

ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ СХС-ХЕМОКИНОВ В ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С УШИБОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Норка А. О. ^{1,2},

Воробьев С. В. ^{3,4},

Кузнецова Р. Н. ^{1,2},

Коробова З. Р. ^{1,2},

Тотолян А. А. ^{1,2}

¹ ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Россия, Санкт-Петербург.

² «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» Минздрава России, Россия, Санкт-Петербург.

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения РФ, Россия, Санкт-Петербург.

⁴ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет».

CXC-CHEMOKINE DETECTION IN THE CSF OF PATIENTS WITH BRAIN CONTUSIONS

Norka A.O. ^{a, b}

Vorobjev S.V. ^{c, f}

Kuznetsova R.N. ^{a, b}

Korobova Z.R. ^{a, b}

Totolian A. A. ^{a, b}

^a St. Petersburg Pasteur Institute, Saint-Petersburg, Russia.

^b First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, Saint-Petersburg, Russia.

^c Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia.

^f Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.

Резюме

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) относится к числу наиболее значимых форм патологии неврологического профиля. При ушибе головного мозга повреждение аксонов обусловлено не только прямым цитотоксическим межклеточным взаимодействием, но и активным синтезом провоспалительных цитокинов и хемокинов, которые играют ключевую роль в развитии и поддержании нейровоспалительных процессов. Так, на ранних стадиях после травмы головного мозга происходит не только активация микроглии, но и формирование пула субпопуляций Т-лимфоцитов, способных синтезировать различные хемокины, оказывающие как протективное, так и повреждающее действие, что способствует ухудшению исходов заболевания. Целью исследования стала комплексная оценка концентрации хемокинов (CXCL8/MIG, CXCL9/IP-10, CXCL10/I-TAC) в цереброспинальной жидкости пациентов с ушибом головного мозга различной степени тяжести в первые сутки после поступления в стационар. В исследование было включено 86 пациентов с диагнозом «ЧМТ:ушиб головного мозга», которых в зависимости от степени тяжести разделили на три группы. Группу сравнения составили пациенты с сотрясением головного мозга (n=24). Трудности получения цереброспинальной жидкости у здоровых лиц связаны с отсутствием показаний для проведения люмбальной пункции. Концентрации хемокинов (пг/мл) определялись методом мультиплексного анализа по технологии xMAP (Luminex), тест-системы Milliplex MAP (Millipore, США). По результатам оценки концентрации хемокинов в ЦСЖ была установлена тенденция к повышению с увеличением степени тяжести пациентов. Обращает на себя факт повышения CXCL9/MIG у всех пациентов с травмой головного мозга ($p < 0,05$) в отличие от таковых в концентрациях CXCL8/IL-8, значимое повышение которых установлено только в 4-й группе (УТС) и CXCL10/I-TAC, значимое повышение которых установлено в 3-й (УСС) и в 4-й группах (УТС). Так, согласно полученным данным, в 4-й группе пациентов (УТС) уровень CXCL8/IL-8 был повышен в 3,5 раза, CXCL9/MIG – в 9 раз, CXCL10/IP-10 – в 3 раза относительно значений в группе сравнения (1-я группа, СТГ). Для определения информативности найденных изменений был проведен ROC анализ и установлены диагностические значимые уровни хемокинов, которые являются высокоинформативными маркерами повреждения нервной ткани. Таким образом, определение хемокинов CXCL8, CXCL9 и CXCL10 при ушибе головного мозга вносит вклад в понимание их роли в развитии заболевания – привлечении Т-хелперов и нейтрофилов из периферической крови в нервную ткань и поддержанию процессов нейровоспаления.

Ключевые слова ЧМТ, хемокины, CXCL8, CXCL9, CXCL10, CXCR3 лиганды, цереброспинальная жидкость.

Abstract

Traumatic brain injury (TBI) is among the most significant forms of neurological pathology. In traumatic brain injury, axonal damage occurs not only as a result of direct cytotoxic intercellular interactions but also due to the activation of pro-inflammatory cytokines and chemokines, which play a crucial role in the development and maintenance of neuroinflammation. In the early stages after brain trauma, there is not only activation of microglia but also formation of a pool of T-cell subpopulations capable of synthesizing various chemokines. The aim of this study was to comprehensively assess the concentration of chemokines (CXCL8/MIG, CXCL9/IP-10, CXCL10/I-TAC) in the cerebrospinal fluid (CSF) of patients with brain contusion of varying severity within the first 24 hours after hospital admission. The study included 86 patients diagnosed with "TBI: brain contusion," who were divided into three groups based on injury severity. A comparison group consisted of patients with concussion (n=24). Obtaining CSF from healthy individuals is challenging due to the absence of indications for lumbar puncture procedures. Chemokine concentrations (pg/mL) were measured using multiplex analysis based on xMAP technology (Luminex), utilizing Milliplex MAP test systems (Millipore, USA). The results showed a trend toward increased chemokine levels correlating with greater injury severity. Notably, CXCL9/MIG levels were elevated in all patients with brain injury ($p < 0.05$), unlike CXCL8/IL-8, which showed significant increases only in the fourth group (severe TBI), and CXCL10/IP-10, which was significantly elevated in both the third (moderate TBI) and fourth groups. Specifically, in the fourth group (severe TBI), levels of CXCL8/IL-8 were increased 3.5 times, CXCL9/MIG – 9 times, and CXCL10/IP-10 – 3 times compared to the control group (first group with mild TBI). To evaluate the diagnostic value of these changes, ROC analysis was performed, establishing clinically significant chemokine thresholds that serve as highly informative markers of neural tissue damage. In conclusion, assessing levels of CXCL8, CXCL9, and CXCL10 in brain contusion provides valuable insights into their roles in disease progression — recruiting T-helper cells and neutrophils from peripheral blood into neural tissue and sustaining neuroinflammatory processes.

Keywords: TBI, chemokines, *CXCL8*, *CXCL9*, *CXCL10*, *CXCR3* ligands, cerebrospinal fluid.

1 Введение

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) занимает важное место среди наиболее значимых неврологических заболеваний. Несмотря на значительные достижения в лечении ЧМТ, на сегодняшний день не существует эффективных методов терапии, уровень заболеваемости и смертности остается высоким. Повреждение нервной ткани при травме головного мозга происходит не только в результате прямого механического воздействия, но и последующего запуска клеточных и молекулярных каскадов, ведущих к развитию вторичного повреждения и дополнительной гибели клеток. Вторичное повреждение опосредовано несколькими путями, которые включают глутаматную эксайтотоксичность, вызванную избытком глутамата и АТФ, метаболические нарушения и воспалительный ответ, который включает активацию клеток микроглии с дальнейшим вовлечением клеточных и гуморальных звеньев иммунной системы — процесс, известный как нейровоспаление [1]. Важную роль в координации этих процессов играют цитокины — сигнальные молекулы, вырабатываемые различными клетками иммунной системы, а также микроглией и астроцитами. Цитокины выступают в качестве ключевых медиаторов при ряде патологий центральной нервной системы, регулируя как воспалительные реакции, так и процессы восстановления [2, 3, 11]. При этом одной из основных причин неблагоприятных исходов после травмы головного мозга является нарушение целостности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Этот барьер, образованный рядом анатомо-функциональных образований, включающих эндотелиальные клетки с их плотными контактами, базальную мембрану, астроцитарную муфту, трансмембранные белки и ряд других компонентов, обеспечивает селективный транспорт веществ. Ключевая функция ГЭБ — обеспечение избирательной проницаемости, тем самым поддерживая гомеостаз головного мозга и его окружения [1, 17]. В этих процессах основную роль выполняет цереброспинальная жидкость (ЦСЖ), поскольку она является внутренней средой головного и спинного мозга, а её состав отражает происходящие в нервной системе биохимические и физиологические процессы [4, 7, 10]. При нарушении барьерной функции ГЭБ миграция Т-лимфоцитов из периферической крови в поврежденную область нервной ткани осуществляется через рецептор CXCR3 [9, 13]. Рецептор CXCR3 и его лиганды (CXCL9/MIG и CXCL10/IP-10) занимают центральное место в процессе формирования клеточной воспалительной реакции, участвуя как в защитных ответах на проникновение патогенов, так и в различных патологических состояниях, связанных с аутоиммунными процессами [8, 9, 18]. CXCR3 — это хемокиновый рецептор, который экспрессируется на Т-лимфоцитах и связывается с хемокинами, такими как CXCL9/MIG и CXCL10/IP-10. Эти хемокины относятся IFN γ -индуцибельным лигандам и могут синтезироваться различными типами клеток, включая глиальные клетки нервной системы [3].

43 При развитии иммунного ответа, инициируемого повреждением
44 нервной ткани, происходит выработка большого количества цитокинов,
45 которые способны оказывать как защитное, так и повреждающее действие, в
46 частности опосредовать гибель клеток глии, и поддерживать вторичное
47 повреждение нервной ткани. Ранее было установлено нами, что концентрация
48 IL-6 в цереброспинальной жидкости является высокоинформативным
49 маркером повреждения нервной ткани и позволяет дифференцировать степень
50 тяжести ушиба головного мозга [5]. Кроме того, цитокины стимулируют
51 выработку хемокинов, которые регулируют миграцию клеток иммунной
52 системы [8]. Так лиганды для хемокинового рецептора CXCR3: CXCL10/IP-10
53 и CXCL9/MIG отвечают за миграцию Т-лимфоцитов. CXCL8/IL-8 является
54 одним из ключевых хемоаттрактантов нейтрофилов и через рецепторы CXCR1
55 и CXCR2 взаимодействует с клетками [3].

56 Вместе с тем значение CXС-хемокинов в иммунопатогенезе ушиба
57 головного мозга и их потенциал в качестве маркеров для оценки течения
58 заболевания и прогноза остаются предметом дискуссий. Целью нашего
59 исследования стало определение концентраций CXCL8/IL-8, CXCL10/IP-10 и
60 CXCL9/MIG в ЦСЖ пациентов с различной степенью тяжести ушиба
61 головного мозга.

62 2 Материалы и методы

63 В исследование было включено 110 пациентов (58% мужчин и 42%
64 женщин), поступивших в 1-е сутки с момента получения травмы на
65 нейрохирургическое отделение СПб ГБУЗ "Городская больница №26".
66 Материалом исследования выступала ЦСЖ пациентов с ушибом головного
67 мозга различной степени тяжести (легкой, средней и тяжелой). Все пациенты
68 были разделены на четыре группы: группа 1 — группа сравнения (пациенты с
69 сотрясением головного мозга; n=25); группа 2— ушиб головного мозга лёгкой
70 степени тяжести (n=30); группа 3 — ушиб головного мозга средней степени
71 тяжести (n=31); группа 4 — ушиб головного мозга тяжёлой степени тяжести
72 (n=24). Трудности получения цереброспинальной жидкости у здоровых лиц
73 обусловлены отсутствием показаний к проведению люмбальной пункции.

74 Все исследования были выполнены с информированного согласия
75 пациентов и в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной
76 ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских
77 исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами
78 клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом
79 Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Для проведения данного исследования
80 было получено одобрение Локального этического комитета ФБУН «Санкт-
81 Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера». Перед
82 включением в исследование все участники дали добровольное
83 информированное согласие.

84 Для оценки проницаемости ГЭБ применяли расчет Q_{Albumin} (индекс
85 альбумина):

$$86 \quad Q_{\text{Albumin}} = \left(\frac{\text{Альбумин}_{\text{ЦСЖ}}}{\text{Альбумин}_{\text{сыв}}} \right) \times 10^3,$$

87 Увеличении индекса альбумина свидетельствует о нарушении
88 целостности ГЭБ, что приводит к увеличению его проницаемости и
89 ослаблению его защитных функций.

90 В ЦСЖ определяли концентрации следующих цитокинов (пг/мл):
91 CXCL8/IL-8, CXCL9/MIG и CXCL10/IP-10. Исследование проводилось
92 методом мультиплексного анализа по технологии xMAP («Luminex») с ис-
93 пользованием наборов с магнитными частицами «Milliplex Mag» («Millipore»,
94 США), согласно инструкции фирмы-производителя. Обработку и
95 интерпретацию результатов проводили на оборудовании «Luminex MAGPIX»
96 («Luminex», США).

97 **Статистическая обработка полученных результатов**

98 Статистическая обработка данных проводилась с использованием
99 пакетов Statistica 8.0 (StatSoft, США) и GraphPad Prism 5.00 for Windows
100 (GraphPad Prism Software Inc., США). Так как полученные данные не
101 соответствовали нормальному распределению, для анализа выборок
102 применялись методы непараметрической статистики. Результаты
103 представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного диапазона ($Q_{0,25}$ -
104 $Q_{0,75}$). Для сравнения парных выборок использовался непараметрический
105 критерий Манна-Уитни. Достоверными считали различия между
106 группами при $p < 0,05$.

107 **3 Результаты и обсуждение**

108 Перед проведением анализа концентрации хемокинов в ЦСЖ была
109 выполнена оценка состояния ГЭБ, основанного на измерении уровня
110 альбумина (г/л) в ЦСЖ и сыворотке крови с дальнейшим вычислением
111 индекса альбумина (Q_{Albumin}). Результаты представлены в *таблице 1*. Таким
112 образом, продемонстрировано, что у пациентов в 3-й (УСС) и 4-й группах
113 (УТС) — наблюдается статистически значимое повышение индекса альбумина
114 по сравнению с результатами, полученными в 1 группе (ГС). В результате
115 нашего исследования прослеживается тенденция к увеличению
116 проницаемости ГЭБ с увеличением степени тяжести повреждения, что
117 указывает на нарушение его барьерной функции.

118 Исходя из оценки проницаемости ГЭБ был выполнен анализ уровней
119 хемокинов в ЦСЖ, по результатам которого была установлена тенденция к
120 повышению уровня лигандов CXCR3 (CXCL9/MIG, CXCL10/IP-10) и

121 CXCL8/IL-8 с увеличением степени тяжести ушиба головного мозга (таблица
122 2):

123 - CXCL9/MIG во всех группах: 96,8 пг/мл (25,3-514,5) у больных во
124 2-ой группе (УЛС) ($p=0,0371$), 117,5 пг/мл (38,3-212,4) у пациентов в 3-й
125 группе (УСС) ($p=0,0022$) и 164,5 пг/мл (122,6-1108,0) у пациентов в 4-ой
126 группе (УТС) ($p=0,0001$) относительно 18,4 пг/мл (8,2-53,3) в группе
127 сравнения (ГС).

128 - CXCL10/IP-10 в группах с УСС и УТС: 911,4 пг/мл (382,7-1366,0)
129 ($p=0,0171$) и 1172 пг/мл (495,4-4000) ($p=0,0409$), соответственно, против
130 группы сравнения (ГС) — 393,1 пг/мл (272,3-592,0).

131 - CXCL8/IL-8 у пациентов в 4-ой группе (УТС) — 154,5 пг/мл (85,0-
132 1875,0) ($p=0,0007$) относительно группы сравнения (ГС) — 44,2 пг/мл
133 (18,7-64,8)

134 Для определения информативности найденных результатов был
135 проведен ROC анализ, исследуемых СХС-хемокинов — CXCL9, CXCL10 и
136 CXCL8 (рисунок 1, рисунок 2, рисунок 3, соответственно) у пациентов во 2-
137 ой группе (УЛС), 3-й группе (УСС) и 4-ой группах (УТС). Результаты
138 представлены в таблице 3.

139 Многочисленные исследования как российских, так и зарубежных
140 ученых подтверждают, что нарушение барьерной функции ГЭБ после ЧМТ
141 является одним из ключевых факторов, способствующих ухудшению прогноза
142 заболевания [6]. Увеличение концентрации нейроспецифических белков,
143 альбумина и цитокинов в ЦСЖ служит индикатором степени тяжести
144 повреждения головного мозга [16, 17]. Так в нашем исследовании было
145 показано, что у пациентов с более обширными повреждениями головного
146 мозга (группы с ушибом средней и тяжелой степени тяжести) статистически
147 значимо повышен уровень индекса альбумина (Q_{Albumin}) как следствие
148 нарушения целостности ГЭБ. Стоит отметить, что полученные данные
149 являются следствием не только гемодинамического фактора, но и степени
150 развития нейровоспаления с вовлечением резидентных глиальных клеток,
151 направленной миграцией Т-лимфоцитов и последующим синтезом цитокинов
152 и хемокинов, в т.ч. СХС-хемокинов (CXCL8/IL-8, CXCL9/MIG, CXCL10/IP-
153 10) [11, 14, 15]. Данные результаты согласуются с нашими более ранними
154 исследованиями, свидетельствующими о формировании пула Т-хелперов 1, 2
155 и 17 типа (Th1, Th2, Th17), «неклассической» популяции клеток (Th1/Th17) в
156 зависимости от степени тяжести ЧМТ [6]. Такая динамика указывает на
157 ключевую роль этих клеток в патогенезе и поддержании посттравматической
158 нейродегенерации через продукцию цитокинов и хемокинов.

159 Особое внимание по результатам исследования вызывает концентрация
160 CXCL8/IL-8: у пациентов в 3 группе (УСС) показатели совпадают с таковыми
161 в 4 группе (УТС). Мы предполагаем, что данные изменения связаны с
162 компенсаторными процессами направленными на восстановление нервной
163 ткани и последующего ограничения развития вторичного повреждения при
164 ушибе головного мозга легкой степени тяжести. Эти выводы подтверждаются
165 исследованием Hayashi T. и его коллег, которые установили, что CXCL8/IL-8
166 играет важную роль в центральной нервной системе, выступая в качестве
167 положительного регулятора процесса миелинизации аксонов [11]. При
168 увеличении степени тяжести травмы головного мозга наблюдается нарушение
169 компенсаторных механизмов, направленных на восстановление, а также
170 усиленная гиперпродукция CXCL8/IL-8, что может служить прогностическим
171 маркером тяжелой дисфункции гематоэнцефалического барьера и
172 повышенного риска летального исхода.

173 4 Заключение

174 Цитокины имеют важное значение в поддержании нейровоспаления
175 после перенесенной травмы головного мозга. В настоящем исследовании был
176 проведен анализ СХС-хемокинов (CXCL8/IL-8, CXCL9/MIG, CXCL10/IP-10)
177 в зависимости от степени тяжести перенесенной травмы. Обнаруженное в
178 настоящей работе повышенное содержание CXCL8/IL-8, CXCL9/MIG,
179 CXCL10/IP-10 в ЦСЖ, вероятно, может свидетельствовать о усилении
180 процессов процессов нейровоспаления после перенесенного ушиба головного
181 мозга. Среди исследованных нами хемокинов только концентрация
182 CXCL9/MIG была повышена в ЦСЖ у всех пациентов с ушибом головного
183 мозга ($p < 0,05$). Вероятно, хемокин CXCL9/MIG играет важную роль в
184 привлечении CXCR3+ Т-хелперов в очаг повреждения при ушибе головного
185 мозга. Исследование данных хемокинов имеет важное значение и помогает
186 глубже понять механизмы направленной миграции клеток-эффекторов из
187 периферической крови в нервную ткань в ответ на ушиб головного мозга
188 различной степени тяжести. Поскольку при ЧМТ наблюдается
189 нейровоспаление, вызванное гиперактивностью клеток иммунной системы и
190 выработкой ими цитокинов, мы считаем, что IFN γ -индуцированные хемокины
191 (CXCL9, CXCL10) и CXCL8 являются высокоинформативными маркерами
192 повреждения нервной ткани. Определение их концентрации в ЦСЖ с учетом
193 оценки проницаемости ГЭБ у пациентов с ушибом головного мозга имеет
194 важное значение и зависит от степени тяжести травмы

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Показатели коэффициента проницаемости альбумина у пациентов с черепно-мозговой травмой.

Table 1. Albumin permeability coefficient values in patients with traumatic brain injury.

Показатель	Группа 1 ГС Group 1 CG (n=25)	Группа 2 УЛС Group 2 Mild HI (n=30)	Группа 3 УСС Group 3 Moderate HI (n=31)	Группа 4 УТС Group 4 SHI (n=24)	Значимость различий (p) Statistically significant (p)
Q (Alb)	21,7 (18,8-21,0)	21,4 (19,26-23,7)	29,8 (26,3-35,5)	50,8 (43,0-87,0)	p ₁₋₃ =0,014 p ₁₋₄ = 0,001 p ₃₋₄ = 0,017

Примечание: ГС – группа сравнения; УЛС – ушиб легкой степени тяжести; УСС – ушиб средней степени тяжести; УТС – ушиб тяжелой степени тяжести; p₁₋₃, p₁₋₄ – различия между соответствующими группами.

Note. CG – comparison group; Mild HI – mild head injury; Moderate HI – moderate head injury; SHI – severe head injury; p₁₋₃, p₁₋₄, p₃₋₄ – differences between the corresponding groups.

Таблица 2. Уровень хемокинов в цереброспинальной жидкости у пациентов с ушибом головного мозга различной степени тяжести.

Table 2. Chemokine levels in cerebrospinal fluid in patients with brain injury of various severity.

Хемокины Chemokines	Концентрация в цереброспинальной жидкости, пг/мл				Значимость различий (p) Statistically significant (p)
	Cerebrospinal fluid level, pg/ml				
	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	
	ГС	УЛС	УСС	УТС	
	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4	
	CG	Mild HI (n=30)	Moderate HI (n=31)	SHI (n=24)	
	(n=25)				
CXCL8/IL-8	44,2 (18,7- 64,8)	154,0 (18,2- 227,5)	59,0 (39,6- 316,4)	154,5 (85,0- 1875,0)	p ₁₋₄ = 0,0007
CXCL9/MIG	18,4 (8,2-53,3)	96,8 (25,3- 514,5)	117,5 (38,3- 212,4)	164,5 (122,6- 1108,0)	p ₁₋₂ = 0,037 p ₁₋₃ = 0,002 p ₁₋₄ = 0,0001
CXCL10/IP-10	393,1 (272,3- 592,0)	679 (248,0- 1125,0)	911,4 (382,7- 1366,0)	1172,0 (495,4- 4000,0)	p ₁₋₃ = 0,017 p ₁₋₄ = 0,040

Примечание: ГС – группа сравнения; УЛС – ушиб легкой степени тяжести; УСС – ушиб средней степени тяжести; УТС – ушиб тяжелой степени тяжести; p₁₋₂, p₁₋₃, p₁₋₄ – различия между соответствующими группами.

Note. CG – comparison group; Mild HI – mild head injury; Moderate HI – moderate head injury; SHI – severe head injury; p₁₋₂, p₁₋₃, p₁₋₄ – differences between the corresponding groups.

Таблица 3. Результаты определения площади под кривой (ППК), специфичности, чувствительности и порогового значения концентраций исследованных хемокинов (пг/мл).

Table 3. Results of determining the area under the curve (auc), specificity, sensitivity and threshold value of concentrations of the studied chemokines (pg/ml).

Цитокины Cytokines	Степень Тяжести Degree of severity	ППК AUC	Пороговое значение, пг/мл Cut- off, pg/ml	Чувствительность, % Sensitivity, %	Специфичность, % Specificity, %	p
CXCL9/MIG	УЛС	0,761	27	78	67	0,03
	УСС	0,823	43,1	67	64	0,04
	УТС	0,951	86,22	87	93	0,0001
CXCL9/MIG	УСС	0,75	394,8	75	54	0,02
	УТС	0,755	717,6	78	87	0,02
CXCL8/IL-8	УТС	0,881	59,43	88	73	0,0007

РИСУНКИ

Рисунок 1. Описание
Figure 1. Opisanie

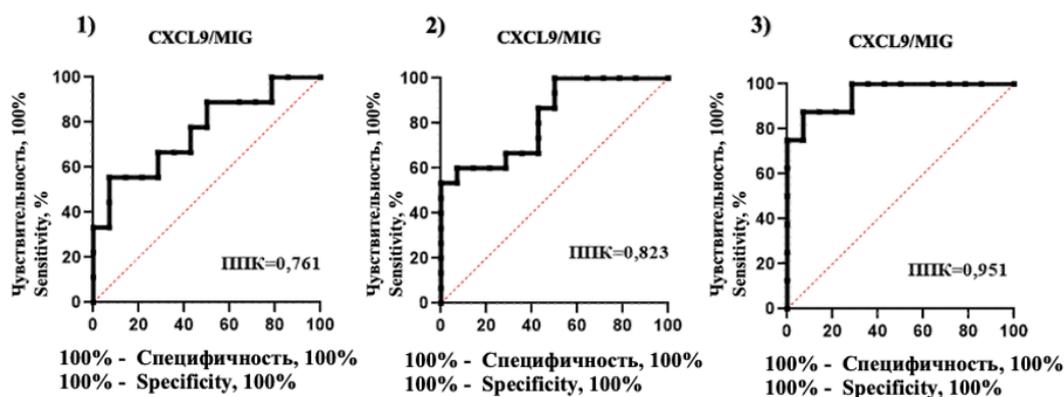


Рисунок 1. ROC-кривые, характеризующие показатели чувствительности и специфичности определения хемокина CXCL9/MIG (пг/мл) в цереброспинальной жидкости

Примечание: 1 – ушиб легкой степени тяжести; 2 – ушиб средней степени тяжести; 3 – ушиб тяжелой степени тяжести.

Figure 1. ROC curves and AUC of CXCL9/MIG (pg/ml) in the cerebrospinal fluid

Note. 1 – mild head injury; 2 – moderate head injury; 3 – severe head injury.

Рисунок 2. Описание
Figure 2. Opisanie

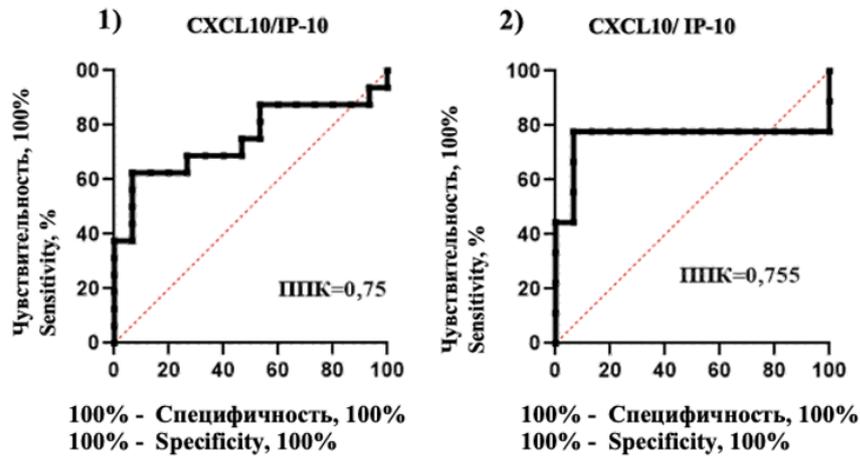


Рисунок 2. ROC-кривые, характеризующие показатели чувствительности и специфичности определения хемокина CXCL10/IP-10 (пг/мл) в цереброспинальной жидкости

Примечание: 1 – ушиб средней степени тяжести; 2 – ушиб тяжёлой степени тяжести.

Figure 2. ROC curves and AUC of CXCL10/IP-10 (pg/ml) in the cerebrospinal fluid

Note. 1– moderate head injury; 2– severe head injury.

Рисунок 3. Описание
Figure 3. Opisanie

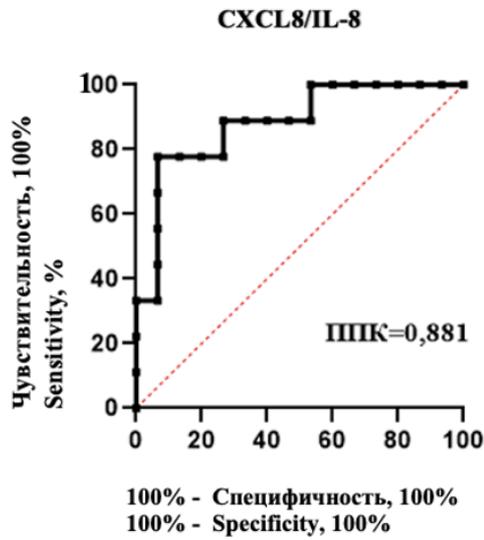


Рисунок 3. ROC-кривая, характеризующая показатель чувствительности и специфичности определения хемокина CXCL8/IL-8 (пг/мл) в цереброспинальной жидкости у пациентов с ушибом головного мозга тяжелой степени тяжести

Figure 3. ROC curve and AUC of CXCL8/IL-8 (pg/ml) in patients with severe head injury in the cerebrospinal fluid

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Норка Анна Олеговна (к.м.н., ассистент кафедры иммунологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»; врач-невролог медицинского центра ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия);

адрес: 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8;

телефон: 8 (911) 218-85-00;

e-mail: norka-anna@mail.ru

Norka Anna Olegovna (PhD, Assistant Professor of the Department, Department of Immunology, First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University; Neurologist, Medical Centre, St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russian Federation);

address: 197022, Russian Federation, St. Petersburg, L. Tolstoy str., 6-8;

telephone: 8 (911) 218-85-00;

e-mail: norka-anna@mail.ru

Блок 2. Метаданные статьи

ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НЕКОТОРЫХ СХС-ХЕМОКИНОВ В ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С УШИБОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

CXC-CHEMOKINE DETECTION IN THE CSF OF PATIENTS WITH BRAIN CONTUSIONS

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

Ключевые слова: ЧМТ, хемокины, *CXCL8, CXCL9, CXCL10, CXCR3* лиганды, *цереброспинальная жидкость*.

Keywords: TBI, chemokines, *CXCL8, CXCL9, CXCL10, CXCR3* ligands, cerebrospinal fluid.

Школа Клинической Иммунологии "Сочи-2025".

Количество страниц текста – 5,

Количество таблиц – 3,

Количество рисунков – 3.

18.06.2025

название
название

10.46235/1028-7221-17284-CCD

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Russian Journal of Immunology (Russia)

ISSN 1028-7221 (Print)
ISSN 2782-7291 (Online)