

- кинов в редокс-зависимой регуляции апоптоза // Бюллетень сибирской медицины. 2009. № 2. С. 67–72.
7. Chantong B., Kratschmar D.V., Nashev L.G. [et al.]. Mineralocorticoid and glucocorticoid receptors differentially regulate NF-kappaB activity and pro-inflammatory cytokine production in murine BV-2 microglial cells // *Neuroinflammation*. 2012. Vol. 9. doi: 10.1186/1742-2094-9-260.
 8. Chia F., Xing J. Echinoderm coelomocytes // *Zoological Studies*. 1996. Vol. 35, No. 4. P. 231–254.
 9. Dolmatov I.Yu., Dolmatova L.S., Shitkova O.A., Kovaleva A.L. Dexamethasone-induced apoptosis in phagocytes of holothurian *Eupentacta fraudatrix* // *Proceedings of the 11th International Echinoderm Conference, Munich, Germany*. 2003. London. 2004. P. 105–119.
 10. Huebner L., Engeli S., Wrann C.D. [et al.]. Human NK cell subset functions are differentially affected by adipokines // *PLoS One*. 2013. Vol. 8. e75703. doi: 10.1371/journal.pone.0075703.
 11. Legas E., Vaugier G.L., Bousquet F. [et al.]. Primitive cytokines and cytokine receptors in invertebrates: the sea star *Asterias rubens* as a model of study // *Scandinavian Journal of Immunology*. 1996. Vol. 44. P. 375–380.
 12. Liles W.C., Dale D.C., Klebanoff S.J. Glucocorticoids inhibit apoptosis of human neutrophils // *Blood*. 1995. Vol. 86. P. 3181–3188.
 13. Muroya M., Chang K., Uchida K. [et al.]. Analysis of cytotoxicity induced by proinflammatory cytokines in the human alveolar epithelial cell line A549 // *Bioscience Trends*. 2012. Vol. 6. P. 70–80.
 14. Yang C.S., Ko S.R., Cho B.G. [et al.]. The ginsenoside metabolite compound K, a novel agonist of glucocorticoid receptor, induces tolerance to endotoxin-induced lethal shock // *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2008. Vol. 12, No. 5A. P. 1739–1753.

Поступила в редакцию 12.12.2013.

Сравнительное исследование действия дексаметазона и нового экстракта из голотурий на уровень цитокиноподобных веществ в отдельных типах иммунцитов голотурии *Eupentacta fraudatrix* Л.С. Долматова¹, О.А. Уланова¹, И.Ю. Долматов^{2,3}

¹ Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН (690041, г. Владивосток, ул. Балтийская, 43),

² Институт биологии моря им. А.В. Жирмунского ДВО РАН (690041, Владивосток, ул. Пальчевского, 17), ³ Дальневосточный федеральный университет (690950, Владивосток, ул. Суханова, 8)

Резюме. Исследовано влияние дексаметазона и нового экстракта из тканей дальневосточных голотурий (препарат «Пентакан») на уровень интерлейкин-1α-подобных (ИЛ-1α-ПВ) и интерферон-γ-подобных (ИФН-γ-ПВ) веществ в двух типах фагоцитов (Ф1 и Ф2) голотурии *Eupentacta fraudatrix*. В Ф2 низкие концентрации дексаметазона (1 и 0,1 мкМ) через 24 часа инкубации снижали уровень ИЛ-1α-ПВ и ИФН-γ-ПВ в обратной, а через 48 часов – повышали уровень ИФН-γ-ПВ в прямой концентрационной зависимости. 100 мкМ дексаметазона повышали уровень ИФН-γ-ПВ в Ф2 в оба срока инкубации, в Ф1, напротив, значительно его ингибировали через 48 часов. Экстракт из голотурий (0,01–1 мкг/мл) оказывал на уровни ИЛ-1α-ПВ и ИФН-γ-ПВ в обоих типах фагоцитов действие, сходное с таковым дексаметазона, и отменял его эффекты при совместном введении, что указывает на конкурентные отношения препаратов. Полученные данные свидетельствуют об эволюционной древности цитокин-опосредованных механизмов гормональной регуляции врожденного иммунитета, а также перспективности дальнейшего исследования возможностей использования экстракта из голотурий в комплексной противовоспалительной терапии.

Ключевые слова: пентакан, интерлейкин-1α, γ-интерферон, фагоциты.

УДК 616.211-002-056.43:612.017.1-053.2

СТРУКТУРА ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ НАЗАЛЬНОГО СЕКРЕТА ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ У ДЕТЕЙ

Е.В. Просекова¹, С.Ю. Нетесова², Н.Р. Забелина¹, В.А. Сабыныч¹, С.А. Сотниченко³

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ² Краевая детская клиническая больница № 1 (690002, Владивосток, пр-т Острякова, 27), ³ Дальневосточный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства (690022, г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 161)

Ключевые слова: аллергическое воспаление, интерлейкины, фактор некроза опухоли-альфа, гамма-интерферон.

THE CYTOKINE PROFILE STRUCTURE OF NASAL SECRETION IN CHILDREN'S ALLERGIC RHINITIS

E.V. Prosekova¹, S.Yu. Netesova², N.R. Zabelina¹, V.A. Sabynych¹, S.A. Sotnichenko³

¹ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² Regional Children's Clinical Hospital No. 1 (27 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002 Russian Federation), ³ Far East District Medical Center of Federal Medicobiologic Agency (161 100-letiya Vladivostoku Ave. Vladivostok 690022 Russian Federation)

Background. The results of the cytokine profiles study in various biological substrates for children's allergic diseases presented in solitary domestic and foreign publications being often contradictory that determines importance of this research.

Methods. There was the research of the cytokine profile of nasal secretion in 120 children with allergic rhinitis (AR), which in 40

cases combined with bronchial asthma. The control tests rates - 20 healthy peers. The levels of the Interleukins (IL) 4, 8 and 13, tumor necrosis factor alpha (TNFα) and interferon gamma (IFNγ) were determined by enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. The predominance of IL-8, increased synthesis of IL-13 and IL-4 in children with AR in the structure of the cytokine profile has been recorded. During activation of allergic immune inflammation the proportion of IL-13, IL-8 and IFNγ was substantially similar. During an exacerbation of the disease the proportion of IL-4 in nasal secretion was significantly higher than in the remission period and in mild clinical course of the disease. The content of IL-8 in nasal secretion during AR exacerbation was significantly higher than in the remission period. In children with isolated AR the IL-8 level was 3.2 times lower than in children with complex lesions of the upper and lower respiratory tract but significantly higher than the control tests rates. During the rhinitis exacerbation a statistically significant increase of IL-4 concentration in nasal secretion has been recorded. The IFNγ content was definitely different in the disease periods, a correlation with the activity and severity of allergic inflammation as well as the presence of allergic pathology have been revealed. The following

Просекова Елена Викторовна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики, общей и клинической иммунологии ТГМУ; тел.: +7 (423) 266-07-19, e-mail: pros.ev@mail.ru

violation algorithm of the cytokine local regulation: IL-13⁺, IFN γ ²⁻, IL-8⁺, IL-4⁺, TNF α ³⁺ has been determined.

Conclusions. The researches have revealed the information value of the cytokine spectrum monitoring of nasal secretion in children with AR to determine the nature, focus, activity and severity of allergic inflammation as well as the program effectiveness evaluation in pharmacotherapy.

Keywords: allergic inflammation, interleukins, tumor necrosis factor-alpha, interferon-gamma.

Pacific Medical Journal, 2014, No. 1, p. 38–42.

При аллергических заболеваниях вовлечение в воспаление многих типов клеток предопределяет формирование сложных механизмов иммунной реактивности и значимость исследований цитокиновой регуляции [1, 5, 9–11]. Среди патогенетических механизмов аллергического ринита (АР) выделяют дисбаланс в системе цитокинов, который приводит к преимущественной генерации в сенсibilизированном организме Т-хелперных лимфоцитов 2-го типа, вовлекает через интерлейкины (ИЛ) 4, 5 и 13 в продукцию иммуноглобулина Е В-лимфоциты, через ИЛ-4 и ИЛ-10 – тучные клетки, а через ИЛ-5 – эозинофилы, и инициирующий реализацию аллергического воспаления. Ведущая роль в медиации аллергических реакций принадлежит ИЛ 6, 3, 4, 5, 13. Экспрессия цитокинов обеспечивает избирательную активацию, продление срока жизни и аккумуляцию эозинофилов, тучных клеток, базофилов в слизистой оболочке носа [2, 3, 7, 10–12].

Результаты изучения профиля цитокинов в различных биологических субстратах при аллергических заболеваниях у детей, представленные в единичных отечественных и зарубежных публикациях [3, 5, 8, 10, 11], нередко разноречивы, что и определяет актуальность настоящего исследования.

Материал и методы. Структуру цитокинового профиля назального секрета исследовали у 120 детей (75 мальчиков и 45 девочек в возрасте от 6 до 14 лет) с персистирующим АР в разные периоды болезни. В 80 случаях отмечалось изолированное течение болезни

и в 40 – сочетание АР с бронхиальной астмой. Группу контроля составили 20 здоровых сверстников.

Абсорбционным способом забирали назальный секрет и готовили мазок-отпечаток со слизистой оболочки полости носа. В цитокиновом профиле определяли уровень и удельный вес ИЛ 4, 8 и 13, фактора некроза опухоли-альфа (ФНО α) и гамма-интерферона (ИФН γ). Использовали метод твердофазного иммуоферментного анализа (реактивы фирмы R&D Diagnostics Inc., США) с учетом результатов на анализаторе Multiscan. Общий белок назального секрета определяли для перерасчета полученных значений цитокинов на содержание белка. Обработку данных проводили методами вариационной статистики с использованием пакета программ Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США).

Результаты исследования. В назальном секрете здоровых детей содержание большинства исследуемых цитокинов варьировало от 1 до 10–20 пг/мл, только уровень ИФН γ определялся в диапазоне от 50 до 180 пг/мл при нормальном характере распределения. Структура цитокинового профиля здоровых детей характеризовалась высоким удельным весом ИФН γ и ИЛ-8, а также преобладанием ИЛ-13 над ИЛ-4 (рис. 1). Вариации диапазона доверительных интервалов ИЛ 4, 8, 13 и ФНО α в контроле были незначительными (табл. 1).

У детей с АР в структуре цитокинового профиля зафиксировано преобладание ИЛ-8, усиление синтеза ИЛ-13 и ИЛ-4. В период активации аллергического воспаления удельный вес ИЛ-13, ИЛ-8 и ИФН γ был практически аналогичным (рис. 1). В период обострения и нарастания тяжести ринита доля ИЛ-4 в назальном секрете была значимо выше, чем в период ремиссии и при легком клиническом течении болезни. Содержание ИЛ-8 в назальном секрете при обострении АР был значимо выше (167,30±2,69 пг/мл), чем в период ремиссии (59,71±2,69 пг/мл). У детей с изолированным АР уровень ИЛ-8 был в 3,2 раза ниже, чем у детей с сочетанным поражением верхних и нижних дыхательных путей при удельном весе в структуре

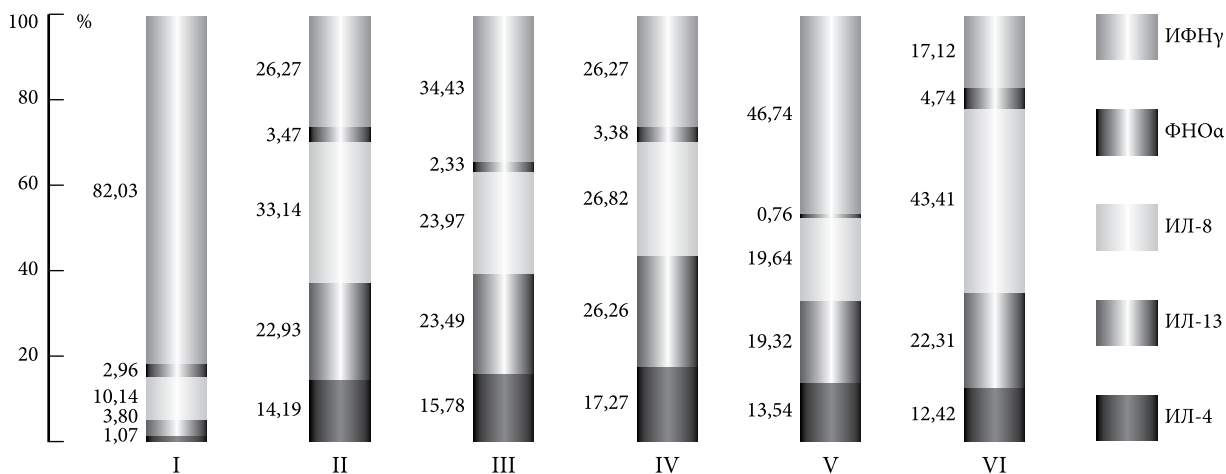


Рис. 1. Структура цитокинового профиля назального секрета здоровых детей и детей с АР:

I – здоровые дети, II – все дети с АР (120 человек), III – дети с изолированным АР (80 человек), IV – дети с изолированным АР в стадии обострения (80 человек), V – дети с изолированным АР в стадии ремиссии (80 человек) VI – дети с АР и бронхиальной астмой (40 человек).

цитокинового профиля 23,97 и 43,41 %, соответственно. В период стойкой ремиссии у детей с изолированным АР содержание ИЛ-8 более чем в пять раз превышало показатели контроля, при тяжелом течении – в десятки раз (рис. 1, табл. 1).

При утяжелении течения ринита зафиксировано статистически значимое увеличение концентрации ИЛ-4 в назальном секрете (легкое течение – $28,90 \pm 2,4$ пг/мл, тяжелое – $72,4 \pm 3,4$ пг/мл). В структуре цитокинового профиля назального секрета удельный вес ИЛ-13 при АР варьировал от 22 до 30 %, при изолированном течении ринита – в пределах $23,5 \pm 1,2$ %, при сочетанном поражении верхних и нижних дыхательных путей – $22,3 \pm 0,8$ %, при тяжелом течении ринита – $30,7 \pm 2,2$ % (рис. 1). В период обострения уровень ИЛ-13 достигал $138,09 \pm 8,63$ пг/мл, в период клинической ремиссии – $78,17 \pm 4,62$ пг/мл. У троих детей с тяжелым клиническим течением заболевания в период обострения уровень ИЛ-13 превышал 400 пг/мл. У детей с легким течением ринита уровень этого цитокина в период ремиссии незначительно превышал показатели контрольной группы ($10,24 \pm 0,36$ против $6,31 \pm 1,27$ пг/мл). У детей со среднетяжелым и тяжелым течением АР нормализации данного показателя в период ремиссии не зафиксировано.

Содержание ИФН γ достоверно различалось в периоды болезни, выявлена корреляция с активностью и тяжестью аллергического воспаления и наличием сопутствующей аллергопатологии. В назальном секрете у детей с АР уровень ИФН γ был достоверно ниже, чем у детей без аллергопатологии (табл. 1). В период обострения АР уровень ИФН γ в назальном секрете снижался до $81,94 \pm 2,55$ пг/мл, при нарастании степени тяжести – до $54,48 \pm 1,85$ пг/мл, а в период ремиссии увеличивался до $98,00 \pm 3,50$ пг/мл, оставаясь достоверно ниже показателей контроля. В период ремиссии при легком клиническом течении АР уровень ИФН γ был сопоставим с контрольной группой (доверительный интервал от 121,26 до 141,32 пг/мл). У детей с изолированным АР при обострении, спровоцированном вирусной инфекцией, содержание ИФН γ в назальном секрете равнялось 135–143 пг/мл.

Уровень ФНО α в назальном секрете у детей с АР оказался выше, чем в группе контроля (табл. 1). В период обострения ринита он увеличивался до $21,32 \pm 1,54$ пг/мл, в период ремиссии снижался до $2,43 \pm 0,20$ пг/мл, при изолированном течении ринита был равен $6,34 \pm 0,49$ пг/мл, в период ремиссии – $1,64 \pm 0,10$ пг/мл, что ниже значений контрольной группы. Различия в содержании ФНО α в зависимости от периода заболевания сглаживались при утяжелении клинического

Таблица 1

Цитокиновый профиль назального секрета здоровых детей и детей с АР

Цитокины	Контроль		Дети с АР	
	Уровень цитокинов, пг/мл			
	M \pm m	M–tm–M+tm	M \pm m	M–tm–M+tm
ИЛ-4	1,78 \pm 0,14	1,54–2,03	42,83 \pm 1,71	39,99–45,68
ИЛ-13	6,31 \pm 1,27	4,19–8,42	63,77 \pm 2,68	59,32–68,23
ИЛ-8	16,90 \pm 1,84	13,84–19,96	65,04 \pm 2,85	60,31–97,77
ИФН γ	136,61 \pm 4,89	128,48–144,74	93,45 \pm 2,83	88,65–98,24
ФНО α	4,93 \pm 0,62	3,90–5,96	6,34 \pm 0,49	5,53–7,16
РИ*	ИФН γ /ИЛ-4	77,19 \pm 1,84	2,18 \pm 0,03	
	ИФН γ /ИЛ-13	22,70 \pm 1,19	1,46 \pm 0,02	

* Здесь и в табл. 2: регуляторный индекс.

Таблица 2

Цитокиновый профиль назального секрета у детей с изолированным и сочетанным с бронхиальной астмой АР

Цитокины	Уровень цитокинов (M \pm m), пг/мл	
	Изолированный АР (n=80)	Сочетанный АР (n=40)
ИЛ-4	42,83 \pm 1,71	60,22 \pm 2,90
ИЛ-13	63,77 \pm 2,68	108,13 \pm 5,93
ИФН γ	93,45 \pm 5,77	83,02 \pm 3,23
РИ	ИФН γ /ИЛ-4	2,18 \pm 0,03
	ИФН γ /ИЛ-13	1,46 \pm 0,02

Примечание. Разница всех показателей с группой контроля и между собой при изолированном и сочетанном течении АР статистически значима.

течения. Уровень цитокинов и структура цитокинового профиля назального секрета детей с аллергическим воспалением дыхательных путей значимо различались в зависимости от топике воспаления (табл. 2). При изолированном АР содержание ИЛ-13 и ИЛ-4 было достоверно ниже, а ИФН γ – выше, чем при сочетанном аллергическом воспалении верхних и нижних дыхательных путей (табл. 2). У детей с сочетанием АР и бронхиальной астмы уровень ФНО α в назальном секрете в период ремиссии находился в пределах нормы ($4,01 \pm 0,49$ и $4,93 \pm 0,62$ пг/мл, соответственно).

При АР у детей определен следующий алгоритм нарушений цитокиновой локальной регуляции: ИЛ-13³⁺, ИФН γ ²⁻, ИЛ-8³⁺, ИЛ-4³⁺, ФНО α ³⁺.

Обсуждение полученных данных. Содержание и структура цитокинового профиля назального секрета у детей при АР достоверно различались в зависимости от тяжести течения, периода болезни и наличия сопутствующей аллергопатологии. Отмечена активация локального синтеза ИЛ-8, ИЛ-13 и ИЛ-4 во все периоды заболевания при снижении в структуре цитокинового профиля доли ИФН γ .

Содержание ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-8 и ФНО α в биологических жидкостях у практически здоровых детей г. Владивостока сопоставимо с показателями других регионов, содержание ИФН γ было несколько выше

приводимого в литературе [3, 9, 11]. ИЛ-13 и ИЛ-4 – костимуляторы пролиферации преактивированных В-лимфоцитов, активаторы гуморального иммунитета и участники регуляции синтеза иммуноглобулина Е, потребность в ИЛ-13 у здорового человека без аллергических реакций минимальна [4].

У детей с АР выявлены активация синтеза и преобладание ИЛ-8 в структуре цитокинового спектра. ИЛ-8 является провоспалительным цитокином, синтезируемым в области внедрения патогена и повреждения тканей, регулирующим организацию защитной реакции и местного иммунитета слизистых оболочек [8, 10].

В период обострения АР при его сочетании с бронхиальной астмой удельный вес ИНФγ в структуре цитокинового профиля назального секрета превышал показатели периода ремиссии, что, возможно, связано с триггерностью острых респираторных вирусных инфекций, способных индуцировать синтез этого цитокина, и сохранением у данных пациентов адекватного интерферонового ответа.

А.А. Останин и Е.Р. Черных [6], В.И. Коненков и др. [4] высокие показатели в организме здорового человека провоспалительных цитокинов (ФНОα и ИНФγ) объясняли выполнением ими сторожевых функций – медиаторов первой линии, ответственных за запуск и организацию реакций врожденного и адаптивного иммунитета, регуляторов активации макрофагов, натуральных киллеров, индукции экспрессии антигенов главного комплекса гистосовместимости I и II класса, противовирусной резистентности. J. Mattes et al. [11] отмечали, что активность провоспалительных цитокинов находится под определенным негативным контролем и сбалансирована на системном уровне ИЛ-13. Локальная продукция ФНОα в очаге воспаления обеспечивает хемотаксис гранулоцитов и моноцитов, усиление дегрануляции и микробицидности фагоцитов, продукцию и секрецию реактивных кислородных радикалов, участвует в защитных реакциях, служит одним из медиаторов деструкции тканей при длительном, хроническом воспалении [3, 4, 12].

Е.В. Смольниковой и др. [8] предложен мониторинг в назальном секрете ИЛ-4 и ИЛ-8 для уточнения механизмов воспаления и клинико-патогенетического варианта АР. Исследователи заключили, что усиление локального синтеза ИЛ-8 свидетельствует об активации гранулоцитов при остром воспалении любой этиологии [2, 8, 9].

Выводы

1. У детей с АР отмечена активация локального синтеза ИЛ-4, ИЛ-8 и ИЛ-13, изменение регуляторных индексов ИНФγ/ИЛ-4 и ИНФγ/ИЛ-13, снижение уровня ИНФγ, приводящие к нарушениям в структуре цитокинового профиля.
2. Мониторинг цитокинового профиля и динамики ИЛ-13, ИЛ-4, ИНФγ назального секрета при АР у детей диагностически информативен, иллюстрирует

характер, направленность и степень активности аллергического воспаления.

3. Активация синтеза ИЛ-8 в период обострения ринита инициирует участие гранулоцитов в аллергическом воспалении, что позволяет рекомендовать мониторинг содержания данного цитокина как дополнительный критерий оценки эффективности противовоспалительной терапии.

4. Изменения в локальном цитокиновом профиле у детей с изолированным течением АР и при его сочетании с бронхиальной астмой однонаправлены и различаются по спектру и степени нарушений.

5. Высокая информативность анализа динамики цитокинового профиля назального секрета в реализации аллергического воспаления у детей позволяют рекомендовать мониторинг цитокиновых биомаркеров для диагностики и определения индивидуальных особенностей течения и оценки эффективности терапии АР.

Литература

1. Аппельганс Т.В., Савинкина Н.С., Махов В.А. [и др.]. Дифференциальная диагностика риносинуситов у детей // *Новости «Вектор-Бест»*. 2008. № 4 (50). С. 2–5.
2. Астафурова О.В., Климов В.В., Староха А.В. [и др.]. Особенности профиля цитокинов назального секрета у пациентов с аллергическим ринитом // *Аллергология*. 2005. № 3. С. 14–17.
3. Игнатова И.А., Зенкин Л.В., Смирнова С.В. [и др.]. Концентрация ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 и ИНФγ в назальных смывах при респираторной атопии и псевдоатопии // *Цитокины и воспаление*. 2005. Т. 4, № 2. С. 93.
4. Коненков В.И., Ракова И.Г., Авдошина В.В., Гельфгат Е.Л. Комплексная оценка уровня спонтанной продукции цитокинов в культуре мононуклеарных клеток периферической крови здорового человека // *Цитокины и воспаление*. 2005. Т. 4, № 2. С. 33–37.
5. Красницкая А.С., Полятика А.Н. Особенности локального цитокинового статуса у пациентов с хроническим тонзиллитом различной этиологии // *Тихоокеанский мед. журнал*. 2013. № 1. С. 62–64.
6. Останин А.А., Черных Е.П. Сравнительная оценка уровня 17 цитокинов в сыворотке и цельной крови здоровых доноров методом проточной флюориметрии // *Цитокины и воспаление*. 2005. Т. 4, № 2. С. 25–32.
7. Симбирцев А.С. Цитокины в иммунопатогенезе и лечении аллергии // *Рос. аллергол. журнал*. 2007. № 1. С. 5–19.
8. Смольникова Е.В., Кочетова Ю.И., Мусалова Н.М., Макараносова М.А. Определение ИЛ4 и ИЛ8 в сыворотке крови и назальном секрете больных аллергическим и инфекционным ринитами // *Аллергология*. 2005. № 4. С. 35–37.
9. Филонова Н.Н., Смирнова С.В., Волкова С.Г. [и др.]. Особенности концентрации ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8 и ФНОα в мокроте при бронхиальной астме и хроническом бронхите // *Цитокины и воспаление*. 2005. Т. 4, № 2. С. 101.
10. Leonardi A., Curnow S., Zhan H., Calder V. Multiple cytokines in human tear specimens in seasonal and chronic allergic eye disease and in conjunctival fibroblast culture // *Clin. Exp. Allergy*. 2006. Vol. 36. P. 777–784.
11. Mattes J., Yang M., Siqueira A. [et al.] IL-13 induces airways hyperreactivity independently of IL-4Ra chain in the allergic king // *J. Immunol*. 2001. Vol. 167. P. 1683–1692.
12. Wang D.Y., Ito T., Wang Y. [et al.] Maintenance and polarization of human TH2 central memory T cells by thymic stromal lymphopoietin-activated dendritic cells // *Immunity*. 2006. Vol. 24. P. 827–838.

Структура цитокинового профиля назального секрета при аллергическом рините у детей

Е.В. Просекова¹, С.Ю. Нетесова², Н.Р. Забелина¹, В.А. Сабыныч¹, С.А. Сотниченко³

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ² Краевая детская клиническая больница № 1 (690002, Владивосток, пр-т Острякова, 27), ³ Дальневосточный окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства (690022, г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 161)

Резюме. Результаты изучения профиля цитокинов в различных биологических субстратах при аллергических заболеваниях у детей, представленные в единичных публикациях, нередко разноречивы. Проведен мониторинг динамики цитокинового спектра назального секрета 120 детей с аллергическим ринитом (АР) в различные периоды болезни. Методом твердофазного имму-

ноферментного анализа определяли уровни интерлейкинов (ИЛ) 4, 8 и 13, фактора некроза опухоли альфа (ФНО α) и гамма-интерферона (ИФН γ). В период обострения АР зафиксирована активация синтеза ИЛ-4, ИЛ-8 и ИЛ-13 при незначительном нарастании уровня ФНО α , низкое содержание ИФН γ , что иллюстрировалось дисбалансом и изменением цитокиновых индексов – ИФН γ /ИЛ-4 и ИФН γ /ИЛ-13 – и структуры цитокинового профиля. Определен следующий алгоритм нарушений цитокиновой локальной регуляции: ИЛ-13⁺, ИФН γ ²⁻, ИЛ-8⁺, ИЛ-4⁺, ФНО α ³⁺. Проведенное исследование выявило информативность мониторинга цитокинового спектра назального секрета при АР у детей для уточнения характера, направленности, активности и тяжести аллергического воспаления и оценки эффективности программ фармакотерапии.

Ключевые слова: аллергическое воспаление, интерлейкины, фактор некроза опухоли-альфа, гамма-интерферон.

УДК 616.718.5-001.5:612.128

НО-ИНДУЦИРОВАННАЯ РАННЯЯ ДИСМЕТАБОЛИЯ СУСТАВНОГО ХРЯЩА ПРИ ВНУТРИСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМАХ

А.В. Череповский^{1,2}, И.В. Шулепин²

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

² Владивостокская клиническая больница № 2 (690105, г. Владивосток, ул. Русская, 57)

Ключевые слова: травма сустава, остеосинтез, нитроксидсинтаза, оксид азота.

NOX INDUCED EARLY DISMETABOLY OF THE ARTICULAR CARTILAGE CAUSED BY THE INTRA-ARTICULAR FRACTURES

A. V. Cherepovskiy¹, I. V. Shulepin²

¹ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² Vladivostok clinical hospital No. 2 (57 Russkaya St. Vladivostok 690105 Russian Federation)

Background. Analysis of activity of the NO synthase (NOS) of the articular cartilage of the knee joint as a result of the intra-articular fractures of the lateral condyle of tibia.

Methods. The NADPH-diaphorase analysis of the hematoxylin and eosin and toluidine blue imbued tissue samples out of the core of lateral condyle of the tibia during operations for osteosynthesis on 15 intra-articular fractures patients.

Results. Elicited a statistically significant increment in activity of the NOS of the chondrocytes in the course of the rehabilitation along with a valid decrement in amount of glycosaminoglycans in cartilage matrix. The given changes available subject to the structural integrity of the cartilage or in the early period of presence of an isolated osteochondral fragment after impression fracture.

Conclusions. The intra-articular fractures cause an early defect of anabolism of the cartilage related with an increment in activity of the NOS. The optimal period of an operation for osteosynthesis may be within 7–10 days after an injure before degradation of the functional potency of a cartilage.

Keywords: artticularion injury, osteosynthesis, NO synthase, nitric oxide.

Pacific Medical Journal, 2014, No. 1, p. 42–44.

Общеизвестно, что внутрисуставные переломы, даже в случае своевременного и правильного оперативного лечения, в различные сроки после травмы приво-

дят к развитию остеоартроза. Вместе с тем остается неясным, какого рода изменения в хрящевой ткани предшествуют морфологически позитивным стадиям артроза и, что не менее важно, в какие сроки эти изменения развиваются. Главной причиной недостатка информации считается отсутствие биохимических маркеров, отражающих течение дегенеративно-дистрофического процесса в хрящевой ткани, которые можно было бы использовать для скрининга пациентов с высокой степенью риска развития данной патологии, мониторинга активности и определения прогноза заболевания [1, 12]. В этом аспекте весьма перспективным представляется исследование биологической роли одного из активных тканевых метаболитов – оксида азота – в развитии хрящевой дегенерации.

Оксид азота представляет собой продукт активности группы ферментов – синтаз оксида азота. Группа включает три типа или три изофермента, кодируемых разными генами [6, 14].

Ранее нами было показано значение индуцибельной изоформы нитроксидсинтазы (nitric oxide synthase – NOS) хондроцитов как специфического маркера ранней дистрофии хряща при посттравматической нестабильности коленного сустава [3]. Настоящее исследование посвящено изучению динамики активности нитроксидсинтазы в хряще коленного сустава у больных с переломами наружного мыщелка большеберцовой кости.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили биоптаты хряща центральной части латерального мыщелка большеберцовой кости, полученные во время операций остеосинтеза у 15 пациентов (10 мужчин и 5 женщин) 19–40 лет без клинических,

Череповский Антон Владиславович – д-р мед. наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом ВМХ ТГМУ; врач травматолог-ортопед III травматологического отделения ВКБ №2; e-mail: cherepovsky_av@mail.ru