

А.И. Онищенко, О.А. Наконечная, А.С. Ткаченко

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра биохимии, г. Харьков, Украина

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ СЫВОРОТОЧНОГО МОНОЦИТАРНОГО ХЕМОАТТРАКТАНТНОГО БЕЛКА-1 (MCP-1) ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГНОЙНОМ РИНОСИНИУТЕ

Установлено, что хронический гнойный риносинусит в стадии обострения сопровождается повышением содержания моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1) в сыворотке крови. Проведенный ROC-анализ показал, что концентрация сывороточного MCP-1 свыше 62,8 нг/мл может рассматриваться в качестве дополнительного диагностического критерия обострения гнойной формы хронического риносинусита.

Ключевые слова: хронический гнойный риносинусит, хемокины, сыворотка крови, моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1)

Введение. Хемокины представляют собой семейство небольших цитокинов, чья молекулярная масса варьируется от 7 до 15 кДа. Характерной чертой хемокинов является их способность контролировать миграцию и локализацию всех иммунных клеток организма. Некоторые хемокины считаются провоспалительными и их высвобождение из клеток-продуцентов может быть индуцировано во время иммунного ответа в зоне поражения. В то же время другие представители данного семейства цитокинов рассматриваются в качестве гомеостатических факторов и принимают участие в контроле миграции клеток при дифференцировке и развитии тканей [1]. Воспаление является одним из ключевых биологических процессов, регулируемых хемокинами путем активации и рекрутирования новых иммунокомпетентных клеток [2]. Таким образом, системные уровни различных хемокинов могут отражать активность локальных воспалительных процессов, а определение содержания хемокинов в крови пациентов может использоваться для диагностики и мониторинга эффективности лечения.

В наших прошлых работах продемонстрировано повышение содержания одного из хемокинов – хемоаттрактанта для нейтрофилов ИЛ-8 в сыворотке крови больных как гнойным, так и полипозным риносинуситом [3], что согласуется с результатами многочисленных исследований, посвященных изучению особенностей хемокинового состава крови у больных с различными формами хронических риносинуситов [4, 5]. Нами также продемонстрировано повышение содержания хемокина фракталкина при обострении гнойного хронического риносинусита и цитокина ИЛ-12 в сыворотке крови при полипозной форме заболевания [6, 7]. Одним из хемокинов, который потенциально может выступать в роли диагностического маркера хронического риносинусита, является моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1 или CCL2) – член семейства хемокинов CC и мощный хемотаксический фактор для моноцитов [8]. Несмотря на наличие данных о повышении сывороточного содержания различных цитокинов при риносинуситах, концентрация хемокина CCL2 при гнойной форме заболевания в сыворотке крови, а также диагностическое значение ее определения остается неизученным.

Таким образом, **целью** исследования явилось изучение уровня MCP-1 в сыворотке крови больных хроническим гнойным риносинуситом в стадии обострения, а также изучение информативности определения сывороточной концентрации MCP-1 в качестве дополнительного диагностического критерия заболевания.

Материалы и методы. Нами было обследовано 20 больных хроническим гнойным риносинуситом в стадии обострения, находившихся на стационарном лечении в оториноларингологическом отделении КУОЗ «ЦЕНТР ЭМП и МК» г. Харькова (Украина). Диагноз гнойного риносинусита у пациентов подтверждали с помощью комплекса клинико-инструментальных методов исследования. Критериями исключения являлись острые или хронические сопутствующие соматические заболеваний, эндокринная патология. Работа выполнялась в соответствии с положениями 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 Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008 г.). Перед началом исследования пациенты подписывали информированное согласие.

Двадцать соматически здоровых индивидуумов сформировали контрольную группу. Их возраст соответствовал возрасту пациентов.

Концентрацию MCP-1 у здоровых людей и больных хроническим гнойным риносинуситом в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора реактивов фирмы «Orgenium» (Финляндия) в соответствии с прилагаемыми к тест-системам инструкциями. Оптическую плотность полученных растворов определяли на стриповом иммуноферментном анализаторе StatFax 303+ («Awareness Technology Inc», США).

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью компьютерной программы «Graph Pad Prism 5» для операционной системы Windows XP Professional. Критерий Манна-Уитни принимался для сравнения двух независимых совокупностей. Данные представлены в виде медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (25; 75). Различия между выборками считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$.

Для изучения информативности определения сывороточной концентрации MCP-1 при диагностике обострения хронического гнойного риносинусита использовали метод ROC-кривых с расчетом площади под ними (AUC – Area Under Curve). Данный показатель служил в качестве критерия оценки диагностической значимости MCP-1. В соответствии с современными представлениями, значения AUC, превышающие 0,8, указывают на высокую диагностическую ценность показателя [9].

Результаты и обсуждение. Определение концентрации MCP-1 в сыворотке крови больных с обострением гнойной формы хронического риносинусита показало, что данное заболевание сопровождается статистически достоверными ($p < 0,001$) повышением изучаемого хемокина. У пациентов с обострением хронического гнойного риносинусита данный показатель составлял 497,20 (75,13; 624,2) нг/мл против 51,50 (49,26; 61,28) нг/мл у контрольной группы (рисунок 1), что указывает на вовлечение данного цитокина в патогенез обострения хронического гнойного риносинусита.

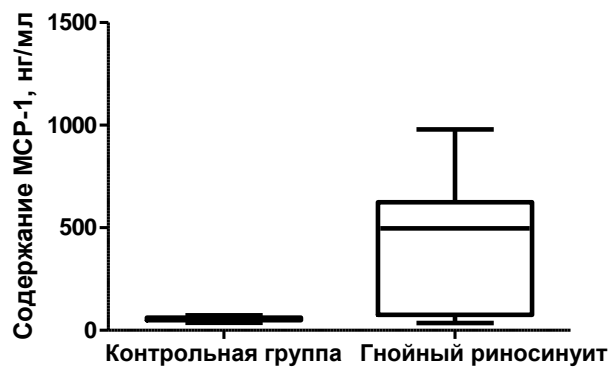


Рисунок 1 - Содержание MCP-1 в сыворотке крови больных с обострением хронического гнойного риносинусита

С целью изучения диагностической ценности определения содержания MCP-1 в сыворотке крови при гнойной форме хронического риносинусита нами был проведен ROC-анализ.

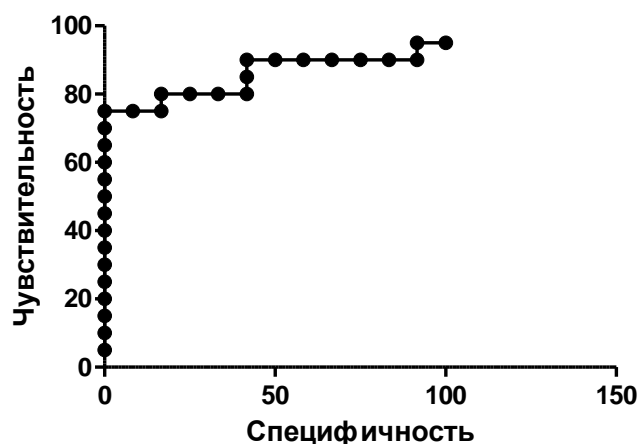


Рисунок 2 - Чувствительность и специфичность определения содержания MCP-1 в сыворотке крови для диагностики обострения хронического гнойного риносинусита

При проведении ROC-анализа нами установлено, что достоверной ($p < 0,001$) диагностически значимой концентрацией MCP-1 в сыворотке крови при обострении хронического гнойного риносинусита является концентрация, превышающая 62,8 нг/мл (рис. 2). При этом метод определения изучаемого хемокина является довольно чувствительным (80%) и специфичным (83,33%). Установлено, что значение AUC равнялось $0,85 \pm 0,07$, что свидетельствует о высокой диагностической ценности CCL2 при обострении гнойной формы хронического риносинусита.

Выводы.

1. Хронический гнойный риносинусит в стадии обострения характеризуется десятикратным повышением содержания хемокина MCP-1 в сыворотке крови.
2. Основываясь на данных ROC-анализа, мы можем сделать вывод о допустимости использования MCP-1 в качестве нового диагностического маркера обострения хронического гнойного риносинусита.
3. Уровень MCP-1 у больных свыше 62,8 нг/мл является диагностически значимым при хроническом гнойном риносинусите в стадии обострения. Чувствительность метода равна 80,00%, а специфичность – 83,33%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Palomino D.C., Marti L.C. Chemokines and immunity // *Einstein* (Sao Paulo). – 2015. – No13 (3). – P. 469 - 473.
- 2 Reikvam H., Fredly H., Kittang A.O. et al. The possible diagnostic and prognostic use of systemic chemokine profiles in clinical medicine — the experience in acute myeloid leukemia from disease development and diagnosis via conventional chemotherapy to allogeneic stem cell transplantation // *Toxins* (Basel). - 2013. – No5(2). – P. 336 - 362.
- 3 Наконечная О.А., Онищенко А.И. Содержание интерлейкина-8 и матриксной металлопротеиназы-9 в крови больных с обострением хронического гнойного и полипозного риносинюита // *Актуальные проблемы медицины: Республиканская научно-практическая конференция с международным участием, Гомель, 3–4 ноября 2016 г. – Гомель : ГомГМУ, 2016. – С. 101–106.*
- 4 Kato A. Immunopathology of chronic rhinosinusitis // *Allergol Int.* – 2015. – No64 (2). – P. 121 - 130. doi: 10.1016/j.alit.2014.12.006.
- 5 Hulse K.E., Stevens W.W., Tan B.K. et al. Pathogenesis of nasal polyposis // *Clin Exp Allergy* – 2015. – No45 (2). – P. 328 - 346. doi: 10.1111/cea.12472.
- 6 Онищенко А.И. Изменения содержания мелатонина и ИЛ-12 в сыворотке крови больных хроническим полипозным риносинюитом / А.И. Онищенко, О.А. Наконечная, А.С. Ткаченко // *Бук. мед. вісник.* – 2017. – Т. 21, № 2 (82). – С. 75-77. DOI:10.24061/2413-0737/XXI.2.82.2.2017.63
- 7 Наконечная О.А. Содержание некоторых хемокинов в сыворотке крови пациентов с обострением хронического гнойного риносинюита / О.А. Наконечная, А.И. Онищенко, Т.В. Горбач [и др.] // *Проблемы здоровья и экологии.* – 2017. - № 2 (52). – С. 30-33
- 8 Deshmane S.L., Kremlev S., Amini S. et al. Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1): an overview // *J Interferon Cytokine Res.* – 2009. – No29 (6). – P. 313 - 326. doi: 10.1089/jir.2008.0027.
- 9 Москаленко В.Ф., Гульчій О.П., Голубчиков М.В. Біостатистика. – К.: Книга плюс, 2009.– 184 с.

A.I. Onishenko, O.A. Nakonechna, A.S. Tkachenko

Kharkiv National Medical University, Biochemistry Department Kharkiv, Ukraine

INFORMATIVITY OF DETERMINATION OF THE CONTENT OF SERUM MONOCYTE CHEMOATTRACTANT PROTEIN-1 (MCP-1) IN CHRONIC PURULENT RHINOSINUSITIS

Resume: It was established that chronic purulent rhinosinusitis during exacerbation is accompanied by an increase in monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) serum levels. ROC analysis showed that the concentration of serum MCP-1 above 62.8 ng/ml could be considered as an additional diagnostic criterion for exacerbation of the purulent form of chronic rhinosinusitis.

Keywords: chronic purulent rhinosinusitis, chemokines, blood serum, monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1).