

М.В. Рамазанов, Е.В. Бутырина, Э.А. Кчибеков

АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИИ ФЕРРОПРОТЕИНОВ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПЕРИТОНИТЕ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Статья затрагивает важные вопросы изменения обмена железа при острых воспалительных заболеваниях. Исследована сыворотка крови 38 больных с острым распространенным перитонитом (ОРП). Показаны изменения уровня ферропротеинов при ОРП. Исследование показало, что у больных с ОРП в сыворотке крови отмечается достоверно высокое содержание сывороточного ферритина (СФ) и лактоферрина (ЛФ) и резко сниженное содержание трансферрина (ТФ). Выявлена прямая корреляция между уровнем СФ и ЛФ и обратная корреляция между СФ, ТФ и ЛФ, ТФ

Ключевые слова: *ферритин, лактоферрин, трансферрин, перитонит.*

M.V. Ramazanov, E.V. Butyirina, E.A. Kchibekov

THE ANALYSIS OF FERROPROTEINS CORRELATION IN THE DISTRIBUTED PERITONITIS

The article deals with the important question of ferrum metabolism in case of acute inflammatory diseases. The blood serum of 38 patients with acute distributed peritonitis were examined. There were found out the changes of ferroproteins level. The investigation showed that patients with acute distributed peritonitis (ADP) could have the high content of serum ferritin (SF) and lactoferrin (LF) and sharply decreased content of transferrin (TF) in the blood serum. The direct correlation between the levels of SF and LF and indirect correlation between SF, TF and LF, TF were found out.

Key words: *ferritin, lactoferrin, transferrin, peritonitis.*

По современным представлениям, устойчивость организма к инфекционным и другим воздействиям обеспечивается участием врожденных и приобретенных механизмов защиты; развитие любого заболевания, возникающего в результате снижения устойчивости организма к патогенным факторам, связано с нарушением этих механизмов. Выявление природы этих нарушений открывает новые пути и возможности для адресного воздействия на них, диагностики и прогнозирования развития болезней, в том числе и инфекций [5].

В настоящее время все больше накапливается сведений о молекулярной основе описанных явлений, хотя сформулировать общий молекулярный взгляд на возникновение и течение воспалительного процесса пока нельзя. Хотя патофизиологические и иммунологические аспекты развития патогенеза подвергаются систематическому изучению в нашей стране и за рубежом, а их этиология хорошо известна, тем не менее, особенности развития защитных реакций организма при этих заболеваниях требуют дальнейшего изучения. Одним из актуальных вопросов в изучении механизмов иммунопатологических процессов является определение специфики развития воспаления, а также поиск чувствительных маркеров, позволяющих оценить риск развития данной патологии и возможные пути купирования. Представляется целесообразным и перспективным комплексное исследование изменений концентраций эндогенных регуляторов в биологических жидкостях больных и содержания в них определенных групп соединений, участвующих в обеспечении защитных функций организма количественных характеристик, и анализ изменения активности этих соединений.

Важнейшей составляющей комплекса ответных реакций организма на бактериальную и вирусную инфекцию являются реакции врожденного иммунитета. В настоящее время особое внимание в этой проблеме привлекают антимикробные белки и пептиды, которые можно рассматривать как антибиотики животного происхождения [3].

Катионные белки и пептиды обеспечивают антимикробный потенциал нейтрофилов, оказывая комплексное воздействие на структуру и обменные процессы в микроорганизмах и тем самым вызывая их умерщвление. Показано участие ЛФ в бактерицидных, иммуномодулирующих и острофазовых реакциях, что позволяет отнести его к числу маркеров воспаления [8, 13].

В настоящее время лактоферрин рассматривается в качестве одного из неотъемлемых компонентов биохимической системы защиты животных от инфекции [3, 9].

По мнению Американского исследователя Е. Weinberg (Weinberg, 1984), удержание железа ЛФ и ТФ во внутренней среде животного организма является одним из ведущих механизмов его защиты от инфекций и опухолевого роста. Он постулирует, что в природе существует жесткая конкуренция за необходимое для роста и размножения железо между клетками бактерий, низших грибов, простейших и опухолей, с одной стороны и клетками организма-хозяина с другой. В связи с этим в клетках, тканях и жидких средах организма-хозяина эволюционно вырабатывается набор молекулярных механизмов удержания (сегментирования, депонирования) железа, которые обеспечивают его резистентность к инфекции и

опухолевой прогрессии. Железо – незаменимый элемент, необходимый для жизнедеятельности почти всех живых организмов на Земле. Участвуя в энергетическом обеспечении клеток, железо необходимо как для организма млекопитающих, так и для микроорганизмов, в том числе и патогенных [1, 6, 12].

Логично было бы предположить, что недостаток легкодоступного железа в организме носителя угнетал бы рост микроорганизмов. ЛФ, СФ и ТФ являются ключевыми молекулярными компонентами рассматриваемой системы обмена железа при воспалениях и соответственно являются частью врожденного иммунитета (естественной резистентности) [4].

Материалы и методы. Материалом исследования являлась сыворотка крови 38 больных с острым распространенным перитонитом в возрасте от 52 до 82 лет, находившихся на лечении в городской клинической больнице № 3 им. Кирова г. Астрахани. Диагноз ОРП устанавливался на основании клинической оценки жалоб, анамнеза, физикальных данных, комплекса общелабораторных, биохимических, иммунологических, инструментальных исследований. Группа контроля составила 10 человек. Концентрацию ферропротеинов в сыворотке крови определяли методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа в нг/мл коммерческими тест-системами ЗАО «БиоХимМак» (Москва).

Результаты и обсуждение. Показано, что уровень ферропротеинов у больных с ОРП существенно отличался от нормы (табл. 1). Так, концентрация СФ в сыворотке крови в 5 раз выше ($p < 0,001$), ЛФ – в 2 раза был выше ($p < 0,005$), а ТФ – 2,3 раза ниже ($p < 0,005$), чем в группе контроля. Даже к 5 суткам после операции СФ был в 2,1 раза выше, чем у доноров. Уровень ЛФ и ТФ уже на четвертый день после операции был в пределах нормы. Лишь к 10 суткам заболевания, при благоприятном его течении, наблюдалась практически полная нормализация уровня железосодержащих белков. И СФ, и ЛФ достаточно объективно отражали активность воспалительного ответа и тесно коррелировали с тяжестью заболевания.

Таблица 1

Концентрация ферропротеинов в сыворотке крови

Группы обследованных	Концентрация определяемых ферропротеинов в сыворотке крови		
	Ферритин (нг/мл)	Лактоферрин (нг/мл)	Трансферрин (мг/мл)
Опытная	418,5±70	2753,±413,7	830,2±124,7
Контроль	88,5±28	1340±138,3	2478,5 ± 56,3
P	<0,001	<0,005	<0,005

Исследование показало, что у больных с ОРП в сыворотке крови отмечается достоверно высокое содержание СФ и ЛФ и резко сниженное содержание ТФ. Их уровень с высокой точностью коррелирует с тяжестью состояния больного. Ферропротеины крови могут рассматриваться в качестве биомаркеров интенсивности воспалительного процесса у больных с острым распространенным перитонитом [2].

Выявлена прямая корреляция (коэффициент Пирсона – 0,9), между уровнем СФ и ЛФ (рис. 1) и обратная корреляция (коэффициент Пирсона – 1) между СФ, ТФ и ЛФ, ТФ (рис. 2 и рис. 3).

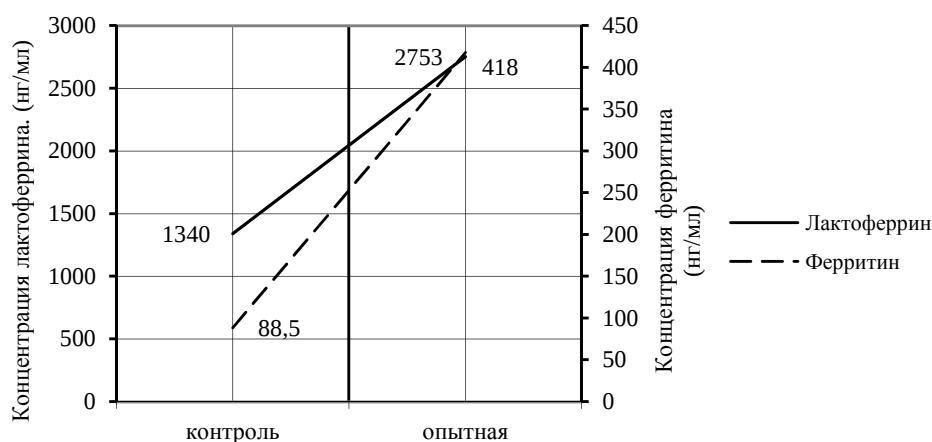


Рис 1. График корреляции лактоферрина и ферритина

На основании полученных результатов можно предложить схему взаимосвязи между различными компонентами, влияющими на метаболизм железа при воспалениях. Возможно, провоспалительные цитокины стимулируют синтез ЛФ, который связывает железо с большей аффинностью, чем трансферрин [11].

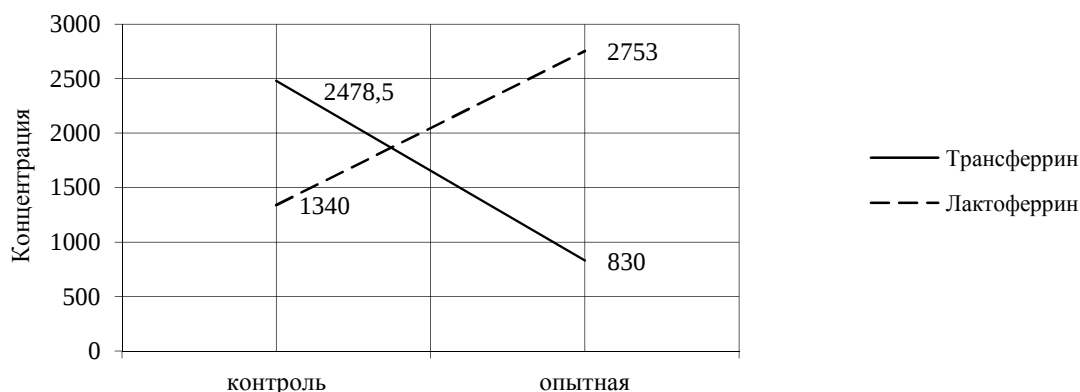


Рис 2. График корреляции трансферрина и лактоферрина

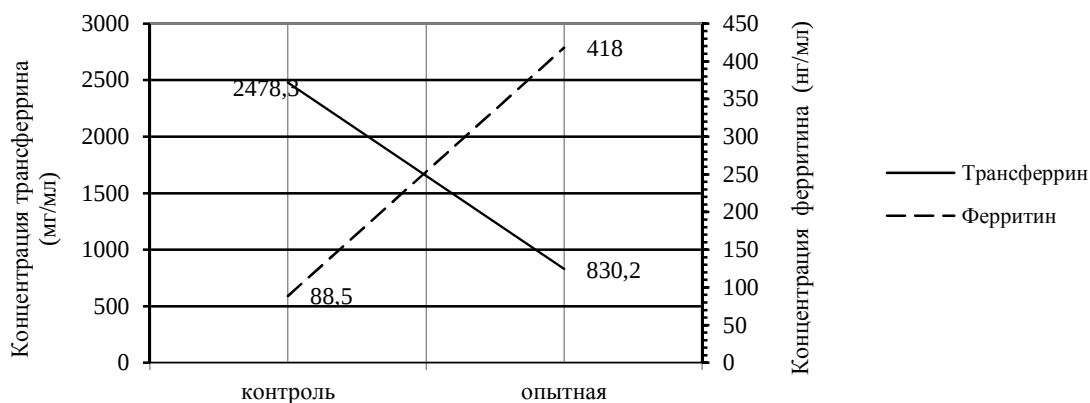


Рис 3. График корреляции трансферрина и ферритина

Каждая молекула ЛФ может обратимо связывать два иона трехвалентного железа или ионы цинка, меди и других металлов [10].

Его сродство к железу в 300 раз выше, чем сродство ТФ [11].

Кроме того, показано, что в слабокислой среде сродство белка к железу повышается, что облегчает переход металла с ТФ на ЛФ при воспалении, когда рН тканей снижается за счет молочной и других кислот.

Тогда как ТФ практически теряет способность связывать железо и соответственно транспортировать его в клетки мишени или в депо железа.

Железо, связанное с ЛФ, забирается макрофагами и хранится в виде ферритина или передает непосредственно на СФ, тем самым ограничивая доступ бактериальным клеткам и низшим грибам к железу, этим способствуя ограничению роста бактерий в условиях жесткого дефицита мобильного железа. Кроме того, апо-ЛФ в большинстве случаев показывает гораздо большее противовирусное действие, чем металлонасыщенный ЛФ [7].

Определение СФ, ЛФ и ТФ имеет важное клиничко-диагностическое значение, так как позволяет оценить тяжесть состояния больных и адекватность проводимой терапии. Изменение продукции железосодержащих белков ЛФ, СФ и ТФ, а также изменения обмена железа при острых и хронических воспалительных заболеваниях свидетельствует об их активном участии в воспалительных процессах. Более глубокое изучение данных процессов может способствовать раскрытию механизмов изменения обмена железа при воспалениях и нарушений защитных реакций организма, приводящих к формированию и развитию инфекционной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоус А.М., Конник А.Т. Физиологическая роль железа. – Киев: Наукова думка, 1991. – 104 с.

2. Илюкевич Г.В, Смирнова Л.А. Ферропротеины как маркер системного воспаления при остром распространенном перитоните// Тезисы VIII Всероссийского съезда анестезиологов реаниматологов – Омск, Омская государственная медицинская академия, 2002 – 195 с.
3. Кокряков В.Н. Биология антибиотиков животного происхождения. – Санкт-Петербург: Наука, 1999. – 161 с.
4. Лубянова И.П. Современные представления о метаболизме железа с позиции профпатолога // Актуальные проблемы транспортной медицины – 2010, № 2 (20) – 47 с.
5. Маянский Д. Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск, 1989. – 344 с
6. Островская Л.К. Железо в растительном мире и карбонатный хлороз – Киев.: Наукова думка, 1993. – 48 с.
7. Beljaars B.W, Molema G., Harmsen, M.C., Meijer D.K. Antiviral activities of lactoferrin // Antiviral. Res. – 2001. – Vol. 52(3). – P. 225-239.
8. Farnaud S., Evans, R.W. Lactoferrin--a multifunctional protein with antimicrobial properties. // Mol. Immunol. – 2003 – Vol. 40 (7). – P. 395-405.
9. Harmsen M. C., Swart P. J., De Bethune M. P. [et al.]. Antiviral effects of plasma and milk proteins: lactoferrin shows potent activity against both human immunodeficiency virus and human cytomegalovirus replication in vitro. // J. Infect. Dis. – 1995. – Vol. 172 – P. 280-288.
10. Levay, P.F., Viljoen, M. Lactoferrin: a general review. // Haematologica. – 1995. – Vol. 80 (3). – P. 252-267.
11. Mazurier J., SpikG. Comparative study of the iron-binding properties of human transferrin. Complete and sequential iron saturation and desaturation of the lactotransferrin. // Biochim. Biophys. Acta. – 1980 – Vol. 629 – P. 399-408.
12. Randall BnLauffer Iron and human disease. // CRC Press, Boca Raton Ann Arbor London - Tokio, 1992. – 534 p.
13. Xanthou M. Immune protection of human milk // Biol. Neonate. – 1998 – Vol. 74 – P. 121-133.

Рамазанов Магомед Валединович, ассистент кафедры биологической химии с курсом клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Бутырина Елена Владимировна, ассистент кафедры патологической анатомии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Кчибеков Элдар Абдурагимович, кандидат медицинских наук, докторант кафедры хирургических болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru