

Ю.В. Кислицын¹, Н.С. Белко², Н.П. Вожегова², Г.А. Стражникова²
**ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ ИНТЕРФЕРОНОВ И БЕЛКОВ ТЕПЛОВОГО
ШОКА СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ
СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫМИ МЕНИНГИОМАМИ**

¹*Кировская государственная медицинская академия*

²*Кировская областная клиническая больница № 1*

Yu.V. Kislitsyn¹, N.S. Belko², N.P. Vozhegova², G.A. Strazhnikova²
**CHANGE IN THE LEVEL OF INTERFERON AND HEAT SHOCK
PROTEIN OF THE BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH
SUPRATENTORIAL MENINGIOMAS**

¹*Kirov state medical academy*

²*Kirov regional clinical hospital № 1*

Для установления диагностической роли интерферонов и белков теплового шока сыворотки крови был изучен их уровень у 22 больных супратенториальными менингиомами. Выявлено снижение уровня α - и γ -интерферона с одновременным повышением содержания β -интерферона и HSP 60, что расценено как отражение иммунодефицитного состояния и опухолевой пролиферации.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, интерфероны, белки теплового шока.

For diagnostic role establishment of interferons and proteins of blood serum thermal shock its level was examined in 22 patients suffering from supratentoriallymeningiomas. Level reduction of α - and γ -interferons was observed with simultaneous increase of the β -interferons and HSP 60 contents that is regarded as reflection of an immunodeficiency state and neoplastic proliferation.

Key words: brain tumor, interferons, heat shock proteins.

Введение

Состояние иммунной системы является одним из важнейших факторов, определяющих исход лечения заболевания. В последние годы все большее внимание уделяется роли цитокинового профиля в реализации иммунных реакций при соматической и неврологической патологии. Установлено, что уровень цитокинов сыворотки крови определяет степень адекватности иммунного ответа [5, 7] и коррелирует с тяжестью течения заболевания [3, 4]. Вместе с тем, вектор изменения уровня цитокинов и стрессовых белков человека, а также их диагностическая ценность не до конца определены. В ряде исследований установлена разнонаправленность и противоречивость изменения этих показателей как при острых и хронических инфекциях, атеросклерозе, туберкулезе, онкологической патологии [1, 2, 9, 10], так и травмах либо *опухолях головного мозга* [6, 8]. Уточнение патофизиологической

и диагностической роли цитокинов и белков теплового шока (HSP) может стать фактором улучшения результатов лечения больных с самой разнообразной патологией.

Целью проведенного исследования было изучение уровня *интерферонов* (ИФН) и *белков теплового шока* (HSP 60, HSP 70) у больных супратенториальными менингиомами до проведения оперативного вмешательства для уточнения диагностической ценности этих показателей.

Объект и методика исследования

Обследованы 22 пациента с супратенториальными менингиомами, обследованные и оперированные в нейрохирургической клинике Кировской государственной медицинской академии в 2011 г. Женщин было 16, мужчин — 6. Средний возраст больных составил 53,8 года. В 12 (54 %) случаях опухоль располагалась в правой гемисфере головного мозга, в 10 (46 %) — в левой. У 16 (73 %) больных диагностирована фалькс-менингиома в проекции лобной, теменной либо затылочной долей головного мозга, еще у 6 (27 %) обнаружена арахноидэндотелиома крыла основной кости, сдавливающая височную и лобную доли.

При поступлении 19 (86 %) больных предъявляли жалобы на диффузные головные боли, беспокоящие уже продолжительное время. У 10 (45 %) пациентов в анамнезе отмечались эпилептические приступы (в 6 случаях — генерализованные тонико-клонические, в 4 — фокальные моторные либо сенсорные). В ходе оценки неврологического статуса было установлено наличие моно- либо гемипареза у 9 (41 %) больных. Гиперрефлексия сухожильных и периостальных рефлексов, патологические стопные знаки на контрлатеральной опухоли стороне регистрировались чаще — в 12 (54 %) наблюдениях. У 5 (23 %) пациентов имела место моторная либо сенсорная афазия. Убедительных расстройств чувствительности не отмечалось ни в одном случае. Надо заметить, что временной промежуток от манифестации опухоли до установления диагноза составил от 1 до 6 лет (в среднем — 2,4 года), что, вероятно, объясняется неспецифичностью жалоб больных и низкой онкологической настороженностью врачей первичного звена, вследствие чего пациенты продолжительное время лечились от предполагаемых острых либо хронических нарушений мозгового кровообращения.

В качестве контрольных параметров использованы аналогичные показатели сыворотки крови больных грыжами межпозвонковых дисков на поясничном уровне, полученные в дооперационном периоде (38 человек).

В централизованной клинико-диагностической лаборатории Кировской областной клинической больницы № 1 было проведено изучение уровня *интерферонов* α , β , γ (пг/мл), а также *белков теплового шока* HSP 60, HSP 70 (нг/мл) полученной в дооперационном периоде сыворотки крови больных основной и контрольной групп. Методом исследования послужил иммуноферментный анализ с использованием наборов реактивов «Вектор-Бест» (Россия). Обработка данных проведена с использованием методов параметрической статистики. Оценка достоверности результатов выполнена по критерию Стьюдента.

Результаты

Исследование позволило установить статистические достоверные отклонения показателей больных менингиомами в сравнении с таковыми в контрольной группе, за исключением уровня HSP 70 (табл. 1). Так, у них было выявлено снижение уровня α - и γ -интерферонов сыворотки крови. Напротив, содержание β -интерферона и HSP 60 у больных менингиомами оказалось достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы.

Крайне интересным представляется разнонаправленный характер изменения уровня интерферонов α и β у больных менингиомами. Снижение содержания первого логично рассматривать как отражение недостаточности всей системы противоопухолевого иммунитета. Вполне вероятно, что низкий уровень α -интерферона проявился слабой активностью макрофагов и натуральных киллеров, что, в свою очередь, явилось одним из факторов онкогенеза. Увеличение содержания производимого фибробластами β -интерферона, возможно, является следствием роста арахноидэндотелиом фиброзного типа (41% наблюдений), клетки которых близки по своим биологическим свойствам к фибробластам.

Таблица № 1

Уровень интерферонов и белков теплового шока у больных супратенториальными менингиомами и дорсопатиями.

Группы больных	Показатели (M $\pm$ s)				
	α -ИФН	β -ИФН	γ -ИФН	HSP 60	HSP 70
Больные менингиомами (n=22)	2,15 $\pm$ 1,16 $\downarrow\downarrow$	3,91 $\pm$ 2,05 $\uparrow\uparrow$	11,66 $\pm$ 2,45 $\downarrow$	1,49 $\pm$ 1,15 $\uparrow\uparrow$	0,03 $\pm$ 0,09
Больные с дорсопатиями (n=38)	4,83 $\pm$ 2,03	2,25 $\pm$ 0,06	14,12 $\pm$ 3,19	0,21 $\pm$ 0,35	0

Примечание:

« $\downarrow\downarrow$ » — достоверное ($p < 0,01$) снижение показателя в сравнении с контрольным;
« $\downarrow$ » — достоверное ($p < 0,05$) снижение показателя в сравнении с контрольным;
« $\uparrow\uparrow$ » — достоверное ($p < 0,01$) повышение показателя в сравнении с контрольным.

Снижение содержания γ -интерферона укладывается в концепцию существующего у больных менингиомами иммунодефицитного состояния, являющегося одним из условий опухолевой прогрессии. Однако рассматривать низкий уровень γ -интерферона сыворотки крови как однозначно негативный фактор было бы неверно. При его высоком уровне в крови подавляется выработка провоспалительных цитокинов [2], что, учитывая предстоящее оперативное вмешательство, могло бы оказать негативное влияние на течение послеоперационного периода в плане развития вторичных инфекционных осложнений. Достоверное повышение уровня HSP 60 у больных менингиомами в сравнении с показателями пациентов контрольной группы можно расценить как реакцию на более тяжелое, нежели наличие дорсопатии, повреждение

организма.

Выводы

1. У больных менингиомами выявляются достоверные отклонения содержания интерферонов и белка теплового шока HSP 60 сыворотки крови в сравнении с аналогичными показателями пациентов с дорсопатиями;
2. Снижение уровня α - и γ -интерферона у больных менингиомами расценено как проявление недостаточности противоопухолевого иммунитета; повышение содержания HSP 60 является отражением повреждения организма растущей опухолью;
3. Увеличение уровня β -интерферона сыворотки крови можно рассматривать как диагностический показатель развития фибробластической менингиомы.

Список литературы

1. Баснакьян И.А., Михайлова Н.А., Мельникова В.А., Арзуманян А.О. Стрессовые белки при болезнях человека // Иммунология. 2010. № 6. С. 304–310.
2. Горская Ю.Ф., Данилова Т.А., Мезенцева М.В. и др. Продукция цитокинов стромальными клетками костного мозга и селезенки под влиянием препаратов микробных клеток *in vitro* // Иммунология. 2011. № 5. С. 236–239.
3. Железнякова Г.Ф. Цитокины как предикторы течения и исход инфекций // Цитокины и воспаление. 2009. № 1. С. 10–17.
4. Иванов Е.М., Калинина Е.П., Козявина Н.В. Прогнозная оценка течения неспецифических воспалительных заболеваний легких // Бюллетень СО РАМН. 2010. № 1. С. 14–18.
5. Костюшко А.В. Состояние локального иммунитета при внутрибольничной пневмонии // Pacific medical jornal. 2009. № 3. С. 115–117.
6. Мухачева М.В. Баланс цитокинов при церебральных опухолях // Медицинский альманах. 2011. № 5. С. 105–107.
7. Невзорова В.А., Боровская Т.Ф., Дмитриева Т.Б. Состояние местного и системного иммунного ответа при внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста // Тихоокеанский медицинский журнал. 2009. № 3. С. 106–109.
8. Потапов А.А., Юсупова М.М., Тенедиева В.Д. и др. Клиническое и прогностическое значение при черепно-мозговой травме маркеров генов, участвующих в развитии воспалительных процессов // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2012. № 3. С. 90–95.
9. Телешева Л.П., Абрамовских О.С., Орнер И.Ю. Цитокиновый профиль при неопластических заболеваниях шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека // Иммунология. 2011. № 2. С. 88–89.
10. Da, Zandoni C., Himelfarb S. et al. Serum HSP70 as an early predictor of fatal outcome after severe traumatic brain injury in males // Journal of Neurotrauma. 2005. № 9. P. 966–977.

Сведения об авторах

Кислицын Юрий Витальевич — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Кировская ГМА

Минздрава России», e-mail: uv70@mail.ru;

Белко Николай Сергеевич — врач-ординатор нейрохирургического отделения Кировской областной клинической больницы № 1;

Вожегова Нина Парменовна — кандидат медицинских наук, врач-лаборант централизованной клинко-диагностической лаборатории Кировской областной клинической больницы № 1;

Стражникова Галина Афанасьевна — кандидат медицинских наук, врач-лаборант централизованной клинко-диагностической лаборатории Кировской областной клинической больницы № 1.