



ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ НЕЙРОВосПАЛЕНИЯ ПРИ ЧЕРЕПНО- МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

**С.А.Шарифбаев,
Э.А.Василевский,
О.Т.Дадабаев,
Н.Г.Камалов**

*Андижанский государственный
медицинский институт
Андижан, Узбекистан*

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) представляет собой одну из наиболее значимых медико-социальных проблем современного мира, являясь ведущей причиной смертности и длительной инвалидизации, особенно среди населения трудоспособного возраста. Патогенез ЧМТ — это сложный многоуровневый процесс, который не ограничивается моментом первичного механического повреждения. Зачастую именно вторичные патобиохимические каскады, разворачивающиеся в посттравматическом периоде, определяют тяжесть состояния и долгосрочный прогноз для пациента [1].

Центральное место в этих процессах занимает нейровоспаление — комплексная реакция иммунной системы на повреждение нервной ткани. Понимание клеточных и молекулярных механизмов нейровоспаления и идентификация его ключевых биомаркеров открывают новые перспективы для диагностики, прогнозирования и разработки таргетных методов терапии ЧМТ [6].

Первичное повреждение при ЧМТ, вызванное внешней механической силой, запускает так называемое «вторичное повреждение», представляющее собой сложный комплекс биохимических и клеточных реакций, которые усугубляют первоначальный ущерб. Одним из первых событий является массивное высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров, в первую очередь глутамата, что приводит к развитию эксайтотоксичности. Перегрузка нейронов ионами кальция вызывает митохондриальную дисфункцию, активацию протеолитических ферментов и оксидативный стресс, в конечном итоге приводя к гибели клеток путем апоптоза и некроза [1].

На этом фоне поврежденные и гибнущие клетки высвобождают в межклеточное пространство эндогенные молекулы, известные как молекулярные паттерны, ассоциированные с повреждением (DAMPs). Эти молекулы служат сигналами опасности для иммунной системы. Связывание DAMPs со специфическими рецепторами, такими как Toll-подобные рецепторы (TLR) на поверхности резидентных иммунных клеток мозга, в первую очередь

микроглия, является ключевым триггером, инициирующим нейровоспалительный ответ [4].

Микроглия, главный представитель врожденного иммунитета в ЦНС, немедленно реагирует на сигналы опасности. Активированные клетки меняют свою морфологию и функциональное состояние, поляризуясь преимущественно в провоспалительный фенотип (M1). M1-микроглия активно продуцирует широкий спектр медиаторов воспаления, включая провоспалительные цитокины (IL-1 β , IL-6, ФНО- α) и активные формы кислорода, поддерживая и усиливая воспалительную реакцию. Астроциты также вносят значительный вклад, формируя глиальный рубец для изоляции очага повреждения, но при этом они тоже способны секретировать цитокины и хемокины, способствуя хронизации воспаления [6].

Одновременно с этим, нарушение целостности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), вызванное как механическим повреждением, так и действием медиаторов воспаления (например, матриксных металлопротеиназ), приводит к инфильтрации в паренхиму мозга периферических иммунных клеток: нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов. Это знаменует подключение адаптивного иммунитета. Т-лимфоциты, распознавая антигены нервной ткани, могут оказывать как повреждающее, так и защитное действие, что подчеркивает двойственную природу иммунного ответа при ЧМТ [4].

Изменение концентрации медиаторов воспаления в биологических жидкостях (цереброспинальной жидкости и крови) позволяет использовать их в качестве биомаркеров для оценки тяжести и прогнозирования исходов ЧМТ. Интерлейкин-6 (IL-6) — один из центральных провоспалительных цитокинов. Его уровень значительно повышается после ЧМТ, коррелируя с тяжестью повреждения и риском летального исхода. Однако его низкая специфичность (IL-6 продуцируется при любом системном воспалении) требует осторожной интерпретации, особенно при сочетанных травмах [2]. Интерлейкин-8 (IL-8) — мощный хемокин, привлекающий нейтрофилы в очаг воспаления. Исследования показывают, что его высокая концентрация в плазме крови в первые часы после тяжелой ЧМТ является надежным предиктором смертности и неблагоприятного неврологического исхода. Более того, уровень IL-8 коррелирует с повышением внутричерепного давления, что делает его важным маркером для мониторинга вторичных осложнений [5]. Интерлейкин-10 (IL-10) — ключевой противовоспалительный цитокин, подавляющий синтез провоспалительных медиаторов. Его повышение в первые сутки после травмы отражает активацию компенсаторных механизмов. Однако парадоксальным образом стойко высокий уровень IL-10 также ассоциируется с тяжестью травмы и высокой смертностью, что, вероятно, свидетельствует о степени иммуносупрессии и истощении защитных сил организма. IL-10 также показал высокую специфичность в различении пациентов с наличием или отсутствием повреждений на КТ при легкой ЧМТ [3]. Фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) — еще один важный провоспалительный цитокин, активирующий апоптоз и способствующий нейродегенерации. Его повышенные уровни коррелируют с неблагоприятными

неврологическими исходами и риском развития повышенного внутричерепного давления [7].

Заключение

Нейровоспаление является неотъемлемой и одной из важнейших составляющих патогенеза черепно-мозговой травмы. Сложное взаимодействие между клетками врожденного и адаптивного иммунитета, опосредованное каскадом цитокинов и других медиаторов, определяет баланс между повреждением и восстановлением. Изучение таких биомаркеров, как IL-6, IL-8 и IL-10, предоставляет ценные инструменты для объективной оценки состояния пациента, стратификации рисков и прогнозирования исходов. Дальнейшие исследования в этой области необходимы для разработки новых терапевтических стратегий, направленных на модуляцию иммунного ответа с целью минимизации вторичных повреждений и улучшения функционального восстановления пациентов после ЧМТ.

Список литературы

1. Ladak A.A., Enam S.A., Ibrahim M.T. A Review of the molecular mechanisms of traumatic brain injury // *World Neurosurg.* — 2019. — Vol. 131. — P. 126-32. — doi:10.1016/j.wneu.2019.07.039.
2. Feng M.J., Yu J., Wang Z.G., et al. Serum IL-6, C-reactive protein, and procalcitonin are associated with the risk of 30-day mortality in patients with severe traumatic brain injury // *Ann Palliat Med.* — 2021. — Vol. 10, No. 5. — P. 5419-5428. — doi:10.21037/apm-21-825.
3. Lagerstedt L., Egea-Guerrero J.J., Bustamante A., et al. IL-10 and MCP-1/CCL2 are associated with CT-findings in patients with mild traumatic brain injury // *Brain Behav.* — 2018. — Vol. 8, No. 9. — e01088. — doi:10.1002/brb3.1088.
4. Needham E.J., Helmy A., Zanier E.R., et al. The immunological response to traumatic brain injury // *J Neuroimmunol.* — 2019. — Vol. 332. — P. 112-25. — doi:10.1016/j.jneuroim.2019.04.005.
5. Rodney T., Osier N., Gill J. Pro- and anti-inflammatory biomarkers and traumatic brain injury outcomes: A review // *Cytokine.* — 2018. — Vol. 110. — P. 231-237. — doi:10.1016/j.cyto.2018.02.001.
6. Schimmel S.J., Acosta S., Lozano D. Neuroinflammation in traumatic brain injury: A chronic response to an acute injury // *Brain Circ.* — 2017. — Vol. 3, No. 3. — P. 135-42. — doi:10.4103/bc.bc_18_17.
7. Casault C., Al Sultan A.S., Banoei M., et al. Cytokine responses in severe traumatic brain injury: where there is smoke, is there fire? // *Neurocrit Care.* — 2019. — Vol. 30, No. 1. — P. 22-32. — doi:10.1007/s12028-018-0522-z.