

В.И. Горбунов

## ИММУННЫЙ ОТВЕТ И ЛОКАЛИЗАЦИЯ ОЧАГОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ульяновский государственный университет

Со времен открытия функциональной асимметрии полушарий головного мозга межполушарная латерализация и внутримушарная организация мозга представляют собой ведущую проблему клинической неврологии [35]. Однако если латерализация ряда двигательных, чувствительных и психических функций не вызывает сомнений, то вероятность полушарной зависимости ряда вегетативных, гуморальных и иммунных реакций является достаточно дискуссионным вопросом.

Долгое время считали, что анатомически мозг симметричен. Однако изучение анатомических препаратов мозга показало, что длина височной плоскости (планума), занимающей верхнюю поверхность височной доли сзади от слуховой коры, в 65 из 100 препаратов больше в левой гемисфере, в 11 — в правой и в 24 — заметно не различалась. По данным J. Wada et al. [66], левая височная плоскость на 1/3 длиннее правой. Результаты компьютерной томографии и каротидной ангиографии также подтверждают структурные различия левой и правой половин мозга [63, 64]. При этом у леворуких асимметрия не столь явная, как у праворуких [56].

Со времен М.Дакса (1836) и П.Брока (1861) системное изучение мозга и локализации в нем различных функций привело Джона Джексона в 1868 г. к концепции «доминантности» полушария мозга. В дальнейшем он же высказал предположение о системной (иерархической) организации мозга, характеризующейся дифференциацией, специализацией и взаимодействием функций обоих полушарий.

Ко второй половине 20-го века были накоплены значительные клинические данные, позволившие сделать обобщение, согласно которому у большинства людей, а именно у праворуких (90—95%), доминантным является левое полушарие, а у незначительного меньшинства (5—10%) — правое. В дальнейшем эта точка зрения была пересмотрена и доминантность полушария в настоящее время не считается абсолютной — она варьирует не только от человека к человеку, но и от функции к функции [25].

В неврологии общепризнана концепция системной динамической локализации высших психических функций человека [1, 25, 26].

В соответствии с ней все психические функции организуются и регулируются при тесном взаимодействии обоих полушарий [21, 22]. При этом каждое полушарие выполняет определенную роль в их осуществлении. Но это психические функции. А гомеостаз?

Основополагающим является представление, согласно которому доля и упорядоченность асимметрии возрастают по мере усложнения структурной и функциональной организации [14]. Неравноценность функций больших полушарий мозга человека в этом смысле свидетельствует собой результат эволюционного развития центральной нервной системы, обеспечивающего высокие приспособительные возможности вида в целом. До сих пор не получено убедительных доказательств в пользу наличия асимметрии мозга, отчетливо проявляющейся как у человека, так и у животных, что затрудняет изучение асимметричных реакций гомеостаза.

Проблемы взаимодействия между нервной и иммунной системами в последнее время широко обсуждаются в литературе. Г.В.Морозов и С.Ф.Семенов [29] считают, что патология центральной нервной и иммунной систем может рассматриваться как патология единой функциональной системы отражения различных сигналов внешней и внутренней среды. Иммунитет как защитно-приспособительная функция организма проявляет себя клеточными, гуморальными и неспецифическими реакциями.

Экспериментально достаточно обоснованы представления о регулирующем воздействии на иммунитет гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [18]. Областью, ответственной за регуляцию синтеза и секреции антител, является заднее гипоталамическое ядро [22]. Отмечено выраженное угнетение в гуморальной системе иммунитета при разрушении задних ядер гипоталамуса [28, 48, 67]. Уменьшаются число клеток-предшественников лимфоцитов, количество лимфомакрофагальных островков и т.д. Все это приводит к извращению иммунного ответа [27].

В ходе изучения центральных (неврогенных) механизмов регуляции фагоцитарной системы выявлена функциональная значимость некоторых отделов центральной нервной системы

темы в этих процессах [51, 54]. Разрушение заднемедиальных структур гипоталамуса вызывает угнетение активности клеток фагоцитарной системы [61, 62], раздражение задних ядер подбугорья, напротив, — снижение титров комплемента и лизоцима с повышением фагоцитарной активности лейкоцитов [7, 8, 52]. Эти данные были подтверждены отдельными исследователями [36, 37, 49]. Так, при коагуляции заднего гипоталамического поля получено достоверное угнетение поглотительной и переваривающей способности лейкоцитов. Раздражение вентрального ядра гипоталамуса и дорзального гиппокампа приводит к угнетению бактерицидной активности сыворотки, снижению титра бета-лизинов и комплемента с одновременным увеличением активности лизоцима. Раздражение ретикулярной формации, повышая титр бета-лизинов, наоборот, снижает бактерицидную активность сыворотки, активность лизоцима и комплемента. По данным К.Д. Плещитного и соавт. [34], гиппокамп участвует в формировании иммунобиологической реактивности.

Многие авторы отмечали возникновение нейтрофильного лейкоцитоза после раздражения третьего и четвертого желудочков во время оперативных вмешательств или при пневмоэнцефалографии. Отек мозга и его дислокация тоже сопровождаются лейкоцитозом, который держится от 2 до 7 суток [2].

Эволюционно многие защитно-приспособительные функции организма передаются от стволовых, подкорковых структур мозга под контроль коры.

Имеются доказательства взаимного влияния нервной и иммунной систем, зависящего от полушарных взаимоотношений [53]. Показано разнонаправленное влияние полушарий на функции Т-зависимых клеток [55], причем структуры коры мозга левого полушария генерируют сигналы, повышающие активность Т-лимфоцитов, а правое полушарие оказывает противоположное действие [51, 65, 60]. Доказано, что после частичного удаления участка коры лобно-височной локализации левого полушария уменьшается количество Т-клеток в селезенке (на 50%), изменяется их реактивность, в том числе реакция бласттрансформации в ответ на введение Т-митогенов. Обнаруженные эффекты были специфичны только для Т-лимфоцитов. В 1989 г. было показано [50], что билатеральное повреждение фронтопариетальной коры приводит к уменьшению количества клеток в тимусе и селезенке, торможению ответа Т-клеток на митоген.

Выдвинуто предположение о наличии у человека полушарной локализации структур,

участвующих в иммунном контроле таким образом, что в левом полушарии создаются оптимальные условия для осуществления реакций тимуса, а в правом — для функционирования В-лимфоцитов [44, 47].

Эта гипотеза имеет определенные анатомо-физиологические предпосылки. По Б.В.Алешину и Э.З.Юсфину (1959), иннервация тимуса представлена ветвями п. vagus, а также симпатическими волокнами. По схеме С.С.Мусящиковой и В.Н. Черниговского [34], висцеральное афферентное представительство внутригрудных органов в коре головного мозга осуществляется в основном правым п. vagus. Надо думать, что тимус является контрлатеральным для левого полушария. Установлено, что чревные нервы (коллекторы импульсов от брыжейки и селезенки) проецируются в соматосенсорных зонах контрлатерального правого полушария [33].

По данным А.П.Чуприкова [45, 46], частота выработки противомозговых антител зависит от латерализации корковых очагов эпилепсии. Именно неблагоприятное течение эпилепсии сопровождается усилением аутоиммунных реакций. Психопатологическая прогрессивность увеличивается при вовлечении в процесс левого полушария. Поражение при эпилепсии доминантного полушария может особым образом менять реактивность организма в сторону стимуляции аутоиммунных процессов.

Н.И.Лисяный [23] показал, что у нейрохирургических больных с лево- и правосторонней локализацией опухоли мозга различна степень вторичного иммунодефицита. При черепно-мозговой травме выявлена наибольшая нейрогенная дисфункция фагоцитарной системы человека при повреждении доминантного полушария [43].

В последнее время появился ряд экспериментальных работ, свидетельствующих о биохимических различиях в полушариях мозга, касающихся холинэстеразной активности и концентрации катехоламинов и серотонина в различных корковых и подкорковых структурах [12, 16, 17, 27]. Высказаны интересные предположения о роли гормонов, в частности тестостерона, в развитии мозга и его латерализации, эмбриогенезе, связи этого процесса с иммунной системой [57, 58].

От преимущественной заинтересованности того или иного полушария зависят особенности клинической картины различных заболеваний [40]. Нарушения межполушарных отношений могут являться результатом первичной патологии мозга (ее симптомом), однако они же сами способны приводить к патологическим состояниям в результате неадекватной



активации обоих полушарий (так называемая функциональная патология межполушарных отношений) [42].

В работах Н.Н. Брагиной, Т.А. Доброхотовой [3] показана асимметрия психопатологических реакций при опухолях мозга и черепно-мозговой травме. Асимметричность различных реакций мозга выявлена А.П. Чуприковым при эпилепсии [45, 46], В.М. Мосидзе при инсультах [31, 32], Г.Е. Введенским при эндогенных психозах [6].

Имеются сведения о связи центральных моторных асимметрий с рядом иммунопатологических заболеваний. В частности, у лиц с ведущей левой рукой (левша) частота аутоиммунных заболеваний кишечника (болезнь Крона, чувствительность к клейковине злаков, геморрагический ректоколит) и щитовидной железы (тиреоидит типа Хашимото) почти в 3 раза выше, чем у правшей [4, 5, 37, 38, 57, 59]. Кроме того, у левшей чаще выявляют миастению, аллергические заболевания [59].

А.П. Чуприков [44, 45, 46] выдвинул собственную концепцию асимметрии иммунных реакций. По его данным, в ходе эволюции усложняются и латерализуются функции больших полушарий, в том числе и на реактивность организма. Структуры левого полушария в норме должны создавать оптимальные условия для функционирования тимуса и Т-лимфоцитов. Структуры правого полушария специализируются на оказании "помощи" В-лимфоцитам, плазматическим клеткам, то есть ответственны за гуморальный ответ иммунной системы.

В условиях очаговой патологии левого полушария можно ожидать ухудшения распознавания иммунокомпетентными клетками антигенов, снижения толерантности к слабым гомологичным антигенам. При патологии правого полушария на фоне сохранной общей иммунологической реактивности возможна патологическая гиперпродукция антител к разнообразным гетерологическим антигенам, аллергическая симптоматика. При тяжелой ЧМТ заметно снижается иммунореактивность организма в целом [41].

В клинко-иммунологических работах последних лет [9, 10, 11] было показано, что выраженность изменений и динамика иммунного статуса при черепно-мозговой травме зависят от полушарной локализации ушибов головного мозга, что характеризует неодинаковую значимость структур мозга в формировании иммунного ответа. Различия иммунных реакций в зависимости от полушарной локализации ушибов мозга становятся достоверными на 3-й неделе — в периоде максималь-

ной выраженности вторичного иммунного ответа. У больных с левосторонними ушибами мозга наблюдается более грубое изменение иммунного статуса, а компенсация иммунных нарушений происходит лучше при правосторонней локализации очагов ушиба.

Имеют место сведения, что частота гнойно-воспалительных осложнений при повреждении правого и левого полушарий мозга различна [9, 15, 19, 25] и зависит от выраженности вторичного иммунодефицита.

При травме доминантного полушария инфекционные легочные осложнения возникли в 84,6% случаев в первые 4 суток, а субдоминантного — в 66,6% на 5–7-е сутки [9]. Внегочные инфекционные осложнения, по данным Ш.Х. Гизатуллина [9], чаще развивались при повреждениях преимущественно доминантного полушария (59,1%), чем субдоминантного (40,9%). По данным Р.Ш. Ишмухаметова и соавт. [13], при левосторонних повреждениях мозга в 2,6 раза чаще возникали внечерепные гнойно-воспалительные осложнения, обусловленные большей выраженностью вторичного иммунодефицита.

Нами проведено сравнительное изучение иммунного статуса 210 больных в возрасте 15–60 лет во взаимосвязи с преимущественной латерализацией очагового травматического повреждения головного мозга (у 108 — было повреждение правого, у 102 — левого полушария). Множественные ушибы мозга с локализацией очагов в обоих полушариях либо ушибы срединных и стволовых структур мозга в анализ не включались. По характеру очагового повреждения и преимущественной долевой локализации больные существенно не различались.

Верификацию очаговых повреждений мозга производили по клиническим данным, результатам рентгенографии черепа, ЭХО-энцефалографии, ЭЭГ, каротидной ангиографии, компьютерной томографии и визуально при проведении операции (45,9%). Признаками локального повреждения считались очаги ушиба, разможжения мозга, сдавление внутречерепной гематомой, вдавленным переломом черепа. По механизму возникновения чаще наблюдались локальные удары по голове (57,1%), падение с ударом головой о предмет (26,2%), аварии (11,9%) и другие причины (4,8%).

Проведенные клинко-иммунологические сопоставления показали, что при очаговом повреждении преимущественно структур правого полушария головного мозга на фоне общего дисбаланса клеточного и гуморального звена иммунитета явно преобладали ауто-

иммунные процессы, особенно выраженные на третьей неделе травматического периода. Это обуславливало аутоагрессивные повреждения головного мозга и формирование последствий ЧМТ с преобладанием вегетативных и психических дисфункций. При преимущественном повреждении структур левого полушария мозга наблюдались разнообразные иммунологические сдвиги, но на первый план выступали признаки вторичного иммунодефицита, максимально выраженные на третьей неделе, что способствовало возникновению вторичных гнойных осложнений и определяло формирование рубцово-атрофических и судорожных синдромов в отдаленном периоде.

Таким образом, функциональная асимметрия больших полушарий головного мозга в регуляции звеньев иммунной системы отражает одно из частных проявлений латерализации функций в мозге человека. Она является продуктом сложной эволюции регуляции сомато-висцеральных систем, создавая необходимое сомато-висцеральное обеспечение сложной нейропсихической деятельности человека.

Учет асимметрии в иммунном ответе в клинике обязателен, так как она отражает особенности течения процесса, дает возможность прогнозировать развитие заболевания, помогает в правильном выборе лечебных мероприятий, особенно при очаговых повреждениях головного мозга.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Адрианов О.С. О принципах организации интегративной деятельности мозга. — М., 1976.
2. Ашрафов А.А. Функциональное состояние вегетативной нервной системы при закрытых черепно-мозговых повреждениях (сотрясение мозга): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Баку, 1964.
3. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональная асимметрия человека. — М., 1981.
4. Вартанян Г.А., Клементьев Б.И. // Физиол. человека. — 1983 — №1. — С. 122—129.
5. Вартанян Г.А., Клементьев Б.И. Химическая симметрия и асимметрия мозга. — Л., 1991.
6. Введенский Г.Е. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1990. — №5. — С. 129—140.
7. Вогралик М.В. Влияние экспериментального повреждения гипоталамуса на развитие и течение некоторых типовых патологических процессов: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — М., 1971.
8. Вогралик М.В. Гипоталамическая регуляция иммунологической реактивности организма. / В кн.: Регуляция иммунного гомеостаза. — Л., 1982.
9. Гизатуллин Ш.Х. Особенности реактивности фагоцитарной системы в остром периоде изолированных повреждений головного мозга (клинико-лаб. исслед.): Дисс. ... канд. мед. наук — Л., 1990.
10. Горбунов В.И., Ганнушкина И.В., Лихтерман Л.Б. // Вопр. нейрохирург. — 1994. — № 3. — С. 13—16.

11. Горбунов В.И., Лихтерман Л.Б., Ганнушкина И.В. Иммунопатология травматической болезни головного мозга. — Ульяновск, 1996.
12. Гордиенко Э.А. Биохимические различия структур мозга в онтогенезе. / Системы биосинтеза белка и механизмы регуляции функций в онтогенезе. — Киев, 1985.
13. Ишмухаметов Р.Ш., Горбунов В.И., Стрельникова Л.П. // Здоровоохр. Казахстана. — 1992. — №7. — С. 26—29.
14. Казначеев В.П. Функциональная асимметрия и адаптация человека. / Сб. статей. Моск. НИИ психиатрии — Т.78. — М., 1976.
15. Кибирев А.Б. Воспалительные осложнения черепно-мозговой травмы в остром периоде (клиника, диагностика, прогнозирование, профилактика, лечение): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1991.
16. Кононенко В.С., Панасюк Е.Н. // Физиол. журн. — 1985. — №2. — С. 134—138.
17. Кононенко В.С. Функциональная асимметрия в деятельности парных корковых центров головного мозга: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук — Киев, 1984.
18. Корнева Е.А. Проблема взаимодействия нервной и иммунной систем. / Тез. докл. XVII Всесоюз. физиол. об-ва им. И.П.Павлова. — Л., 1987. — С. 293—294.
19. Корнева Е.А., Хай Л.М. // Физиол. журн. СССР. — 1967. — №1. — С. 42—47.
20. Короткевич А.Г. Профилактика и лечение пневмоний при тяжелой черепно-мозговой травме (клинич. исслед.): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1991.
21. Костандов Э.А. / Журн. высш. нерв. деят. — 1984. — Т. 34. — Вып. 3. — С. 403—411.
22. Костандов Э.А. Функциональная асимметрия полушарий мозга и неосознаваемое восприятие. — М, 1983.
23. Лисяный Н.И., Маркова О.В., Приходченко И.А., Примушко Л.И. // Журн. вопр. нейрохирургии. — 1989. — № 2. — С. 33—35.
24. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. — М., 1962.
25. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. — М., 1973.
26. Лурия А.Р., Симерницкая Э.Г., Тыбулевич Б. Об изменении мозговой организации психических процессов по мере их функционального развития. — Вып. 4. — М., 1973.
27. Луценко В.К., Карганов М.Ю. // Нейрохимия. — 1985. — Т.4. — Вып. 2. — С. 197—213.
28. Мартиросян В.В. и др. Актуальные вопросы нейрохирургии и неврологии. / Сб. статей. — Ростов-на-Дону, 1975. — Л., 1975. — С. 46—47.
29. Монаенков А.М., Горелова Л.Е. Влияние функционального состояния подкорковых структур мозга на иммунологическую реактивность организма. — Л., 1975. — С. 48—49.
30. Морозов Г.В., Семенов С.Ф. К оценке современного этапа и перспективы развития иммунологических исследований при нервных и психических заболеваниях. / Тез. докл. — Казань, 1974 г., М., 1974. — С. 5—10.
31. Мосидзе В.М. О функциях правого полушария головного мозга человека. / Материалы VII Респуб. научн. конф. физиол. высш. учеб. завед. Грузии. 1989, Цхалтубо-Тбилиси. — С. 320—324.
32. Мосидзе В.М. Роль левого и правого полушария мозга в организации некоторых психических функций человека. Тез. докл. II Всесоюз. конф. — Л., 1989. — С. 174—176.
33. Мусящикова С.С., Черниговский В.Н. // Физиол. журн. СССР. — 1973. — № 11. — С. 1641—1649.
34. Пледитный К.Д., Магаева С.В. Евсеев В.А. Влияние повреждения и стимуляции дорзального гиппокампа на развитие реакции Артоуса. Физиол. иммун. гомеостаза. / Тез. II Всесоюз. симпозиум. — Ростов-на-Дону, 1977. — С. 34—35.

35. Полюхов А.М. Межполушарная асимметрия мозга при старении (клинико-физиол. и наследств. аспекты): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Киев, 1986.
36. Румбешт Л.М. К центральной регуляции иммуногенеза: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. — Донецк, 1970.
37. Румбешт Л.М. Об участии заднегипоталамической области в регуляции фагоцитарной активности лейкоцитов. / Матер. XXVI науч. конф. физиол. Юга РСФСР. — Орджоникидзе, 1967. — С. 323—325.
38. Семенов С.Ф. //Вестн. АМН СССР. — 1971. — №1. — С. 78.
39. Семенов С.Ф., Чуприков А.П. //Журн. невропатол. и психиатр. — 1975. — Т.75. — Вып. 12. — С. 1798—1806.
40. Соколова Е.Д., Аршавский В.В. //Журн. невропатол. и психиатр. — 1984. — Т.84. — Вып.12. — С. 1823—1827.
41. Соколова Т.Ф. Иммунореактивность организма при тяжелой черепно-мозговой травме: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Челябинск, 1986.
42. Хананашвили М.М. Вегетативные проявления регуляции саморегуляции высшей нервной деятельности в норме и патологии. / В кн.: Матер. V научн. конф. ЦНИЛ Тбилисс. ГИДУВа. — Тбилиси, 1982. — С.208.
43. Хилько В.А., Усанов Е.И., Хлуновский А.Н., Гизатуллин Ш.Х. //Журн.невропатол. и психиатр. — 1990. — № 12. — С. 16—20.
44. Чуприков А.П. // Вестн. АМН СССР. — 1974. — №11. — С. 53—56.
45. Чуприков А.П. О поло-возрастной дифференциации риска поражения правого и левого полушария головного мозга при эпилепсии. / В кн.: Матер. I Респ. науч. конф. невропатол. и психиатров. — Тбилиси, 1975. — С.92—94.
46. Чуприков А.П. О связи полово-возрастных факторов с уязвимостью левого и правого полушарий головного мозга при эпилепсии. / Труды Московск. НИИ психиатр. МЗ РСФСР. — 1975. — Т.69. — С. 239—251.
47. Чуприков А.П. Особенности иммунологической реактивности организма в свете функциональной асимметрии больших полушарий головного мозга./Иммунол., генетич. и энзиматич. факторы в этиол., патоген. и клин. внутр. болезней — Новое в диагн. и леч. — Т.1. — М., 1974. — С.84—85.
48. В.А.Шекоян, М.И.Геворкян, В.С.Товмасын. —В кн.: Регуляция иммунного гомеостаза. — Л., 1982. — С. 112—113.
49. Шекоян В.А. Учитель И.Я. Роль макрофагов в механизме иммуно-депрессивного действия гипоталамуса на антителообразование. Физиол. иммун. гомеостаза./ Тез. II Всесоюз. симпоз. — Ростов-на-Дону, 1977. — С. 45—46.
50. Электрофизиологические феномены головного мозга при иммунных реакциях. /Е.А. Корнева, В.А. Григорьев, В.А. Клименко, И.Д. Столяров. — Л, 1989.
51. Bardos P., Biziere K., Degenne D., Renoux G. //Natural Killer Cells. —Amsterdam. — 1982. — P. 1—6.
52. Benetato G. //J. Physiol. — 1955. — Vol. 47—P. 391—403.
53. Barneound P., Rivet J.M., Vitiello S. et al. //Immunol. letters. — 1988. — Vol. 18. — P.201—204.
54. Buddenhagen F., Lehmitz R. Mix E. // J. Neurol. — 1987. — Vol. 234. — P. 257—258.
55. Digeon M. Laver M., Riza I. //J. Immunol. Meth. — 1977. — Vol.16. — P.165—183.
56. Galburda A.M., Sanides F., Geschwind N. //Arch. Neurol. — 1978. — Vol. 35 — P. 812—818.
57. Geschwind N., Behan P. //Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 1982. — Vol. 79. — P. 5097.
58. Geschwind N., Galaburda A.M. //Arch. Neurol. — 1985. — Vol. 42. — P. 521—552.
59. Habib M., Ceccardi M. //Sem.Nap. — 1989. — Vol. 65 — P. 1207—1214.
60. Renoux G., Biziere K., Renoux M. et al.//Second Intern. Workshop on NIM. / Scientific programme and abstracts. — Dubrovnik, 1986. — P. 37.
61. Konar D., Manchonda S.K //Ind. J. Physiol., Pharmacol. — 1972. —Vol. 16. —P.277.
62. Konar D., Manchonda S.K. //Ind. J. Physiol., Pharmacol. — 1970. — Vol. 14. — P. 23—24.
63. Le May M., Culebras A. //New England J. Med. — 1972. — Vol. 287. — P. 168—170.
64. Le May M. //Ann. N 4. Acad. Sci. — 1976. — Vol. 280. — P. 349—366.
65. Nesterenco V.G. //Folia biol. (CSSR). — 1986. — Vol. 32. — P. 256—272.
66. Wada J., Clark R., Hamm A. //Arch. Neurol. — 1975. — Vol.32. — P.239—246.
67. Wybran J. //Acta Clin. Belg. — 1984. — Vol.39 — P. 131—135.

Поступила 12.05.98.

