению с системой SAPS II.

Большинство систем используют Шкалу комы Глазго (ШКГ) [26] или ее данные для оценки степени поражения нервной системы. ШКГ часто составляет большую часть в системе APS или ее эквиваленте. Например, ШКГ составляет 25 % оценки физиологических параметров в системе APACHE II, 20 % в системе APACHE III и 22 % в системе SAPS II. Таким образом, ШКГ часто является наиболее важным прогностическим фактором в оценке вероятности летального исхода [21].

Nguyen D. et al. [14] сравнили использование шкалы комы Глазго и биомаркеров в качестве прогноза исхода при тяжелом структурном повреждении и обнаружили, что летальность была связана с высокими уровнями S-100 β , а не с баллами шкалы. В отличие от показателей шкалы, которые остаются неизменными в процессе развития сепсиса, высокий уровень биомаркера отражал степень увеличения и накопления деструктивных изменений мозга. Поэтому при высоких баллах шкалы комы Глазго, увеличение уровня маркера S-100 β является неблагоприятным прогностическим критерием конечных результатов интенсивной терапии у пациентов с черепно-мозговой травмой.

Cho D.Y. et al. [13] пришли к выводу, что системы APACHE II и APACHE III не могут заменить

шкалу комы Глазго у больных с тяжелыми ЧМТ для оценки ранней и госпитальной летальности (т.е. общей летальности), в то время как для прогнозирования позднего летального исхода системы APACHE II и III более точны, чем ШКГ, за счет большого вклада физиологических переменных в картину поздней летальности. Таким образом, шкала комы Глазго является простым способом оценки госпитальной и ранней летальности у пациентов с тяжелой ЧМТ.

Boyd et al. [11] в 1987 году предложили метод количественной оценки по шкале травмы и шкале степени тяжести повреждения с учетом возраста пострадавшего — **TRISS (Trauma Injury Severity Score)**. В соответствии с этой шкалой, дается оценка вероятности выживания. В настоящее время TRISS рассматривается как международный стандарт и используется наравне со шкалами APACHE II, III и SAPS I, II, но при закрытой травме TRISS имеет чувствительность не более 60 %.

Таким образом, в настоящее время системы оценки тяжести состояния, прогноза и оценки полиорганной недостаточности в общем случае и, в частности, при политравме остаются недостаточно информативными. Очевидно, что для повышения достоверности функциональной оценки состояния ЦНС в посттравматическом периоде требуется использование интегральных шкал с одновременным определением маркеров повреждения головного мозга. В конечном итоге этот комбинированный диагностический подход позволит выбрать патогенетически обоснованный и наиболее эффективный способ коррекции посттравматических нарушений функций ЦНС.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Антонюк, М.Г. Епідеміологія закритої торакоабдомінальної травми /М.Г. Антонюк //Український журн. екстремальної медицини ім. Г.О. Можая. – 2002. – Т. 3, № 4. – С. 23-27.
2. Боброва, В.И. Оксигенотерапия при острых поражениях головного мозга и ее значение на догоспитальном этапе /В.И. Боброва, С.Н. Никифоров //Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 4(11). – С. 58-61.
3. Гиршин, С.Г. Клинические лекции по неотложной травматологии /С.Г. Гиршин. – М., 2005. – 544 с.
4. Закрытая абдоминальная травма в клинике политравмы /А.А. Хижняк, Ю.В. Волкова, А.Ю. Павленко и др. //Неотложная медицинская помощь: сб. ст. ХГКБСНП. – Харьков: Основа, 2004. – Вып. 7. – 480 с.
5. Интегральные системы оценки тяжести состояния больных при политравме /Б.Р. Гельфанд, А.И. Ярошецкий, Д.Н. Проценко и др. //Вестн. интенсивной терапии. – 2004. – № 1. – С. 58-65.
6. Костиков, Ю.П. Анализ летальности в отделении политравмы многопрофильной больницы /Ю.П. Костиков, А.Э. Фесков, Г.Р. Гильборг //Проблеми військової охорони здоров'я: збірник наукових праць УВМА. – Киев, 2002. – Вип. 11. – С. 170-174.
7. Хирургия доминирующих повреждений груди и живота при политравме /П.Н. Замятин, В.В. Бойко, Н.К. Голобородько и др. – Харьков, 2006. – 182 с.
8. APACHE II: a severity of disease classification system /W.A. Knaus, E.A. Draper, D.P. Wagner et al. //Crit. Care Med. – 1985. – Vol. 13. – P. 818-829.
9. Apoptotic and antiapoptotic mechanisms after traumatic brain injury /R.W. Keane, S. Kraydieh, G. Lotocki et al. //J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2001. – Vol. 21. – P. 1189-1198.
10. Bethea, J. R. Targeting the host inflammatory response in traumatic spinal cord injury /J.R. Bethea, W.D. Dietrich //Curr Opin Neurol. – 2002. – Vol. 15. – P. 355-360.
11. Boyd C.R. et al. Evaluating Trauma Care: The TRISS Method //J. Trauma. – 1987. – Vol. 27. – P. 370-378.
12. Changes in Csf S100b and cytokine concentrations in early-phase severe traumatic brain injury /T. Hayakata, T. Shiozaki, O. Tasaki et al. //Shock. – 2004. – Vol. 22, N 2. – P. 102-107.
13. Cho, D.Y. Comparison of APACHE III, II and the Glasgow Coma Scale for prediction of mortality in a neurosurgical intensive care unit /D.Y. Cho, Y.C. Wang, M.J. Lee //Clin. Intensive Care. – 1997. – Vol. 6. – P. 9-14.
14. Elevated serum levels of S-100b protein and neuron-specific enolase are associated with brain injury in patients with severe sepsis and septic shock /D. Nguyen, H. Spapen, Fuhong Su et al. //Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 34, N 7. – P. 1967-1974.
15. Evaluation of the SOFA score: a single-center experience of a medical intensive care unit in 303 consecutive patients with predominantly cardiovascular disorders. Sequential Organ Failure Assessment /U. Janssens, C. Graf, J. Graf et al. //Intensive Care Med. Vol. – 2000. – Vol. 26. – P. 1037-1045.
16. Graham, S.S. Programmed cell death in cerebral ischemia /S.H. Graham, J. Chen //J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2001. – Vol. 21. – P. 99-109.

17. Helen M. Bramlett Патофизиология ишемического и травматического поражения мозга: сходства и различия /Helen M. Bramlett, W. Dalton Dietrich //Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 4(5). – С. 22-34.
18. Le Gall, J.R. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European. North American multicenter study /Le J.R. Gall, S. Lemeshow, F. Saulnier //JAMA. – 1993. – Vol. 270. – P. 2957-2963.
19. Maier, C.M. Role of superoxide dismutases in oxidative damage and neurodegenerative disorders /C.M. Maier, P.H. Chan //Neuroscientist. – 2002. – Vol. 8. – P. 323-334.
20. Marangos, P.J. Neuron specific enolase, a clinically useful marker for neurons and neuroendocrine cells /P.J. Marangos, D.E. Schmechel //Annu Rev. Neurosci. – 1987. – Vol. 10. – P. 269-295.
21. Mortality after discharge from intensive care: the impact of organ system failure and nursing workload use at discharge /R. Moreno, D.R. Miranda, R. Matos et al. //Intensive Care Med. – 2001. – Vol. 27. – P. 999-1004.
22. Martin, L.J. Apoptosis and necrosis occur in separate neuronal populations in hippocampus and cerebellum after ischemia and are associated with differential alterations in metabotropic glutamate receptor signaling pathways /L.J. Martin, F.E. Sieber, R.J. Traystman //J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2000. – Vol. 20. – P. 153-167.
23. Oxidative stress-dependent release of mitochondrial cytochrome c after traumatic brain injury /A. Lewen, M. Fujimura, T. Sugawara et al. //J. Cereb. Blood Flow Metab. – 2001. – Vol. 21. – P. 914-920.
24. Regional cerebral blood flow after cortical impact injury complicated by a secondary insult in rats /B.K. Giri, I.K. Krishnappa, R.M. Bryan et al. //Stroke. – 2000. – Vol. 31. – P. 961-967.
25. Release of S100B differs during ischemia and reperfusion of the liver, the gut, and the kidney in rats /L. Pelinka, N. Harada, L. Szalay et al. //Shock. – 2004. – Vol. 21, N 1. – P. 72-76.
26. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients /F.L. Ferreira, D.P. Bota, A. Bross et al. //JAMA. – 2001. – Vol. 286. – P. 1754-1758.
27. Serum S-100b concentration provides additional information for the indication of computed tomography in patients after minor head injury: a prospective multicenter study /P. Biberthaler, U. Linsenmeier, K. Pfeifer et al. //Shock. – Vol. 25, N 5. – P. 446-453.
28. Serum S 100b: A Marker of Brain Damage in Traumatic Brain Injury with and without Multiple Trauma /L. Pelinka, E. Toegel, H. Redl et al. //Shock. – 2003. – Vol. 19, N 3. – P. 195-200.
29. Shaaban, M. Serum protein S100 as a marker of cerebral damage during cardiac surgery /M. Shaaban //Brit. J. of Anaesthesia. – 2000. – Vol. 85, N 2. – P. 287-298.



Городилов Р.В., Григорович Э.Ш., Заблочкая Е.А., Арсентьева К.И., Кононов А.В., Недосеко В.Б.

Омская государственная медицинская академия,
г. Омск

КЛЕТКИ ИММУННОГО СИНАПСА НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ

Исследованы клеточные взаимоотношения в тканях десны на различных стадиях воспалительного процесса при заболевании пародонта. Отмечена тенденция к изменению количества CD45RO-лимфоцитов в процессе редукции инфильтрации и персистенция CD68-макрофагов в собственной пластинке слизистой оболочки десны, как фактор возможного рецидива воспалительного процесса.

Ключевые слова: межклеточные взаимодействия; антигенпрезентирующие клетки; CD45RO-лимфоциты; CD68-макрофаги; пародонтит.

Gorodilov R.V., Grigorovich E.Sh., Zablotskaya E.A., Arsenteva K.I., Kononov A.V., Nedoseko V.B.
Omsk State Medical Academy, Omsk

THE CELLS OF THE IMMUNE SYNAPSE AT DIFFERENT STAGES OF THE INFLAMMATORY PROCESS IN PERIODONTITIS

The cellular relationships in the gum tissue at different stages of the inflammatory process in periodontal diseases. A tendency to change the number of CD45RO-lymphocytes in the process of reduction of infiltration and persistence of CD68-macrophages in the mucosa own plate gums, as a factor in the possible recurrence of the inflammatory process.

Key words: intercellular interactions; cell antigen; CD45RO-lymphocytes; CD68-macrophages; periodontitis.

При пародонтите повреждение эпителия десны является ведущим фактором, в ответ на который формируется воспалительная реакция с вовлечением иммунных механизмов, поддерживающих персистенцию инфильтрата и приводящих к хронизации патологического процесса. Иницирующим структурным компонентом иммунной регуляции межклеточных взаимодействий в очаге воспаления является иммунный синапс, состоящий из наивного

Т-лимфоцита, контактирующего с антигенпрезентирующей клеткой, что является необходимым условием для реализации иммунного ответа [1].

Местный иммунитет слизистой оболочки десны в норме обусловлен наличием популяций резидентных антигенпрезентирующих клеток, таких как клетки Лангерганса, локализующихся в пласте многослойного плоского эпителия, а также интерстициальных клеток, расположенных вокруг сосудов собственной