

Історія відділу нейроімунології

Бурхливий розвиток імунології в другій половині ХХ століття обумовив необхідність відкриття лабораторій імунологічного профілю в багатьох науково-дослідних інститутах і установах практичного профілю України й інших країн, що входили до складу колишнього Радянського Союзу. Вивчення фундаментальних проблем імунології привело до виникнення окремих самостійних напрямів в імунології, таких як імуноонкологія, інфекційна імунологія, нейроімунологія, імунологія репродукції, клінічна імунологія, імуногенетика тощо. Розкриття основних механізмів розвитку імунної відповіді, ролі імунних процесів у підтриманні гомеостазу і патогенезі багатьох захворювань і особливо ЦНС зумовило вивчення клінікою імунного статусу в хворих з різною патологією нервової системи і насамперед у хворих з пухлинами головного мозку, черепно-мозковою травмою, епілепсією і дитячим церберальним паралічем.

Важливу роль в організації в 1971 р. лабораторії імунології в Київському НДІ нейрохірургії зіграли творчі контакти двох талановитих учених — Андрія Петровича Ромоданова — директора інституту і Ірини Вікторівни Ганнушкіної — професора, в даний час члена-кореспондента РАМН, завідувачої лабораторією експериментальної патології нервової системи НДІ неврології (м.Москва). У той же час на початку 80-х років ХХ століття проф. І.В.Ганнушкіна працювала над проблемою ролі аутоімунних реакцій, що розвиваються в умовах пошкодження гемато-енцефалічного бар'єру і, зокрема, при черепно-мозковій травмі. Київський НДІ нейрохірургії в ці роки був одним з головних у Радянському Союзі, який розробляв проблему черепно-мозкової травми. Вже перший рік роботи створеної в 1978 р. групи імунології показав правильність ухваленого рішення. Основні наукові і клінічні дослідження в цей період були направлені на вивчення змін клітинного і гуморального імунітету при пухлинах головного мозку і після черепно-мозкової травми.

Перші результати цих досліджень були опубліковані під назвою “Некоторые показатели иммунологической реактивности при химиотерапии нейроонкологических больных” (1975) і прозвучали у доповіді на конференції нейрохірургів СРСР, що спричинило великий науковий і теоретичний інтерес нейрохірургічної громадськості країни до проблеми імунології. Після цих робіт почалися дослідження з вивчення імунного статусу нейрохірургічних хворих в Ленінградському і Московському інститутах нейрохірургії.

Першими співробітниками лабораторії були: старший науковий співробітник, канд. мед. наук І.О.Приходченко, лікар Є.М.Усанова і лаборант Є.В.Лісиченко. Потім ряди її поповнилися лікарем Л.І.Примушко, біологом В.А.Руденко, лікарем Д.О.Джужою, лаборантами Г.Н.Герасименко, Н.І.Андреєвою.

Рівень досліджень імунного статусу людини в ті роки здебільшого стосувався вивчення гуморальної ланки і неспецифічних реакцій імунітету. В імунології почало формуватися уявлення про первинні і вторинні імунодефіцити, про регуляторний вплив нервової системи на розвиток імунних реакцій.

Надалі коло наукових досліджень значно збільшилося. У 1976 р. група імунології була реорганізована в лабораторію клінічної імунології, де працювали 2 наукових

співробітники, 2 лікаря і 4 лаборанти. За період з 1973 до 1980 р. у роботу лабораторії було впроваджено 12 методів досліджень, співробітники брали участь у виконанні наукових досліджень з нейроонкології, з гострої, легкої і тяжкої черепно-мозкової травми, у хірургічному лікуванні паркінсонізму. У цей час лікарю Л.І.Примушко і молодшому науковому співробітнику В.А.Руденко було доручене виконання поглиблених досліджень з імунології гліом мозку і черепно-мозкової травми відповідно, що послужило підставою для подільшого затвердження вченою радою інституту тем кандидатських дисертацій для цих співробітників.

Наприкінці 1981 р. лабораторія імунології була реорганізована в науковий відділ нейроімунології, який очолив д-р мед. наук М.І.Лісяний. У відділі імунології збільшилася кількість наукових співробітників до 8 чоловік. Почали працювати молоді наукові співробітники: О.О.Радзієвський, О.В.Маркова, І.О.Гнедкова, Т.М.Черенко, Л.В.Курганова, О.Б.Горобець. Протягом 1982–1986 рр. була виконана велика комплексна тема з імунології черепно-мозкової травми. В результаті виконання цієї теми були описані особливості повторного посттравматичного імунодефіциту і рекомендовані методи його корекції. У клінічну практику вперше в нейрохірургії для корекції повторного імунодефіциту були впроваджені імуномодулюючі препарати: тимоген, тактивін і левамизол, що дозволило значно зменшити число запальних ускладнень і скоротити терміни перебування хворих з тяжкою травмою в клініці. Основні положення цієї роботи відображені в багатьох публікаціях і в дисертаційних роботах (В.А.Руденко “Зміна клітинних і гуморальних реакцій імунітету при черепно-мозковій травмі і можливість їх корекції” (1986) і О.О.Радзієвського “Порушення в системі імунітету після експериментальної закритої черепно-мозкової травми і їх корекція препаратами лімфоїдного походження” (1987) та ін.).

Другим важливим напрямком, розробленим відділом нейроімунології, було вивчення імунних порушень при злоякісних пухлинах головного мозку і розробка методів імунотерапії. Вперше в нейроонкології були встановлені зміни кілерної активності, клітинного і гуморального імунітету у хворих з гліомами III–IV ступеня анаплазії. Було встановлено, що характер імунних порушень залежить від величини пухлини, ступеня її злоякісності. Тривалість післяопераційної ремісії і виживання хворих також залежали від особливостей імунних порушень. Отримані дані послужили підставою для впровадження в клінічну практику методів імунокорекції й імунотерапії. За період з 1984 по 1990 р. відділом нейроімунології спільно з клінікою внутрішньомозкових пухлин були розроблені методи активної специфічної імунотерапії



І.О.Приходченко

антигенами власної пухлини і методи неспецифічної імунокорекції на етапах комбінованого лікування. Проведеними дослідженнями було встановлено, що активна імуноterapia в 2–3 рази подовжує термін життя хворих з гліомами III ступеня анаплазії, а неспецифічна імунокорекція в поєднанні з хіміотерапією дозволяє домогтися значного продовження післяопераційної ремісії в 80–90% хворих з гліомами III–IV ступеня злоякісності.

Результати проведених досліджень з комплексного вивчення імунології злоякісних новоутворень і розробка методів імуноtherapiї лягли в основу чотирьох кандидатських дисертацій, виконаних співробітниками лабораторії інституту: Л.І.Примушко “Стан імунної системи хворих із злоякісними гліомами головного мозку на етапах комбінованого лікування” (1988), О.Я.Главацького “Активна імуноtherapia в комбінованому лікуванні злоякісних гліом головного мозку”, (1983), О.В.Маркової “Стан природної кілерної активності лімфоцитів периферійної крові хворих з пухлинами головного мозку” (1990), І.О.Гнедкової “Зміни в імунорегуляторній ланці імуногенезу в нейроонкологічних хворих і їх клінічне значення” (1992). Велику участь у наукових і клінічних дослідженнях брали лікарі-лаборанти О.Б.Горобець, Л.В.Курганова, інженер-дослідник А.Г.Потапова. На розроблені методи лікування було отримано 2 авторських свідоцтва, низка раціоналізаторських пропозицій.

Разом з нейротравматичним і нейроонкологічним напрямком у роботі відділу імунології важливе місце займають дослідження при нейродегенеративних і функціональних розладах нервової системи, де значну роль в патогенезі відіграють аутоімунні реакції, тому з приходом у відділ у 1984 р. молодшого наукового співробітника Т.М.Черенько в наукову і клінічну роботу впроваджуються імуноферментні методи дослідження нейроспецифічних аутоантитіл і антигенів. Швидкому впровадженню методів імуноферментного аналізу в роботу лабораторії сприяла науково-творча співпраця з відділом молекулярної імунології Інституту біохімії АН України, керованим акад. С.В. Комісаренко. Застосування методів імунофер-



Колектив лабораторії нейроімунології в 1973 р.



М.І.Лісяний

ментного аналізу дозволило визначити вміст аутоантитіл і аутоантигенів до білків нервової тканини при вивченні патогенезу і клінічних особливостей перебігу легкої черепно-мозкової травми. За наслідками вивчення імунології черепно-мозкової травми і даних експериментальних і клінічних досліджень інших відділів інституту була сформульована концепція про прогресивний перебіг наслідків легкої черепно-мозкової травми, що приводить до розвитку травматичної хвороби головного мозку і нейрогенного імунодефіциту. Ураховуючи поширеність черепно-мозкової травми і важливість отриманих результатів для клініки, у 1990 р. комплекс робіт був висунутий на здобуття Державної премії СРСР. За результатами досліджень в області імунології черепно-мозкової травми було опубліковано монографію А.П.Ромоданова і М.І.Лісяного “Черепно-мозкова травми і імунна реактивність організму” (1979), а також захищено ряд кандидатських дисертацій: Т.М.Черенко “Сенсибілізація до нейроспецифічних білків у хворих із закритою черепно-мозковою травмою” (1989), М.В.Квасницький “Наслідки легкої черепно-мозкової травми, перенесеної в підлітковому і юнацькому віці” (1988), Н.Х.Тухтаєв “Клініко-імунологічні співставлення в гострий період легкої черепно-мозкової травми “ (1991).

Після аварії на ЧАЕС колектив відділу імунології, крім основної наукової тематики, почав вивчати вплив малих доз опромінення на організм людини, а саме на імунну і нервову систему. В клінічних і експериментальних дослідженнях вперше було встановлено, що малі дози опромінення не тільки впливають на імунну систему, але і сприяють прогресуючому розвитку нейроаутоімунних реакцій клітинного і гуморального типу, які є одним із механізмів розвитку пострадіаційних змін ЦНС.

Під час проведення комплексних клініко-експериментальних досліджень за допомогою біохімічних, фізіологічних, морфологічних, електронномікроскопічних, імунологічних методів дослідження під керівництвом акад. А.П.Ромоданова,

акад. Ю.П.Зозулі вперше була доведена висока чутливість клітин нервової системи до дії малих доз радіації, а також встановлений і описаний в літературі специфічний симптомокомплекс, який спостерігався у ліквідаторів і осіб, що проживають на забрудненій території, що отримав назву “пострадіаційна енцефалопатія”. В його розвитку, крім радіаційного фактора, провідну роль відіграють нейроімунологічні процеси. Було доведено значення нейроімуних процесів у хронізації і прогресуванні радіаційного, а потім імунного пошкодження клітин нервової системи. Результати нейроімуних досліджень у цьому напрямку узагальнені в монографіях “Пострадіаційна енцефалопатія” (1992) під редакцією А.П.Ромоданова і “Вплив малих доз опромінення на нервову систему” (1998) під редакцією Ю.П.Зозулі. Результати вивчення впливу малих доз опромінення на нейроімуні процеси людини і тварин узагальнені також у дисертації Л.Д.Любич “Нейроаутоімуні реакції при дії малих доз опромінення на організм” (2000).

Починаючи з 1990 р. у відділі разом з клінічними дослідженнями проводяться великі фундаментальні експериментальні дослідження з вивчення місцевих імунних процесів, що протікають у мозку за межами гематоенцефалічного бар’єру в нормі і при патології ЦНС, що дозволило довести наявність імунних функцій у клітинах нервової системи, і зокрема, в клітинах мікроглії, астроцитах. На підставі цих нових, пріоритетних досліджень було сформульовано положення про місцеву імунну систему головного мозку (Ю.П.Зозуля, М.І.Лісяний та ін., 1997; 1999). Результати цих досліджень і основні положення про місцеву імунну систему висловлені в колективній монографії “Імунна система головного мозку”, що вийшла під керівництвом проф. М.І.Лісяного в 1999 р.



Колектив лабораторії нейроімунології в 2000 р.

Дослідження місцевої імунної системи неможливо переоцінити, оскільки їх результати і висновки необхідні для розуміння патогенезу, особливостей клініки і розробки методів лікування таких різних за генезом захворювань, як розсіяний склероз, міастенія, нейроінфекційні захворювання, пухлини мозку, травматичні і судинні захворювання ЦНС.

Про важливість впровадження результатів цих наукових досліджень у клінічну практику свідчать матеріали науково-практичної республіканської конференції, проведеної відділом імунології під назвою “Нейроімунологія 2000”, де були детально обговорені питання патогенезу і лікування імунозалежних захворювань ЦНС. За результатами вивчення патогенезу розсіяного склерозу в клініці та в експерименті в 2003 р. була опублікована монографія М.І.Лісяного “Иммунология и иммунотерапия рассеянного склероза”.

Нині відділ нейроімунології разом з виконанням наукової тематики з актуальних проблем нейрохірургії, таких як нейротрансплантація, а саме біології стовбурових клітин, нейроонкологія, функціональна і судинна нейрохірургія проводить впровадження методів імунотерапії в клінічну практику при нейрохірургічних і неврологічних захворюваннях.

Відділ нейроімунології разом із іншими підрозділами Інституту нейрохірургії протягом останніх 10–15 років вивчає механізми дії нейротрансплантації ембріональних тканин на відновлення та регенерацію ЦНС у хворих з різною патологією нервової системи. Встановлено, що нейротрансплантація призводить до покращення імунного статусу, зменшення нейроаутоімунних реакцій.

Протягом 2001–2004 рр. відділ нейроімунології вивчав механізми нейрогенного диференціювання стовбурових клітин в умовах *in vitro* та розробляв методи збагачення стовбурових клітин. На основі цих досліджень було отримано патент та опублікована монографія під керівництвом акад. Ю.П.Зозулі та проф. М.І.Лісяного “Нейрогенная дифференцировка стволових клеток” (2005).

Відділ постійно вивчає наукову тематику з нейроонкології, досліджуючи порушення імунітету в співставленні з генетичними, гістобіологічними особливостями пухлин, розробляє методи активації протипухлинного імунітету та нові підходи до імунотерапії на основі апоптозу та некрозу пухлин.

Впровадження фундаментальних досліджень відділу нейроімунології дозволить зробити значний крок вперед у лікуванні неврологічних та онкологічних захворювань.