

ПОПОВСКАЯ Екатерина Васильевна, аспирант Института физиологии природных адаптаций Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики РАН (г. Архангельск). Автор 8 научных публикаций

ЩЁГОЛЕВА Любовь Станиславовна, доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией физиологии иммунокомпетентных клеток Института физиологии природных адаптаций Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики РАН (г. Архангельск). Автор 200 научных публикаций, в т. ч. 10 монографий

ШАШКОВА Елизавета Юрьевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток Института физиологии природных адаптаций Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики РАН (г. Архангельск). Автор 47 научных публикаций, в т. ч. одной монографии

ПОРОХИН Виктор Геннадьевич, заведующий отделением нейрохирургии Первой городской клинической больницы им. Е.Е. Воловевич (г. Архангельск). Автор 20 научных публикаций

ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМАХ У МУЖЧИН-СЕВЕРЯН ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

При любой патологии, в т. ч. травме, организм реализует срочную адаптацию. Известно, что принцип иммунной регуляции может реализоваться как быстрое развитие ответа, так и как резкое его торможение. Перспектива использования наиболее физиологического подхода к исследованию многих патологий в первую очередь обусловлена взаимосвязью и единством иммунной и нейроэндокринной систем. Исследование особенностей физиологических компенсаторно-приспособительных процессов в основных адаптационных системах (иммунной и нейроэндокринной) сегодня получает наибольшую актуальность. Частота черепно-мозговых травм, согласно статистическим данным ВОЗ, в среднем возрастает на 2 % в год, составляя от 50 до 70 % в общей структуре травм. Рост обуславливается производственным, автодорожным травматизмом и нарастающим удельным весом боевых травм. Пострадавшими являются, как правило, лица молодого трудоспособного возраста, при этом почти треть из них остаются инвалидами. На данный момент нет сведений об адаптивном иммунитете у лиц с черепно-мозговыми травмами, встречающиеся сведения разрозненны и противоречивы. Важным аспектом с клинической, судебно-медицинской, социально-экономической, юридической точек зрения является прогнозирование исхода травмы мозга, которое невозможно без учета физиологических адаптивных иммунных реакций. Представляло интерес выявить иммунные реакции у пострадавших с черепно-мозговыми травмами средней тяжести в первые сутки с момента получения травмы. В проведенном исследовании установлено, что в течение первых суток у пострадавших мужчин с черепно-мозговыми травмами средней тяжести регистрируется повышенная Т-хелперная, Т-супрессорная и цитокиновая активность на фоне лейкоцитоза, повышенных уровней гемоглобина, лимфопении, низких концентраций эритроцитов и гематокрита. У мужчин с лимфоцитозом регистрируется повышенное содержание хелперов, супрессоров, естественных киллеров и цитокинов не только по сравнению с пострадавшими мужчинами с лимфопениями (в 3-4 раза), но и выше средних физиологических пределов колебаний указанных концентраций иммунокомпетентных клеток (в 2-3 раза в зависимости от показателя).

Ключевые слова: черепно-мозговые травмы, иммунокомпетентные клетки, иммунный гомеостаз, моноклональные антитела, зрелые Т-лимфоциты, Т-супрессоры, Т-хелперы.

Перспектива применения наиболее физиологического подхода к изучению многих патологий, в т. ч. частоты черепно-мозговых травм (ЧМТ), обусловлена прежде всего известной взаимосвязью и единством иммунной и нейроэндокринной систем [1–3]. В настоящее время исследование особенностей физиологических компенсаторно-приспособительных процессов в основных адаптационных системах (иммунной и нейроэндокринной) приобретает наибольшую актуальность [4]. Согласно статистическим данным ВОЗ, частота ЧМТ возрастает в среднем на 2 % в год, в общей структуре травм составляя от 50 до 70 %. Рост определяется производственным, автомобильным травматизмом и увеличивающимся удельным весом боевых травм. Как правило, пострадавшими являются лица молодого трудоспособного возраста, причем почти треть остается инвалидами.

В последние годы достаточно большое внимание уделяется исследованию функционального состояния адаптационно-компенсаторных механизмов при травматических повреждениях головного мозга без учета адаптивного иммунного ответа, а также прогнозу исхода травмы в зависимости от ее тяжести [5, 6]. С клинической, судебно-медицинской, социально-экономической, юридической точек зрения важным аспектом выступает прогнозирование исхода травмы мозга: без учета физиологических адаптивных иммунных реакций прогнозирование невозможно. Известно, что принцип иммунной регуляции может реализоваться как в качестве быстрого развития ответа, так и в качестве резкого его торможения [6, 7]. На данный момент сведений об адаптивном иммунитете у лиц с ЧМТ нет, а имеющиеся сведения разрозненны и противоречивы. Представлялось важным выявить иммунные реакции, возникающие у пострадавших с ЧМТ средней тяжести в первые сутки с момента получения травмы, т. к. известно, что развитие адаптивных иммунных реакций взаимосвязано с состоянием реактивности клеток, обеспечивающих врожденный иммунитет и активность последующих этапов

в развитии иммунных реакций, предопределяется уровнем выраженности предшествующего этапа [8].

Материалы и методы. Проведен анализ иммунного статуса с определением фагоцитарной активности и клеточного иммунитета (зрелые функционально активные клетки CD3⁺, хелперы-индукторы CD4⁺, все Т-клетки CD5⁺, Т-супрессоры CD8⁺, лимфоидная популяция клеток, отражающая уровень лимфопролиферации CD10⁺) у 51 мужчины в возрасте 30–40 лет с ЧМТ средней тяжести, проходящих лечение на базе Первой городской клинической больницы им. Е.Е. Волосевич и проживающих на территории г. Архангельска в период 2015 года.

Для анализа использовали периферическую венозную кровь, взятую в первые сутки после получения травмы. Эритроциты и гемоглобин определяли на гематологическом анализаторе «ABX Pentra 60». Фенотипирование лимфоцитов проводили с использованием непрямой иммунопероксидазной реакции с применением моноклональных антител (научно-производственный центр «МедБиоСпектр» и ООО «Сорбент», Москва) на препаратах лимфоцитов типа «высушенная капля». Все полученные результаты статистически обработаны с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel» и «Statistica 6.0». Проверку нормальности распределения количественных показателей осуществляли при помощи критерия Шапиро-Уилка. Данные исследования представлены в виде их средних значений и ошибки средней ($M \pm m$). Статистическую значимость различий между выборками выявляли при помощи t-критерия Стьюдента и с использованием непараметрических методов Крускала-Уоллиса и Манна-Уитни. Различия сравниваемых показателей принимались достоверными при уровне значимости $p < 0,05-0,001$. Уровень дисбалансов иммунологических показателей рассчитывался по данным частоты регистрации повышенных и пониженных их концентраций относительно нормативных пределов физиологических колебаний (%).

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Обследование проводили с письменного согласия респондентов с соблюдением основных норм биомедицинской этики в соответствии с документом «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации от 1964 года, с изменениями и дополнениями на 2008 год).

Результаты и обсуждение. Общее количество лейкоцитов незначительно повышено у 41,02 % обследуемых лиц и в среднем составляет $10,16 \pm 0,92 \cdot 10^9$ кл/л (табл. 1).

120-160 г/л. Концентрации, превышающие верхние границы физиологической нормы, отмечены у 17,95 % респондентов, вместе с тем у 15,38 % пострадавших выявлены крайне низкие значения гемоглобина (< 100 г/л).

Содержание гематокрита (Ht) аналогично предыдущему показателю: у 76,19 % больных средний уровень Ht составляет $0,40 \pm 0,40$ г/л при норме 0,37-0,54 г/л. Необходимо указать, что повышенные концентрации гематокрита среди обследуемых лиц не встречались ни в одном случае, но у 23,81 % лиц выявлены его значения $< 0,30$ г/л. Оптимальный гемоглобин

Таблица 1

СРЕДНИЕ ДАННЫЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА У МУЖЧИН-СЕВЕРЯН
С ЧМТ (M±m)

Показатель	M	m	Норма
Общее количество лейкоцитов, $L \cdot 10^9$ кл/л	10,16	0,92	4,0-9,0
Общее количество лимфоцитов, 10^9 кл/л	2,32	0,21	1,5-3,5
Эритроциты, RBC, 10^{12} кл/л	4,52	0,11	3,8-6,5
Гемоглобин, Hgb, г/л	142,26	3,22	120-160
Гематокрит, Ht	0,40	0,01	0,37-0,54
CD3 ⁺ , 10^9 кл/л	0,49	0,04	1-2,4
CD4 ⁺ , 10^9 кл/л	0,60	0,06	0,4-0,8
CD5 ⁺ , 10^9 кл/л	0,58	0,05	1,5-2,5
CD8 ⁺ , 10^9 кл/л	0,60	0,05	0,2-0,4
CD10 ⁺ , 10^9 кл/л	0,52	0,04	0,3-0,5

Общее количество лимфоцитов в среднем невелико – $2,32 \pm 0,21 \cdot 10^9$ кл/л. При этом количество лимфопений встречается в 1,5 раза чаще (табл. 2), чем лимфоцитозов (соответственно, у 13,64 и 9,09 % лиц; $p < 0,001$).

Содержание эритроцитов (RBC) не превышало физиологических норм: $3,8-6,5 \cdot 10^9$ кл/л. В то же время у 15,38 % мужчин с ЧМТ средней тяжести выявлены крайне низкие значения данного показателя ($< 3,8 \cdot 10^9$ кл/л). Важно отметить, что лимфопении и низкое содержание лимфоцитов встречались у одних и тех же людей в 15,00 % случаев ($r = 0,78$; $p < 0,001$).

Уровень гемоглобина (Hgb) у 67,00 % мужчин с ЧМТ составляет 142,26 г/л при норме

и гематокрит, вероятно, являются результатом сочетания многих факторов, включая целостность саморегуляции мозга и метаболическое состояние мозга [6, 9].

Таким образом, в наших исследованиях у мужчин с ЧМТ средней тяжести чаще регистрируются лейкоцитозы (41,02 %), повышенные уровни гемоглобина (17,98 %), лимфопении (13,64 %) и низкие концентрации эритроцитов (15,38 %) и гематокрита (23,81 %).

Полученные данные по указанным показателям в сочетании с дефицитом содержания лейкоцитов, лимфоцитов и эритроцитов у 20-40 % пострадавших косвенно свидетельствуют о развитии возможной компенсаторно-приспособи-

Таблица 2

**ЧАСТОТА РЕГИСТРАЦИИ ДИСБАЛАНСОВ
ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ
У МУЖЧИН-СЕВЕРЯН С ЧМТ, %**

Показатель	Частота отклонений
Лейкоциты, $L \cdot 10^9$ кл/л, $> 9,0$	41,02
Лимфоциты, 10^9 кл/л, $> 3,5$	9,09
Лимфоциты, 10^9 кл/л, $< 1,5$	13,64
Эритроциты, RBC, 10^{12} кл/л, $< 3,8$	15,38
Гемоглобин, Hgb, г/л, > 160 г/л	17,95
Гемоглобин, Hgb, г/л, < 120 г/л	15,38
Гематокрит, Ht, $< 0,370$ г/л	23,81
CD3 ⁺ , 10^9 кл/л, $< 1,0$	100,00
CD4 ⁺ , 10^9 кл/л, $> 0,8$	18,18
CD4 ⁺ , 10^9 кл/л, $< 0,4$	22,73
CD5 ⁺ , 10^9 кл/л, $< 1,5$	100,00
CD8 ⁺ , 10^9 кл/л, $> 0,4$	77,27
CD10 ⁺ , 10^9 кл/л, $> 0,5$	50,00
CD10 ⁺ , 10^9 кл/л, $< 0,3$	13,64

тельной реакции. По данным К.В. Шевченко известно, что у пострадавших с неблагоприятным исходом ЧМТ наблюдается развитие иммунологической недостаточности, появляющейся при одновременной лимфопении, нейтрофилии и моноцитозе, снижении хелперно-индукторной активности клеточного звена иммунной системы, подавлении супрессорно-эффекторной активности Т-лимфоцитов [5, 10–12].

Представляло интерес изучить содержание и функциональную активность лимфоидных субпопуляций у обследуемой группы мужчин.

В ходе нашего исследования установлено, что среднее содержание зрелых функционально-активных клеток CD3⁺ составляет $0,49 \pm 0,04 \cdot 10^9$ кл/л в 100 % случаев.

Средний уровень CD4⁺ соответствует $0,60 \pm 0,06 \cdot 10^9$ кл/л, что является нормальным физиологическим значением. В то же время у 22,73 % пострадавших выявлены повышенные значения концентраций Т-хелперов, а у 18,18 % лиц – их дефицит.

Общее количество всех Т-лимфоцитов CD5⁺ в среднем составляет $0,58 \pm 0,05 \cdot 10^9$ кл/л,

что свидетельствует о выраженном дефиците субпопуляции в целом, а у 40,90 % респондентов отмечены крайне низкие концентрации указанных клеток. Учитывая тот факт, что для северян в целом характерен дефицит как всех Т-клеток CD5⁺, так и зрелой дифференцированной их субпопуляции CD3⁺ [13–17], выявленная Т-клеточная недостаточность является фоновой.

Наряду с этим четко определяется достаточно высокое содержание Т-супрессоров CD8⁺: в среднем их количество составляет $0,60 \pm 0,05 \cdot 10^9$ кл/л, что в 2 раза превышает верхнюю границу нормы. Низких значений популяции цитотоксических клеток среди пострадавших не выявлено.

Важно отметить, что уровень лимфопрлиферации CD10⁺ достаточно высок и в среднем составляет $0,52 \pm 0,04 \cdot 10^9$ кл/л с частотой распространения в 45,45 % случаев среди обследуемых лиц. Дефицит содержания клеток к указанному антигенному маркеру CD10⁺ наблюдался лишь у 12,65 % пострадавших.

Учитывая полученные результаты, мы провели дополнительный анализ функциональной активности лимфоидных популяций у лиц с лимфоцитозом (25 чел.) и лиц с лимфопенией (19 чел.) (табл. 3, см. с. 106).

Как видно из представленных данных, у пострадавших с выявленным лимфоцитозом ($> 1,5-4,0 \cdot 10^9$ кл/л) общее количество Т-лимфоцитов (CD5⁺) и зрелых дифференцированных Т-клеток (CD3⁺) регистрируется в физиологических пределах (соответственно, $1,5-2,5 \cdot 10^9$ и $1,0-2,4 \cdot 10^9$ кл/л), в то время как у лиц с лимфопениями концентрации указанных клеток в 3 раза ниже ($p < 0,001$).

Обращает на себя внимание тот факт, что по сравнению с пострадавшими мужчинами с лимфопениями у мужчин с лимфоцитозом регистрируется повышенное (в 3-4 раза) содержание хелперов (CD4⁺), супрессоров (CD8⁺), естественных киллеров (CD16⁺) и цитокинов (CD25⁺, CD71⁺, HLA-DR⁺). Более того, оно выше (в 2-3 раза – в зависимости от показателя)

СРЕДНИЕ ДАННЫЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЛИМФОИДНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ У МУЖЧИН-СЕВЕРЯН С ЛИМФОЦИТОЗОМ И ЛИМФОПЕНИЕЙ (M±m)

Показатель	Лимфоциты (выше нормы), n=25	Лимфоциты (ниже нормы), n=19	Норма
Общее количество лимфоцитов, 10 ⁹ кл/л	5,3±0,9	1,13±0,16	1,50-4,00
CD3 ⁺ , 10 ⁹ кл/л	0,95±0,19	0,25±0,03	1,00-2,40
CD4 ⁺ , 10 ⁹ кл/л	1,22±0,08	0,31±0,06***	0,40-0,80
CD5 ⁺ , 10 ⁹ кл/л	1,13±0,20	0,29±0,05***	1,50-2,50
CD8 ⁺ , 10 ⁹ кл/л	1,14±0,21	0,31±0,05***	0,20-0,40
CD10 ⁺ , 10 ⁹ кл/л	1,02±0,20	0,28±0,04***	0,30-0,50
CD16 ⁺ , 10 ⁹ кл/л	0,90±0,21	0,25±0,05	0,03-0,50
CD25 ⁺ , 10 ⁹ кл/л	1,14±0,19	0,26±0,07***	от 0,50
CD71 ⁺ , 10 ⁹ кл/л	1,06±0,25	0,25±0,05***	0,04-0,30
CD95 ⁺ , 10 ⁹ кл/л	1,18±0,38	0,32±0,09***	0,50-1,12
HLA-DR ⁺ , 10 ⁹ кл/л	1,04±0,12	0,29±0,04***	0,10-0,75

Примечание: ***p < 0,001 – при сравнении группы людей с повышенным и пониженным содержанием лимфоцитов.

средних физиологических пределов колебаний указанных концентраций иммунокомпетентных клеток.

Заключение. Таким образом, полученные данные по содержанию иммунокомпетентных клеток, отражающих повышенные уровни лимфопротерации, хелперной и цитотоксической активности, у пострадавших с ЧМТ средней тяжести свидетельствуют о перераспределении лимфоидных клеток в адаптивном иммунном ответе при такого рода травме и компенсации выраженного дефицита Т-клеток лейкоцитозом, большим выбросом молодых недифференцированных пре-В-клеток (CD10⁺) и клеточно-опосредованной цитотоксичностью (CD8⁺).

По нашему мнению, выявленные в исследовании повышенная Т-хелперная и Т-супрессорная активность (18,18 и 77,27 % случаев соответственно) у пострадавших мужчин, повышенные уровни гемоглобина (17,98 %), лимфопении (13,64 %), низкие концентрации эритроцитов (15,38 %) и гематокрита (23,81 %) могут свидетельствовать о физиологической адаптивной компенсаторно-приспособительной иммунной реакции, выражающейся в напряжении клеточного звена иммунитета, сокращении резервных возможностей иммунного гомеостаза на фоне повышенной цитокиновой активности (у 89,00 % обследуемых лиц).

Список литературы

1. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. М., 2003. 288 с.
2. Антипенко Е.А. Хроническая ишемия головного мозга: дис. ... д-ра мед. наук. Н. Новгород, 2015. 305 с.
3. Елистратова Е.И. Особенности участия белков S100b, HLA-DR, и аутоантител к ним в развитии цереброваскулярных осложнений гипертонической болезни: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2011. 26 с.
4. Аникеева О.С., Абрамова Т.Я., Козлов В.А. Влияние иммунокомпетентных клеток на формирование поведенческой активности мышей (CBAxС57BL/6)F1 // Фундаментальные аспекты компенсаторно-приспособительных процессов: материалы 7-й Всерос. науч.-практ. конф. Новосибирск, 2015. С. 14–16.

5. Шевченко К.В. Механизмы дисфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и иммунной систем у мужчин при различных исходах острой тяжелой черепно-мозговой травмы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Пермь, 2010. 45 с.
6. Старченко А.А. Клиническая нейроиммунология хирургических заболеваний головного мозга (часть 1). СПб., 2001. 328 с.
7. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. М., 1990. 224 с.
8. Филиппова О.Е. Соотношение лимфоидных субпопуляций в иммунном ответе // Вестн. Урал. мед. академ. науки. 2014. № 2(48). С. 102–104.
9. Lee C.W., Taylor G., Dunn J. Factor Structure of the Schema Questionnaire in a Large Clinical Sample // Cogn. Ther. Res. 1999. Vol. 23, № 4. P. 441–451.
10. Старченко А.А. Клиническая нейроиммунология хирургических заболеваний головного мозга (часть 2). СПб., 2001. 324 с.
11. Грудень М.А., Шерстнев В.В., Ефремова Н.М. Нейротрофические факторы и антитела к ним: участие в развитии нейроиммунных реакций при различных нарушениях нервной системы // Нейроиммунология: материалы X конф., Санкт-Петербург, 28–29 мая 2001 года. СПб., 2001. С. 57.
12. Гусев Е.И. Проблема инсульта в России // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2003. № 9. С. 3–5.
13. Добродеева Л.К., Филиппова О.Е., Балашова С.Н. Соотношение содержания иммунокомпетентных клеток в регуляции иммунного статуса человека, проживающего на Севере // Вестн. Урал. мед. академ. науки. 2014. № 2(48). С. 132–134.
14. Поповская Е.В., Морозова О.С., Щеголева Л.С. Особенности иммунного статуса после перенесенных оперативных вмешательств у мужчин в условиях Арктики // Рос. иммунол. журн. 2015. Т. 9(18), № 2(1). С. 97–99.
15. Поповская Е.В., Порохин В.Г., Щеголева Л.С. Цитокиновая активность у лиц с черепно-мозговыми травмами (ЧМТ), жителей Арктической зоны // Альм. мир. науки. 2015. № 2-1(2). Ч. 1. С. 55–57.
16. Сергеева Т.Б., Щеголева Л.С. Цитотоксическая активность у северян в физиологическом иммунном ответе // Аллергология и иммунология. 2014. Т. 15, № 3. С. 234.
17. Шапкина Е.Ю. Физиологические реакции иммунной системы у студентов северных вузов: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Архангельск, 2010. 17 с.

References

1. Fokin V.F., Ponomareva N.V. *Energeticheskaya fiziologiya mozga* [Energy Physiology of the Brain]. Moscow, 2003. 288 p.
2. Antipenko E.A. *Khronicheskaya ishemiya golovnogo mozga*: dis. ... d-ra med. nauk [Chronic Cerebral Ischemia: Dr. Med. Sci. Diss.]. Nizhny Novgorod, 2015. 305 p.
3. Elistratova E.I. *Osobennosti uchastiya belkov S100b, HLADF, i autoantitel k nim v razvitii tserebrovaskulyarnykh oslozhneniy gipertonicheskoy bolezni*: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk [Involvement of S100b Proteins, HLADF, and Autoantibodies to Them in the Development of Cerebrovascular Complications of Essential Hypertension: Dr. Med. Sci. Diss.]. Moscow, 2011. 26 p.
4. Anikeeva O.S., Abramova T.Ya., Kozlov V.A. Vliyanie immunokompetentnykh kletok na formirovanie povedencheskoy aktivnosti myshey (CBAxС57BL/6)F1 [Effect of Immune Cells on the Formation of Behavioral Activity of (CBAxС57BL/6)F1 Mice]. *Fundamental'nye aspekty kompensatorno-prisposobitel'nykh protsessov: materialy 7-y Vseros. nauch.-prakt. konf.* [The Fundamental Aspects of Compensatory and Adaptive Processes: Proc. 7th Russia-Wide Sci. Conf.]. Novosibirsk, 2015, pp. 14–16.
5. Shevchenko K.V. *Mekhanizmy disfunktsii gipotalamo-gipofizarno-nadpochechnikovoy i immunnoy sistem u muzhchin pri razlichnykh iskhodakh ostroy tyazheloy cherepno-mozgovoy travmy*: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk [Mechanisms of Dysfunction of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis and Immune System in Men with Various Outcomes of Acute Severe Traumatic Brain Injury: Dr. Med. Sci. Diss. Abs.]. Perm, 2010. 45 p.
6. Starchenko A.A. *Klinicheskaya neyroimmunologiya khirurgicheskikh zabolevaniy golovnogo mozga (chast' 1)* [Clinical Neuroimmunology of Surgical Diseases of the Brain (Part 1)]. St. Petersburg, 2001. 328 p.
7. Lebedev K.A., Ponyakina I.D. *Immunogramma v klinicheskoy praktike* [Immunogram in Clinical Practice]. Moscow, 1990. 224 p.

8. Filippova O.E. Sootnoshenie limfoidnykh subpopulyatsiy v immunnom otvete [The Ratio of Lymphoid Subpopulations in the Immune Response]. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*, 2014, no. 2(48), pp. 102–104.
9. Lee C.W., Taylor G., Dunn J. Factor Structure of the Schema Questionnaire in a Large Clinical Sample. *Cogn. Ther. Res.*, 1999, vol. 23, no. 4, pp. 441–451.
10. Starchenko A.A. Klinicheskaya neyroimmunologiya khirurgicheskikh zabolevaniy golovnogogo mozga (chast' 2) [Clinical Neuroimmunology of Surgical Diseases of the Brain (Part 1)]. St. Petersburg, 2001. 324 p.
11. Gruden' M.A., Sherstnev V.V., Efremova N.M. Neyrotroficheskie faktory i antitela k nim: uchastie v razvitiy neyroimmunnykh reaktsiy pri razlichnykh narusheniyakh nervnoy sistemy [Neurotrophic Factors and Antibodies to Them: Involvement in the Development of Neuroimmune Responses at Various Disorders of the Nervous System]. *Neyroimmunologiya: materialy X konf.* [Neuroimmunology: Proc. 10th Conf.]. St. Petersburg, 28–29 May 2001. St. Petersburg, 2001, p. 57.
12. Gusev E.I. Problema insul'ta v Rossii [The Problem of Stroke in Russia]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*, 2003, no. 9, pp. 3–5.
13. Dobrodeeva L.K., Filippova O.E., Balashova S.N. Sootnoshenie sodержaniya immunokompetentnykh kletok v regulyatsii immunogo statusa cheloveka, prozhivayushchego na Severe [The Content Ratio of Immunocompetent Cells in the Regulation of the Immune Status of a Person Living in the North]. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*, 2014, no. 2(48), pp. 132–134.
14. Popovskaya E.V., Morozova O.S., Shchegoleva L.S. Osobennosti immunogo statusa posle perenesennykh operativnykh vmeshatel'stv u muzhchin v usloviyakh Arktiki [Immune Status After Surgical Procedures in Men Living in the Arctic Region]. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*, 2015, vol. 9(18), no. 2(1), pp. 97–99.
15. Popovskaya E.V., Porokhin V.G., Shchegoleva L.S. Tsitokinovaya aktivnost' u lits s cherepno-mozgovymi travmami (ChMT), zhiteley Arkticheskoy zony [Cytokine Activity in Patients with Traumatic Brain Injuries (TBI) Living in the Arctic Zone]. *Al'manakh mirovoy nauki*, 2015, no. 2-1(2), pt. 1, pp. 55–57.
16. Sergeeva T.B., Shchegoleva L.S. Tsitotoksicheskaya aktivnost' u severyan v fiziologicheskom immunnom otvete [Cytotoxic Activity of Northerners in the Physiological Immune Response]. *Allergologiya i immunologiya*, 2014, vol. 15, no. 3, pp. 234.
17. Shashkova E.Yu. *Fiziologicheskie reaktsii immunnoy sistemy u studentov severnykh vuzov: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk* [Physiological Responses of the Immune System in Students of Northern Universities: Cand. Biol. Sci. Diss. Abs.]. Arkhangelsk, 2010. 17 p.

doi: 10.17238/issn2308-3174.2016.2.102

Ekaterina V. Popovskaya

The Institute of Environmental Physiology, Federal Research Centre of Comprehensive Study of the Arctic,
Russian Academy of Sciences
249 prosp. Lomonosova, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation;
e-mail: eli1255@ya.ru

Lyubov S. Shchegoleva

The Institute of Environmental Physiology, Federal Research Centre of Comprehensive Study of the Arctic,
Russian Academy of Sciences
249 prosp. Lomonosova, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation;
e-mail: shchegoleva60@mail.ru

Elizaveta Yu. Shashkova

The Institute of Environmental Physiology, Federal Research Centre of Comprehensive Study of the Arctic,
Russian Academy of Sciences
249 prosp. Lomonosova, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation;
e-mail: eli1255@ya.ru

Viktor G. Porokhin

City Clinical Hospital No. 1 named after E.E. Volosevych
249 prosp. Lomonosova, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation;
e-mail: shchegoleva60@mail.ru

**IMMUNE RESPONSE AT TRAUMATIC BRAIN INJURIES
IN WORKING-AGE MEN LIVING IN THE NORTH**

With the onset of any pathology, including trauma, the body urgently activates adaptation mechanisms. It is known that the principle of immune regulation can be manifested both as a rapid response and as its abrupt inhibition. The good prospects of using the most physiological approach to the study of various pathologies are primarily due to the interconnection and unity of the immune and neuroendocrine systems. Research into compensatory and adaptive physiological processes in the main adaptation systems (immune and neuroendocrine) is of greatest urgency. The incidence of traumatic brain injuries (TBI), according to WHO statistics, is growing on average by 2 % each year, ranging between 50 and 70 % of all injuries. This increase is caused by accidents at work and on the road as well as due to the growing proportion of combat injuries. The injured are usually young working-age people, almost a third of whom become disabled. At present, there is no data on the adaptive immunity in people with TBI, the available information being scattered and contradictory. An important aspect from the clinical, forensic, socioeconomic, and legal points of view is the prediction of brain injury outcomes, which is impossible without taking into account adaptive physiological immune responses. We were interested in identifying immune responses in patients with moderate TBI in the course of the first 24 hours from the injury. According to the results, during the first 24 hours the injured men with moderate TBI showed increased T helper, T suppressor and cytokine activity accompanied by leukocytosis, elevated hemoglobin levels, lymphopenia, low concentrations of red blood cells, and lowered hematocrit. Men with lymphocytosis had a high concentration of helpers, suppressors, cytokines and natural killers not only compared to the injured men with lymphopenia (3–4 times as much), but also higher than the average physiological ranges of the above-mentioned concentrations of immunocompetent cells (2–3 times as much, depending on the indicator).

Keywords: *traumatic brain injury, immunocompetent cells, immune homeostasis, monoclonal antibodies, mature T lymphocytes, suppressor T cells, T helper cells.*

Контактная информация:

Поповская Екатерина Васильевна

адрес: 163000, г. Архангельск, просп. Ломоносова, д. 249;

e-mail: eli1255@ya.ru

Щеголева Любовь Станиславовна

адрес: 163000, г. Архангельск, просп. Ломоносова, д. 249;

e-mail: shchegoleva60@mail.ru

Шашкова Елизавета Юрьевна

адрес: 163000, г. Архангельск, просп. Ломоносова, д. 249;

e-mail: eli1255@ya.ru

Порохин Виктор Геннадьевич

адрес: 163000, г. Архангельск, просп. Ломоносова, д. 249;

e-mail: shchegoleva60@mail.ru