

Выходит, что вне зависимости от причин возникающие в фиброзном хряще и скелетных мышцах и связках дистрофические изменения, если они не сопровождаются воспалительным процессом, приводят к уменьшению количества коллагена IV типа, являющегося ингибитором неангиогенеза. Предположительно именно поэтому и наблюдается увеличение количества кровеносных сосудов в связках по мере нарастания в них дистрофических изменений [5, 15].

Выводы:

1. Степень экспрессии коллагена IV является критерием, пригодным для ориентировочной оценки выраженности дистрофических изменений ППС, ЗДКПС, КБС в случаях, когда исследованию подлежит незначительное количество морфологического материала.

2. Отсутствие статистически значимой ассоциации между экспрессией коллагена IV и возрастом дает основания считать данный критерий возраст-независимым и использовать его для разграничения возраст-зависимых дистрофических изменений и изменений, вызванных функциональной перегрузкой ППС, ЗДКПС и КБС.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Жарков, П. Л.* Остеохондроз и другие дистрофические изменения опорно-двигательной системы у взрослых и детей / П. Л. Жарков. — М.: Видар-М, 2009. — 375 с.
2. *Юрковский, А. М.* Подвздошно-поясничная связка: анатомический базис для лучевого диагноза / А. М. Юрковский // Проблемы здоровья и экологии. — 2010. — № 4. — С. 84–89.
3. *Юрковский, А. М.* Связки, ассоциированные с крестцово-подвздошным сочленением: анатомический базис для лучевого диагноза / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович, В. Я. Латышева // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — № 4. — С. 67–72.
4. Which prognostic factors for low back pain are generic predictors of outcome across a range of recovery domains? / C. E. Cook [et al.] // *Phys. Ther.* — 2013. — Vol. 93, № 1. — P. 32–40.
5. *Юрковский, А. М.* Подвздошно-поясничные, задние длинные крестцово-подвздошные и крестцово-бугорные, связки в различные возрастные периоды: сонографические и гистологические сопоставления / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович, А. И. Кушнеров // Медицинский журнал. — 2015. — № 3. — С. 137–140.
6. *Юрковский, А. М.* Есть ли патологический континуум при повреждениях подвздошно-поясничной связки? / А. М. Юрковский // Проблемы здоровья и экологии. — 2012. — № 4. — С. 27–32.
7. *Юрковский, А. М.* Гистопатологические изменения подвздошно-поясничной связки: диагностическая значимость показателя ядерно-цитоплазматического отношения / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — № 3. — С. 39–43.
8. *Юрковский, А. М.* Диагностическая значимость морфометрических показателей клеток фибробластического дифферона при оценке выраженности дистрофических изменений подвздошно-поясничных связок / А. М. Юрковский, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. — 2014. — № 1. — С. 102–107.
9. *Matsubara, T.* Basement membrane thickening of postcapillary venules and capillaries in rheumatoid synovium / T. Matsubara, M. Ziff // *Arthritis Rheum.* — 1987. — Vol. 30, № 1. — P. 18–30.
10. Distribution of basement membrane molecules, laminin and collagen type IV, in normal and degenerated cartilage tissues / C. B. Foldager [et al.] // *Cartilage.* — 2014. — Vol. 5, №2. — P. 123–132.
11. Collagen type IV and laminin expressions during cartilage repair and in late clinically failed repair tissues from human subjects / C. B. Foldager [et al.] // *Cartilage.* — 2016. — Vol. 7, № 1. — P. 52–61.
12. Synthesis and degradation of type IV collagen in rat skeletal muscle during immobilization in shortened and lengthened positions / A. M. Ahtikoski [et al.] // *Acta Physiol. Scand.* — 2003. — Vol. 177, № 4. — P. 473–481.
13. *Sugg, K. B.* Changes in macrophage phenotype and induction of epithelial-to-mesenchymal transition genes following acute Achilles tenotomy and repair / K. B. Sugg // *J. Orthop. Res.* — 2014. — Vol. 32, № 7. — P. 944–951.
14. *Mundel, T. M.* Type IV collagen-derived angiogenesis inhibitors / T. M. Mundel, R. Kalluri // *Microvasc. Res.* — 2007. — Vol. 74. — P. 85–89.
15. *Юрковский, А. М.* Сонографическая и гистологическая оценка дистрофических изменений подвздошно-поясничных связок: возрастные особенности и воспроизводимость методик / А. М. Юрковский, О. И. Анিকেев, С. Л. Ачинович // Проблемы здоровья и экологии. — 2013. — № 3. — С. 144–148.

Поступила 21.02.2017

УДК 616.216-002.2/3-036.65-078:57.083.3

СОДЕРЖАНИЕ НЕКОТОРЫХ ХЕМОКИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ОБОСТРЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО РИНОСИНИТА

О. А. Наконечная¹, А. И. Онищенко¹, Т. В. Горбач¹, А. С. Ткаченко¹, Т. Н. Чубукова²

¹Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина,

²Гомельский государственный медицинский университет, Гомель

Цель: изучить содержание фракталкина и ИЛ-8 в сыворотке крови пациентов с обострением хронического гнойного риносинита.

Материалы и методы. Обследовано двадцать пациентов, страдающих хроническим гнойным риносинитом в стадии обострения. Группу контроля составляли двадцать условно здоровых людей с искривлением носовой перегородки. У обследуемых производился забор крови. В сыворотке крови определяли содержание фракталкина и ИЛ-8 иммуноферментным методом.

Результаты. Обострение хронического гнойного риносинита приводит к повышению уровня как фракталкина, так и ИЛ-8 в сыворотке крови пациентов, что способствует вовлечению в воспалительный процесс нейтрофилов, моноцитов и цитотоксических Т-лимфоцитов. Хемокины ИЛ-8 и фракталкин играют важную роль в патогенезе хронического гнойного риносинита, что позволяет предположить целесообразность применения фармпрепаратов, блокирующих их функции.

Вывод. В результате проведенного исследования выявлено повышение уровней как фракталкина, так и ИЛ-8 в сыворотке крови пациентов с хроническим гнойным риносинитом в стадии обострения.

Ключевые слова: хронический риносинит, хемокины, интерлейкин-8, фракталкин, сыворотка крови.

THE LEVELS OF SOME CHEMOKINES IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH EXACERBATION OF CHRONIC PURULENT RHINOSINUSITIS

O. A. Nakonechnaya¹, A. I. Onischenko¹, T. V. Gorbach¹, A. S. Tkachenko¹, T. N. Chubukova²

¹Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine,

²Gomel State Medical University, Gomel

Aim: to study the levels of fractalkine and IL-8 in blood serum of patients with exacerbation of chronic purulent rhinosinusitis.

Material and methods. Twenty patients suffering from chronic purulent rhinosinusitis were examined during the stage of exacerbation. The control group consisted of twenty conditionally healthy individuals with nasal septum deviation. The blood sampling of the examined patients was performed. The levels of fractalkine and IL-8 in the blood serum were determined by ELISA.

Results. The exacerbation of purulent chronic rhinosinusitis leads to increased levels of both fractalkine and IL-8 in the blood serum of patients, which contributes to the involvement of neutrophils, monocytes, and cytotoxic T-lymphocytes into the inflammatory process. Chemokines IL-8 and fractalkine play an important role in the pathogenesis of chronic purulent rhinosinusitis, which suggests the reasonability of application of pharmacological preparations that block their functions.

Conclusions. The carried out study revealed increased levels of both fractalkine and IL-8 in the blood serum of the patients with chronic purulent rhinosinusitis at the stage of exacerbation.

Key words: chronic rhinosinusitis, chemokines, interleukin-8, fractalkine, serum.

Введение

Хронический риносинусит (ХРС) является одним из наиболее распространенных воспалительных заболеваний в отоларингологической практике. В Соединенных Штатах Америки каждый год более 12 % населения страдают от риносинуситов. При этом ежегодные затраты на диагностику и последующее лечение превышают 11 млрд. долларов США [1, 2]. Помимо этого, сохраняется тенденция к росту заболеваемости, которая наблюдалась в последние десятилетия, а показатель госпитализации пациентов с различными формами риносинуситов увеличивается на 1,5–2 % [3]. Согласно «Европейскому согласительному документу по риносинуситам и назальным полипам» (EPOS, 2012) у 5–15 % от общей численности населения Европы диагностируется риносинусит.

Риносинусит представляет собой воспалительные слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. В зависимости от патологоанатомических изменений, возникающих в очаге поражения, выделяют экссудативную, продуктивную, альтеративную и сочетанную формы ХРС. К экссудативной форме относится катаральный, серозный, гнойный синусит, а к продуктивной - гиперпластический и полипозный риносинусит. Альтеративная форма включает некротический и атрофический синусит. Согласно EPOS (2012), в европейских странах принято различать две формы хронических риносинуситов. Данная классификация базируется на наличии или отсутствии полипов. Соответственно, выделяют хронический риносинусит с носовыми полипами и без носовых полипов [4].

Современные исследования ХРС могут быть направлены на поиск и изучение новых патофизиологических механизмов развития за-

болевания, а также выявление потенциальных мишеней для лекарственных препаратов, направленных на супрессию развития патологического процесса. На подобную роль могут претендовать хемокины, которые представляют собой семейство низкомолекулярных белков, участвующих в хемотаксисном (как следует из их названия) контроле миграции лейкоцитов и других клеток, принимающих участие в воспалительном ответе. Семейство хемокинов включает более 50 разнообразных представителей, которые поделены на 4 подсемейства: C, CC, CXC, CX3C [5, 6].

Известно, что воспалительные заболевания, в том числе и синуситы сопровождаются изменениями хемокинового спектра сыворотки крови. Однако данные о содержании хемокинов ИЛ-8 и фракталкина при гнойном хроническом риносинусите довольно немногочисленны.

ИЛ-8 представляет собой хемокин семейства CXC, включающий 72 аминокислотных остатка [5]. Секреция данного интерлейкина осуществляется активированными моноцитами и макрофагами [5, 6]. Одной из ведущих функций ИЛ-8 является стимуляция таксиса нейтрофилов к месту воспаления с последующим вовлечением их в патологический процесс [5]. ИЛ-8 индуцирует экспрессию молекул адгезии для обеспечения фиксации нейтрофилов к эндотелиальной выстилке капилляров в зоне повреждения и индуцирует экстравазацию нейтрофилов [7]. Принимая во внимание тот факт, что нейтрофилы играют ведущую роль в патогенезе обострения хронического риносинусита [8], интерес представляет изучение содержания основного хемокина нейтрофилов — ИЛ-8 при данной патологии.

Еще одним хемокином, роль которого при риносинуситах изучена слабо, является фрак-

талкин — единственный представитель CX3C подсемейства хемокинов [9, 10]. Фракталкин (CX3CL1) является уникальным хемокином, который сочетает в себе свойства хемоаттрактанта и молекулы адгезии. Функции CX3CL1 заключаются в содействии связывания лейкоцитов и адгезии, а также активации клеток-мишеней [10]. Особо следует отметить способность фракталкина индуцировать аттракцию НК-клеток и цитотоксических Т-лимфоцитов [9, 10], что свидетельствует о вовлечении данного хемокина в регуляцию клеточного иммунитета.

Цель исследования

Определить содержание фракталкина и ИЛ-8 в сыворотке крови пациентов с обострением хронического гнойного риносинусита.

Материалы и методы

Обследовано 20 пациентов, страдающих гнойной формой ХРС, в возрасте 25-57 лет. Среди них преобладали мужчины (12 человек). Все обследованные находились на стационарном лечении в оториноларингологическом отделении КУОЗ «Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» г. Харькова. Группа контроля включала 20 относительно здоровых индивидуумов с искривлением носовой перегородки. К критериям исключения относились аутоиммунные, эндокринные и онкологические заболевания. Диагноз устанавливался с помощью клинических и инструментальных методов в соответствии с протоколом № 181 о предоставлении медицинской помощи больным с хроническим синуситом, утвержденным приказом МЗ Украины от 24.03.2009 г. Наличие гнойного процесса у обследованных пациентов подтверждалось проведением пункции максиллярных пазух. Общие симптомы ХРС включали гнойные выделения из носа, заложенность носа, снижение обоняния, боль или ощущение давления в области проекции гайморовых пазух, головную боль и усталость. В соответствии с рекомендациями по клинической практике ААО-HNS 2007, ХРС представляет собой воспаление слизистой оболочки синоназального тракта, продолжающееся на протяжении по меньшей мере двенадцати недель.

Для проведения биохимического исследования у пациентов с хроническим гнойным риносинуситом и представителей контрольной группы проводился забор венозной крови натощак. Свернувшаяся кровь подвергалась центрифугированию в течение 15 мин. при 3000 об/мин для получения сыворотки. Концентрацию ИЛ-8 в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью тест-систем производства ЗАО «Вектор Бест» (Кольцово, Россия). Содержание фракталкина определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов фирмы «eBioscience» (Вена, Австрия). Для регистрации оптической плотности полученных растворов использовали иммуноферментный анализатор StatFax 303+ фирмы «Awareness Technology Inc» (США).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакетов прикладных программ «GraphPad Prism», 5. Нормальность распределения признаков определялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для оценки статистической значимости различий данных в двух независимых группах вычисляли коэффициент Стьюдента. Делали поправку на непрерывность выборки. Данные представлены в виде $M \pm m$. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Работа выполнялась с соблюдением нормативных документов комиссии по медицинской этике и биоэтике, разработанных с учетом положений Конвенции Совета Европы «О защите прав человека и человеческого достоинства в связи с применением достижений биологии и медицины: конвенция о правах человека и биомедицине (ETS № 164)» от 04.04.1997 г. и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008 г.).

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что обострение гнойной формы ХРС сопровождается увеличением в сыворотке крови как содержания ИЛ-8, так и уровня фракталкина. Уровень ИЛ-8 был повышен в 3,6 раза по сравнению с контрольной группой, а концентрация фракталкина — в 3,4 раза (таблица 1).

Таблица 1 — Содержание ИЛ-8 и фракталкина в сыворотке крови пациентов с обострением хронического гнойного риносинусита ($M \pm m$)

Показатели, единицы измерения	Пациенты с гнойным хроническим риносинуситом (n = 20)	Контрольная группа (n = 20)
ИЛ-8, пг/мл	35,3 ± 6,7*	9,77 ± 1,32
Фракталкин, пг/мл	73,72 ± 10,29**	21,7 ± 0,54

* — Различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$; ** — различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой, $p < 0,001$

Очевидно, что бактерии (в частности, возбудители ХРС) способны индуцировать про-

дукцию различных про- и противовоспалительных цитокинов, кооперативное взаимодействие ко-

торых и обуславливает особенности иммунного ответа макроорганизма. Мы предполагаем, что повышение ИЛ-8 в сыворотке крови пациентов с обострением ХРС является ответом иммунной системы на жизнедеятельность патогенных микроорганизмов, который направлен на активацию миграции нейтрофилов к месту воспаления с целью фагоцитоза и последующей эрадикации бактериальных агентов.

Помимо вывода о вовлечении нейтрофилов в патогенез обострения ХРС анализ хемокинового спектра сыворотки крови пациентов с данной патологией позволяет предположить активацию моноцитов, НК-клеток и Т-киллеров. На это указывает повышение содержания сывороточного фракталкина у пациентов с ХРС. В дополнение к хемоаттрактантным свойствам вклад фракталкина в интенсификацию воспалительного процесса при обострении хронического гнойного риносинита может заключаться в стимуляции адгезии иммунокомпетентных клеток на поверхность эндотелиальных клеток микрососудов в зоне воспаления, их последующей экстравазации. Т. Imai и соавт. продемонстрировали способность фракталкина активировать миграцию моноцитов и увеличивать их выживаемость [11], усиливая воспалительный процесс при обострении ХРС. Принимая во внимание способность ФНО-альфа и ИЛ-1 индуцировать экспрессию фракталкина [11], мы предполагаем, что усиленная продукция CX3CL1 при гнойном риносините является компонентом комплекса провоспалительных эффектов данных цитокинов.

Проведенное исследование продемонстрировало вовлеченность хемокинов ИЛ-8 и фракталкина в патогенез обострения хронического гнойного риносинита. Роль вышеупомянутых белков заключается в способности активировать новые нейтрофилы, моноциты и цитотоксические клетки, увеличивая их содержание в зоне воспаления. Таким образом, фракталкин и ИЛ-8 могут рассматриваться в качестве потенциальных мишеней для противовоспалитель-

ных препаратов. Перспективным видится применение антагонистов данных хемокинов в комплексном лечении обострения хронического гнойного риносинита с целью снижения интенсивности воспалительного процесса.

Выводы

В результате проведенного исследования выявлено повышение уровней как фракталкина, так и ИЛ-8 в сыворотке крови пациентов с хроническим гнойным риносинитом в стадии обострения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Lethbridge-Cejku, M. Summary health statistics for US adults: National Health Interview Survey, 2004 / M. Lethbridge-Cejku, D. Rose, J. Vickerie // Vital Health Stat. — 2006. — Vol. 10. — P. 19–22.
2. Blackwell, D. L. Summary health statistics for U.S. adults: national health interview survey, 2012 / D. L. Blackwell, J. W. Lucas, T. C. Clarke // Vital Health Stat. — 2014. — Vol. 10. — P. 1–171.
3. Пискунов, Г. З. Клиническая ринология / Г. З. Пискунов, С. З. Пискунов. — М.: МИКЛОШ, 2002. — 390 с.
4. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 / W. J. Fokkens [et al.] // Rhinol. Suppl. — 2012. — Vol. 23. — P. 1–298.
5. Recent advances reveal IL-8 signaling as a potential key to targeting breast cancer stem cells / J. K. Singh [et al.] // Breast Cancer Res. — 2013. — Vol. 25, № 4. — P. 210.
6. Purification and partial biochemical characterization of a human monocyte-derived, neutrophilactivating peptide that lacks interleukin 1 activity / J. M. Schroder [et al.] // J. Immunol. — 1987. — Vol. 15. — P. 3474–3483.
7. Dixit, N. Chemokines, selectins and intracellular calcium flux: temporal and spatial cues for leukocyte arrest / N. Dixit, S. I. Simon // Frontiers in Immunology. — 2012. — Vol. 3. — P. 188.
8. Immune imbalance in nasal polyps of caucasian chronic rhinosinusitis patients is associated with a downregulation of E-selectin / M. Könecke [et al.] // J. Immunol. Res. — 2014. — Режим доступа: <https://www.hindawi.com/journals/jir/2014/959854>. — Дата доступа: 20.03.2017.
9. Jones, B.A. Fractalkine/CX3CL1: a potential new target for inflammatory diseases / B. A. Jones, M. Beamer, S. Ahmed // Mol. Interv. — 2010. — Vol. 10, № 5. — P. 263–270.
10. The chemokine CX3CL1 (Fractalkine) and its receptor CX3CR1: occurrence and potential role in osteoarthritis / P. Wójdasiewicz [et al.] // Arch. Immunol. Ther. Exp (Warsz). — 2014. — Vol. 62, № 5. — P. 395–403.
11. Imai, T. Therapeutic intervention of inflammatory/immune diseases by inhibition of the fractalkine (CX3CL1)-CX3CR1 pathway / T. Imai, N. Yasuda // Inflammation and Regeneration — 2016. — Vol. 36, № 9. — Режим доступа: <https://inflammregen.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41232-016-0017-2>. — Дата доступа: 20.03.2017.
12. Fractalkine (CX3CL1) as an amplification circuit of polarized Th1 responses / P. Fraticelli [et al.] // J. Clin. Invest. — 2001. — Vol. 107. — P. 1173–1181.

Поступила 31.03.2017

УДК 617.17 – 008.1:37.018.54

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЛИЦЕИСТОВ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ

Мельник С. Н., Мельник В. А.

Гомельский государственный медицинский университет

Цель. Оценить изменения функциональных показателей и индексов сердечно-сосудистой системы лицеистов в начале и конце учебного года.

Материалы и методы. Обследован 41 учащийся 10 классов (28 девушек и 13 юношей) УО «Гомельский государственный областной лицей». Методом импедансной кардиографии в начале и конце учебного года регистрировались показатели центральной гемодинамики: частота сердечных сокращений, ударный объем, минутный объем, сердечный индекс, общее периферическое сопротивление. Рассчитаны физиологические индексы: индекс функционального состояния организма, индекс Робинсона, коэффициент выносливости, вегетативный индекс Кердо.