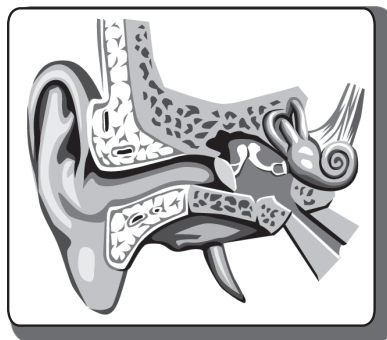




УДК 616.211-002: 616.714/716-001

Н.Н. Цыбиков, Е.В. Егорова, В.И. Пересторонин

НЕЙРОМАРКЕРЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГНОЙНЫМИ РИНОСИНУСИТАМИ

*Читинская государственная медицинская академия,
672090, ул. Горького, 39а, тел.: 8 (3022) 35-43-24, e-mail: pochta@medacadem.chita.ru, г. Чита*

Резюме

Целью настоящего исследования явилось изучение уровня нейроспецифической енолазы, аутоантител к ней и АНТИ-MAG аутоантител в сыворотке крови и назальном секрете здоровых и больных хроническими риносинуситами. Обследовано 60 чел. в возрасте 16 – 45 лет, разделенных на сопоставимые по полу и возрасту группы: здоровые лица – 12 чел.; больные хроническим гнойным риносинуситом – 28 чел.; пациенты с хроническим гнойно-полипозным риносинуситом – 20 чел. Концентрацию нейроспецифической енолазы и АНТИ-MAG антител определяли методом твердофазного ИФА, наборами реактивов «Biomedica» (Германия). Установлено, что у здоровых людей содержание NSE в сыворотке крови составляет 16,08 нг/мл, в назальном секрете – 0,18 нг/мл. Уровень АНТИ-MAG антител составил в сыворотке и назальном секрете 2,55 и 1,15 мкг/мл соответственно.

Ключевые слова: нейроспецифическая енолаза, миелин-ассоциированный гликопротеин, аутоантитела, хронический гнойный риносинусит, полипозный риносинусит.

N.N. Tsibikov, E.V. Egorova, V.I. Perestoronin

NEUROMARKERS OF PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT RHINOSINUSITIS

CSMA, Russia, Chita

Summary

The purpose of this study was to determine the level of neurospecific enolase, antibodies to it, and anti-MAG antibodies in serum and nasal secretions of healthy men and patients with chronic rhinosinusitis. A total of 60 people aged 16 - 45 years old, distributed in a comparable age and sex groups: healthy subjects - 12 persons, patients with chronic purulent rhinosinusitis - 28 persons and patients with chronic purulent polypous rhinosinusitis - 20 persons. The concentration of neurospecific enolase and anti-MAG antibodies was determined by solid-phase ELISA kits reagents Biomedica (Germany). It was found out that in healthy people the content of NSE in serum was 16.08 ng / ml in nasal secretions - 0.18 ng / ml. The anti-MAG antibodies in the serum was nasal secretions, and 2.55 mg / ml and 1.15 ug / ml, respectively.

Key words: neurospecific enolase, myelin-associated glycoprotein, autoantibodies, chronic purulent rhinosinusitis, polypous rhinosinusitis.

Известно, что нейроспецифическая енолаза (NSE) является специфическим маркером повреждения как центральной нервной системы (ЦНС), так и периферической [1]. Согласно другим источникам, NSE в значимых количествах регистрируется в сыворотке крови при злокачественных опухолях, патологии поджелудочной железы, ишемическом инсульте, инфаркте миокарда и экспериментальном зобе [1].

Другим нейромаркером, отражающим степень повреждения ЦНС, является миелин-ассоциированный гликопротеин (MAG). В общем описано 29 белков миелина. Однако при патологии центральной нервной системы наиболее важными являются: основной белок миелина (ОБМ), протеолипидный протеин и MAG, которые в сумме составляют около 80 % всей массы белка нейромаркеров [3]. Они выполняют структурную,

стабилизирующую, транспортную функции и обладают выраженными иммуногенными и энцефалитогенными свойствами. Если аутоантитела (Аат) к основному белку миелина были описаны ранее в многочисленных публикациях, то к MAG впервые выявлены при IgG-парепротейнемической нейропатии [2]. Вместе с тем высказано предположение, что одним из путей оттока ликвора являются микроканалы решетчатой кости, откуда он попадает в периневральные пространства обонятельного тракта, а оттуда - в слизистую оболочку полости носа. Этот факт был доказан при изучении распределения и кинетики меченного ^{131}J человеческого сывороточного альбумина, введенного в желудочки мозга новорожденным ягнятам. Причем установлено, что скорость перемещения ликвора в слизистую оболочку носа достигает 1,9 мл/ч [8,9,11]. Аналогичные микроканалы, соединяющие ликворное пространство с лимфатической системой, обнаружены также у человека, обезьяны и других млекопитающих (свиньи, крысы, мыши) [10]. NSE наряду с АНТИ- MAG Аат могут служить критерием патологического состояния слизистой полости носа и околоносовых пазух (ОНП). Это предположение не лишено основания, так как в гнойно-воспалительный процесс полости носа вовлекаются окончания обонятельного нерва, и возможность появления NSE и MAG в назальном секрете – ожидаемое событие. В доступной нам литературе сведений по данному вопросу мы не обнаружили, что и составило предмет нашего исследования.

Цель работы: параллельно исследовать уровень нейроспецифической енолазы, аутоантител к ней и АНТИ-MAG Аат в сыворотке крови и назальном секрете здоровых и больных хроническими риносинуситами.

Материалы и методы

Нами было обследовано 60 чел. в возрасте от 16 до 45 лет, которые были разделены на сопоставимые по полу и возрасту группы:

- здоровые лица (без соматической и ЛОР-патологии) – 12 чел.;
- больные хроническим гнойным риносинуситом (ХГРС) – 28 чел.;
- пациенты с хроническим гнойно-полипозным риносинуситом (ХГПРС) – 20 чел.

Всем исследуемым производили одновременный забор крови и носового секрета. Для получения смывов из полости носа пациенту в каждый общий носовой ход на 10 мин вводили сухой ватный тампон, который после извлечения переносили в пробирку, содержащую 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Через 30 мин тампоны тщательно отжимали, и полученный смыв использовали для определения исследуемого вещества [6]. Концентрацию NSE и АНТИ- MAG Аат и уровень аутоантител (аАт) классов IgG в сыворотке крови и sIgA в назальном секрете определяли методом твердофазного ИФА наборами фирмы «Biomedica» (Германия).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программ Biostat. Учитывая нормальное распределение данных, при сравнении групп использовался парный t-критерий Стьюдента. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Нами установлено (табл. 1), что у здоровых людей в сыворотке крови NSE определяется в количестве 16,08 нг/мл, а в назальном секрете - в пределах 0,18

нг/мл. Как в сыворотке крови, так и назальном секрете нами зарегистрированы аАт различных классов к NSE. Уровень аАт класса Ig G к АНТИ-MAG в сыворотке крови составляет 2,55 мкг/мл, а в назальном секрете – 1,15 мкг/мл.

Таблица 1

Содержание NSE, аутоантител к нему и АНТИ-MAG в сыворотке крови и назальном секрете у здоровых

Параметры	Сыворотка крови	Назальный секрет
NSE (нг/мл)	16,18±1,42	0,1±80,05 P<0,05
аАт класса Ig G к NSE	0,3±0,05	-
аАт класса sIg A к NSE (ед. опт. пл.)	-	0,4±0,06
АНТИ-MAG аАт (нг/мл)	2,5±50,38	1,15±0,34

Примечание. P - уровень значимости достоверных отличий между сывороткой и назальным секретом.

Возможны два источника NSE и АНТИ-MAG в назальном секрете: транссудация из сыворотки крови и попадание их в составе ликвора, проникающего по периневральным пространствам обонятельного нерва в слизистую полости носа. Последнее представляет определенный интерес в аспекте возможных диагностических перспектив при различной патологии, связанной с повреждением мозга.

Не подлежит никакому сомнению, что зарегистрированные аАт являются мощным механизмом элиминации NSE из жидких сред организма, так как длительное персистирование а/г мозга чревато аутоиммунной патологией.

Вместе с тем, аАт класса Ig G к АНТИ-MAG аАт закономерно обнаруживаются в сыворотке крови доноров. Источником этих нейромаркеров в системном кровотоке являются структуры как центральной, так и периферической нервной системы. Наряду со сказанным, определенный интерес представляет исследование содержания данных веществ у больных хроническим гнойным риносинуситом и хроническим гнойно-полипозным риносинуситом, что определяется возможностью реагирования нервных структур организма на локальный гнойный процесс. Хорошо известно, что доминирующим симптомом при обострении хронического гнойного риносинусита является локальная боль, обусловленная отеком и сдавлением нервных окончаний или действием брадикинина [8]. Аfferентный ноцицептивный стимул приводит к постоянному возбуждению различных отделов ЦНС с последующей возможностью формирования «генератора» патологически-усиленного возбуждения и накоплением маркеров повреждения мозга в ликворе и системном кровотоке [4].

Нами показано (табл. 2), что в сыворотке крови у больных хроническим гнойным риносинуситом увеличивается уровень NSE практически в 3 раза, а при хроническом гнойно-полипозном риносинусите – в 5 раз. Наряду с этим, в назальном секрете у больных хроническим гнойным риносинуситом, и особенно при хроническом гнойно-полипозном риносинусите, возрастает содержание NSE. Как уже говорилось ра-

нее, источником енолазы является периневральный ток ликвора, однако не исключен и другой вариант накопления NSE в назальном секрете - трансудация из кровотока через гистогематический барьер. Реальность этого механизма вполне допустима с учетом низкой молекулярной массы енолазы. Наконец, ожидаем и третий источник NSE в назальном секрете, которым могут служить окончания тройничного нерва в слизистой носа и околоносовых пазухах.

Нами выявлено, что как в сыворотке крови, так и назальном секрете закономерно регистрируются аАт класса Ig G (в сыворотке крови) и класса sIg A (в назальном секрете) у всех исследуемых лиц. Нами показано (табл. 2), что в сыворотке крови у больных хроническим гнойным риносинуситом уровень аАт увеличивается в 4 раза, а у пациентов с хроническим гнойно-полипозным риносинуситом резко снижается.

шей степени, и при этом происходит снижение уровня аАт в сыворотке крови. Последнее может быть объяснено только лишь образованием иммунных комплексов.

В табл. 2 представлено содержание АНТИ-MAG аАт в сыворотке крови и назальном секрете у больных хроническими риносинуситами. Оказалось, что при хроническом гнойно-полипозном риносинусите возрастает содержание MAG в назальном секрете. Следует отметить, что аналогичная закономерность выявлялась при оценке содержания NSE в назальном секрете. Не исключено, что увеличение концентрации этих нейромаркеров, с одной стороны, свидетельствует о заинтересованности различных структур центральной нервной системы, а с другой стороны, отражает степень повреждения нервных окончаний обонятельного нерва.

Таблица 2

Содержание NSE, аутоантител к нему и АНТИ-MAG в сыворотке крови и назальном секрете у больных хроническими гнойными риносинуситами

Показатель	Здоровые		ХГРС		ХГПРС	
	сыворотка	секрет	сыворотка	секрет	сыворотка	секрет
NSE (пг/мл)	16,18±1,42	0,18±0,005	46,90±7,01	1,49±0,62	83,90±3,53	5,77±1,75
аАт класса Ig G к NSE	0,2±0,01	-	0,8±0,02	-	0,1±0,001	-
аАт класса sIg A к NSE (ед. опт. пл.)	-	0,4±0,01	-	0,9±0,03	-	0,2±0,05
АНТИ-MAG аАт (ед. опт. пл.)	2,5±50,38	1,15±0,34	2,35±0,92	3,06±0,95 p<0,00	2,82±0,83	5,55±0,7

Такая динамика образования аАт не вызывает удивления. Как указано выше, при хроническом гнойном риносинусите увеличивается концентрация NSE в сыворотке крови и, следовательно, интенсифицируется иммунный ответ, что находит отражение в четырехкратном увеличении уровня аАт. Однако у больных хроническим гнойно-полипозным риносинуситом концентрация NSE возрастает еще в боль-

Таким образом, при хроническом гнойном риносинусите и хроническом гнойно-полипозном риносинусите, как в сыворотке крови, так и назальном секрете, возрастает концентрация NSE. При хроническом гнойном риносинусите уровень аАт к ним увеличивается, что отражает иммуностимулирующий эффект енолазы, а при хроническом гнойно-полипозном риносинусите – снижается, что указывает на «потребление» аАт в иммунные комплексы.

Литература

1. Гашилова Ф.Ф., Жукова Н.Г. Нейроспецифическая енолаза в сыворотке крови как диагностический маркер паркинсонизма // Бюллетень сибирской медицины. - 2005. - № 3. - С. 28-33.
2. Демина Т.Л., Давыдовская М.В., Хачанова Н.В. и др. Рассеянный склероз: патогенез, диагностика, дифференциальный диагноз и лечение // Неврология. - 2008. - №1.
3. Евтушенко С.К., Деревянко И.Н. Современные подходы к лечению рассеянного склероза: достижения, разочарования, надежды // Международный неврологический журнал. - 2006 - № 2(6). - С. 23-35.
4. Крыжановский Г.Н. Детерминантные структуры в патологии нервной системы. - М.: Медицина, 1980. - 360 с.
5. Лиманский Ю.П. Основные принципы функциональной организации ноцицептивных и антиноцицептивных систем мозга. // Физиол. журн. - 1989. - № 2. - С. 110-210.
6. Смирнова И.Н., Зарипова Т.Н., Кузьменко Д.И. Противовоспалительное действие ингаляций мине-

- ральных вод: целесообразность определения биохимических маркеров воспаления в назальном секрете // Вопросы курортологии. - 2003. - № 4. - С. 20-23.
7. Чехонин В.П., Лебедев С.В., Гурина О.И. и др. Элиминация нейроспецифических белков из ЦНС (патогенетические и методические аспекты) // Вестник РАМН. - 2006. - № 6. - С. 3-12.
8. Johnston M.G., Papaiconomou C. The importance of lymphatics in cerebrospinal fluid transport // News Physiol Sci. - 2002. - Vol. 17. - P. 227-230.
9. Johnston M.G. Evidens of connections between cerebrospinal fluid and lymphatic vessels in humans, non-human primates and mammalian species // Lymphat. Res. Biol. - 2003. - Vol. 1 (I). - P. 41-44.
10. Johnston M.G.. Cerebrospinal fluid transport: a lymphatic perspective // Cerebrospinal. Fluid Res. - 2004. - Vol. 2. - P. 1-12.
11. Papaiconomou C., Zakharov A., Azizi N. et al. Re-assessment of the pathways responsible for cerebrospinal fluid absorption in the neonate // Childs Nerv. Syst. - 2004. - Vol. 20. - P. 29-36.

Координаты для связи с авторами: Цыбиков Намжил Нанзатович – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой патофизиологии ЧГМА, лауреат премии Совета министров СССР, тел.: +7-914-144-86-53, e-mail: thybikov@mail.ru; Егорова Елена Владимировна – канд. мед. наук, ассистент кафедры оториноларингологии ЧГМА, тел.: +7-924-274-15-60, e-mail: egorovaelen@mail.ru; Пересторонин Владимир Игоревич – аспирант кафедры патофизиологии ЧГМА, тел.: +7-924-372-97-47, e-mail: orck2000@mail.ru.