

личение уровня ММП-1 в сыворотке крови женщин пожилого возраста; определено уменьшение комплексов ММП-9/ТИМП-1 и ММП-9/ТИМП-2 в возрастной группе 60-74 лет; установлена относительная гиперпродукция металлопротеиназ 2, 8 и 9 типов у женщин пожилого возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Маркелова, Е.В. Матриксные металлопротеиназы: их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический потенциал / Е. В. Маркелова, В. В. Здор, А. Л. Романчук, О. Н. Бирко // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2016 – № 2 – С. 11–22.
2. Кольгуненко, И.И. Основы геронтокосметологии. М. – 1974. – 224 с.
3. Рогова, Л.Н. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор) / Л.Н. Рогова, Н.В. Шестернина, Т.В. Замячник, И.А. Фастова // Вестник новых медицинских технологий. – 2011 – Т. XVIII, № 2 – С. 86–89.
4. Козина, Л.С. Роль окислительного стресса в старении кожи / Л.С. Козина, И.В. Борзова, В.А. Арутюнов, Г.А. Рыжак // Успехи геронтологии. – 2012 – Т. 25, № 2 – С. 217–222.
5. Зорина, А.А. Старение кожи и SPRS-терапия / А.А. Зорина, В.Л. Зорин, В.Р. Черкасов // Медицинская косметология. – 2011 – № 4 – С. 60–68.

СЫВОРОТОЧНОЕ СОДЕРЖАНИЕ НЕЙРОНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЭНОЛАЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ НЕЙРОИММУННОМ ВОСПАЛЕНИИ

Кныш С.В.¹

Маркелова Е.В.¹, Мачтарева Е.С.², Скляр Л.Ф.², Сычевая С.А.

¹ ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России, Владивосток

² ГБУЗ ККБ № 2, г. Владивосток

E-mail: sergio_knish@mail.ru

SERUM LEVEL OF NEURONSPECIFIC ENOLASE IN CHRONIC NEUROIMMUNE INFLAMMATION

Knysh S.V.¹, Markelova E.V.¹, Machtareva E.S.², Sklyar L.F.²

¹ FSBEI HE PSMU MOH Russia, Vladivostok, Russia

² Territorial Clinical Hospital № 2, Vladivostok, Russia;

Резюме. Нейронспецифическая энолаза (NSE) важный участник процессов ремоделирования нервной ткани при различных патологических процессах. Ее повышение ассоциировано с различными тяжелыми патологическими процессами в нервной системе. Нами была проведена оценка содержания NSE у пациентов с опоясывающим герпесом и постгерпетической невралгией (ПГН). Результаты: в группе пациентов с ПГН было выявлено достоверное повышение NSE в сравнении с группой контроля.

Нейрональное воспаление – это сложный процесс, базирующийся на механизмах аутовоспаления и ремоделирования нервной ткани. Однако, не смотря на важную эпидемиологическую значимость заболеваний, патогенетически связанных с воспалением и последующим ремоделированием или дегенерацией структур нервной системы, механизм развития и хронизации нейроиммунного воспаления до сих пор до

конца не изучен. Важную роль в этом вопросе уделяют нейронспецифической энолазе (NSE) – одной из изоформ энолазы. NSE является маркером нервных и нейроэндокринных клеток и ее сывороточное содержание ассоциировано с различными патологическими процессами, вызванными повреждением как центральной нервной системы, так и ее периферического отдела. Изучение выраженности нервного повреждения при опоясывающем герпесе – заболевании развивающемся при реактивации вируса варицелла-зостер, и при постгерпетической невралгии – стойком нейропатическом болевом синдроме, осложняющемся опоясывающий герпес, с позиции оценки факторов, участвующих в функционировании структур нервной ткани, является перспективным направлением для объективизации терапии данного состояния с дальнейшим фундаментальным обоснованием механизмов нейроиммунного воспаления.

В то же время, учитывая комплексность взаимодействия факторов иммунной системы и белков, участвующих в ремоделировании соединительной ткани, в том числе глиальной, и факторов, определяющих функционирование и ремоделирование структур нервной системы, нарушение в работе одной из них, безусловно имеют влияние на функциональную полноценность работы и двух остальных. Патогенез ОГ и ПГН следует рассматривать с позиции комплексной оценки всех трех систем-участниц патогенеза данного процесса.

Цель исследования. Оценка сывороточного содержания нейронспецифической энолазы у пациентов с опоясывающим герпесом и постгерпетической невралгией

Материалы и методы. Было обследовано 72 пациента инфекционного отделения Краевой Клинической Больницы № 2 г. Владивостока, находящихся на лечении с диагнозом опоясывающий герпес. Группу контроля составили 30 здоровых добровольцев. Возраст больных составил от 30 до 74 лет ($46,3 \pm 2,4$). У всех пациентов диагноз был установлен на основании жалоб, данных анамнеза, характерной клинической картины и верифицирован, путем определения Anti-Varicella-Zoster-gE – IgG и выявления ДНК вируса в слюне методом ПЦР. Сыворотка крови пациентов была взята в первые 72 часа после появления характерных жалоб и поступления в стационар. Пациенты получали симптоматическую, противовирусную терапию (ацикловир 2000 мг в сутки). Через 3 месяца после выписки, проводилось мониторинг состояния пациентов на вопрос сохранения стойкого болевого синдрома, что позволило выделить группу в 24 человека с ПГН.

Определение уровня NSE в сыворотке венозной крови проводили с помощью специфических реактивов фирмы «R&D Diagnostics Inc.» (USA) методом сэндвич-варианта твердофазного иммуноферментного анализа, согласно прилагаемых инструкций. Учет результатов производили с помощью иммуноферментного анализатора «Multiscan» (Финляндия). Расчет количества нейрпептида проводили путем построения калибровочной кривой с помощью компьютерной программы. Количество выражали в нг/мл. Данные представляли в виде медианы и двух квартилей (Me, Q25, Q75). Уровень достоверной вероятности был задан равным 95%, т.е. нулевые гипотезы отвергались в том случае, когда достигнутый уровень значимости P используемого статистического критерия принимал значения менее 5%. Объем выполненных исследований позволял оценить результаты с достоверностью 95-99% при использовании соответствующих статистических методов.

Результаты и обсуждение. У пациентов с опоясывающим герпесом без постгерпетической невралгии уровень NSE в сыворотке крови составил 1,96

(1,53; 2,82) нг/мл, что не имело достоверных отличий от показателей в группе контроля: 1,74 (1,59; 4,25) нг/мл. У пациентов с опоясывающим герпесом, осложненным развитием постгерпетической невралгии, уровень NSE был достоверно выше и составил 5,93 (5,17; 7,99) нг/мл ($p < 0,05$).

Согласно ряду исследований, сывороточное содержание фермента сохраняется повышенным в течение 24-48 часов после активного повреждения структур нервной системы, однако даже за этот промежуток времени, NSE способна повлиять на ряд механизмов, обуславливающих формирование стойкого неврологического повреждения [3], в том числе через активацию системы матриксных металлопротеиназ.

Ранее нами было определено повышение содержания матриксной металлопротеиназы 9 без равнозначного повышения уровня ее тканевого ингибитора – 1 при выраженном болевом синдроме, ассоциированным с ОГ [2]. Результаты нашего исследования позволяют предположить взаимосвязь двух данных процессов у пациентов с ПГН и актуализирует проведение оценки активности системы матриксных металлопротеиназ в группе пациентов с ПГН.

Дискутабельным остается вопрос, является ли повышенный уровень NSE следствием выраженного нейронального повреждения или причиной такового. В экспериментальной работе Y.J. Lee et al. (2013) исследовано влияние различных мутаций генов, ассоциированных с функционированием NSE на риск развития болезни Альцгеймера [6], патогенез которой имеет общность с нейровоспалительным процессом, лежащим в основе ОГ и ПГН. В настоящее время имеется мнение, что во многом функциональная активность NSE и иных нейропептидов зависит от поляризации дифференцировки глиальных клеток в сторону M1 или M2 фенотипа, влияющей на выживаемость нервных клеток диаметрально противоположным образом [5]. Активация глии и последующая дифференциация по M1 типу ведет к повышенному риску нейронального воспаления с последующей дегенерацией. Подобные мнение позволяют предположить существование определенной генетически детерминированной популяции с повышенным риском развития хронических нейродегенераторных и воспалительных заболеваний.

Нет единого мнения о характере взаимодействия белка S100B, системы RAGE рецепторов и NSE. Нами было выявлено повышение содержания S100B у пациентов с ОГ, что также ассоциировано с нейровоспалительным процессом, однако требуется дополнительная оценка содержания и корреляции показателей системы нейропептидов в группе пациентов с ПГН [1]. Возможно предположить прямое влияние системы нейропептидов и на систему интерферонов, нарушения

которой приводит к дезадаптации иммунного ответа на вирусные заболевания.

Однако суждение о NSE как прогностически опасном факторе неполноценно без учета функционирования системы нейропротекции. Известно о лимитировании нейропротективной активности NSE при нейровоспалении путем ее связывания с катепсином X, в результате чего происходит повреждение регуляторных центров в молекуле NSE, активных в отношении процессов выживания нервных структур [4]. С учетом вирусной этиологии ОГ, подобная нейропротекция требует более глубокого изучения, так как выживание вирусосодержащих нейронов ведет к хронизации процесса, а разрушение нервных структур ассоциировано с повышенным нейродегенераторным потенциалом заболевания.

Таким образом, при оценке сывороточного содержания NSE у пациентов с ОГ, в том числе осложненной развитием ПГН, было выявлено достоверное повышение уровня данной энolahзы в группе пациентов с постгерпетической невралгией. Полученные данные коррелируют с предшествующими результатами нашего исследования системы матриксных металлопротеиназ при ОГ и подтверждают высокую роль особенностей нейронального воспаления в повышении риска хронизации болевого синдрома. Однако, вопрос о фенотипических особенностях пациентов, обуславливающих повышение риска ПГН, требует дальнейших исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Кныш, С.В., Мачтарева, Е.С., Кузнецов, А.С., Маркелова, Е.В. О диагностических возможностях определения сывороточного содержания белка S100B при опоясывающем герпесе. / РАЖ. – 2019. – Т.16. – №.1. – С. 70-73.
2. Кныш, С.В., Малков, В.А., Чагина, Е.А., Потапенко А.А. Изменение матриксной металлопротеиназы-9 и ее тканевого ингибитора-1 при опоясывающем герпесе. / РИЖ. – 2018. – Т. 12(21). – № 4. – С. 683-685.
3. Haque, A., Capone, M., Matzelle, D., Cox, A. et al. Targeting Enolase in Reducing Secondary Damage in Acute Spinal Cord Injury in Rats. / Neurochem Res. – 2017. – Vol. 42 (10). – P. 2777-2787.
4. Haque, A., Polcyn, R., Matzelle, D., Banik, N.L. New Insights into the Role of Neuron-Specific Enolase in Neuro-Inflammation, Neurodegeneration, and Neuroprotection. / Brain Sci. – 2018. – Vol. 8(2). – 33.
5. Hu, X., Leak, R.K., Shi, Y., Suenaga, J. et al. Microglial and macrophage polarization-new prospects for brain repair. / Nat Rev Neurol. – 2015. – Vol. 11(1). – P. 56-64.
6. Lee, Y.J., Kim, J.E., Hwang, I.S., Kwak M.H. et al. Alzheimer's phenotypes induced by overexpression of human presenilin 2 mutant proteins stimulate significant changes in key factors of glucose metabolism. / Mol Med Rep. – 2013. – Vol. 7(5) – P. 1571-8.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА И ИММУНОКОРРЕКЦИИ ПРИ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Козлова М.Н., Земсков В.М., Алексеев А.А., Барсуков А.А., Шишкина Н.С., Демидова В.С.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России
г. Москва

FEATURES OF IMMUNE STATUS AND IMMUNOCORRECTION IN BURN DISEASE

Kozlova M.N., Zemskov V.M., Alekseev A.A., Barsukov A.A., Shishkina N.S., Demidova V.S.

A.V.

Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow

Ожоговая болезнь характеризуется сложными комплексными сдвигами практически всех систем организма. Ряд изменений, которые возникают при обширных ожогах, особенно более 50% поверхности тела, могут оказаться критическими для организма [1,9,11]. В результате термического повреждения в тканях, а также в крови организма появляются токсины и бактериальные антигены эндогенной и экзогенной природы, которые,

наряду со стрессом и болевой афферентной импульсацией, нарушают межклеточные взаимодействия в иммунной системе организма, в частности взаимодействие клеток с цитокинами, медиаторами нервной и эндокринной систем [4]. Эта ситуация негативно влияет на формирование полноценного адаптивного иммунного ответа на антигены, подавляя его клеточные и гуморальные звенья, что нередко приводит к