

УДК 616-002.44/.45; 616-002.54

КОНЦЕНТРАЦИЯ В КРОВИ ЛАКТОФЕРРИНА, ФЕРРИТИНА И ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В ПЕРИОД ОБОСТРЕНИЯ И РЕМИССИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

А.А. ВОРОБЬЕВА, А.В. КУРОЧКИН, А.А. ПАНОВ*

Язвенная болезнь относится к широко распространенным заболеваниям. Длительные потери трудоспособности, связанные с хроническими течениями заболевания, возможная инвалидизация больных, делают язвенную болезнь важным социально-экономическим явлением [1, 4, 9]. Достигнуты большие успехи в изучении этиологии, патогенеза, диагностики и лечения язвенной болезни [2–3, 5–6]. Однако ранняя диагностика язвенной болезни, первичная и вторичная профилактика заболевания до настоящего времени не являются решенными проблемами. Слабо изучены проблемы хронизации заболевания, проблемы резистентности гастродуоденальной зоны, причины единичности язвенного дефекта, а также участие различных факторов в патогенезе и сааногенезе. В последние годы установлено, что в организме больных язвенной болезнью происходит выраженная задержка синтеза белка при усилении процессов его распада, что нарушает репаративную и физиологическую регенерацию [7,10]. Повышен интерес к изучению в клинике различных заболеваний железоза- и медьсодержащих белков (ферритина (Фт), лактоферрина (Лф), церулоплазмينا (Цп) в тканях и биологических жидкостях. Известно, что эти белки, обладающие определенной физиологической ролью в организме (транспорт, депонирование железа и меди), рассматривались и как маркеры острых воспалительных реакций ("острофазовые белки") [8]. На современном этапе изучения их рассматривают как гуморальные факторы репаративных процессов, факторы устойчивости организма к инфекциям, антиперекисной защиты. Заслуживает внимания значительная функция этих белков по связыванию ионов железа и меди, обладающих разрушительным действием на клетки и ткани организма.

Работ по клинико-патогенетическому значению железоза- и медьсодержащих металлопротеидов при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки в отечественной и зарубежной литературе практически нет. Все вышесказанное и определило цель настоящего исследования: выявить роль железосодержащих белков ферритина, лактоферрина и медьсодержащего белка церулоплазмينا в патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Определить зависимость концентрации ФТ, ЛФ и ЦП в период обострения в зависимости от степени тяжести заболевания. Изучить зависимость содержания ФТ, ЛФ, и ЦП от возраста, пола больных, появления первых признаков заболевания, предязвенного периода, продолжительности заболевания, локализации язвы, её размеров и длительности рубцевания.

Материалы и методы исследования. Основу исследования составили клинические наблюдения за 150 больными ЯБЖ и ДПК, из них мужчин 125, женщин - 25. Возраст обследованных больных был от 18 до 60 лет. В контрольную группу включены 40 практически здоровых человек (20 мужчин и 20 женщин) аналогичного возраста, не имевших патологии желудочно-кишечного тракта в анамнезе. Определение ЛФ, ФТ и ЦП в сыворотке крови проводили двухсайтовым методом твердофазного ИФА: ЛФ - с помощью набора реагентов «Лактоферрин-стрип» для количественного определения лактоферрина в сыворотке крови человека" (ЗАО «Вектор-Бест-Европа», г. Москва), ФТ – с помощью наборов реагентов и полистероловых планшетов с сорбированными на поверхности лунок антителами к ФТ, ЦП – с помощью наборов реагентов и полистероловых планшетов с сорбированными на поверхности лунок антителами к ЦП (фирма «Медицинская иммунология», г. Москва).

Определение сывороточного железа осуществляли колориметрическим методом с набором реагентов ООО «Агат-Мед», г. Москва по реакции с диатриевой солью 3-(2-пиридил)-5,6-бис(4-сульфофенил)-1,2,4 триазина (феррозином) без депротенинизации.

Результаты исследования. Среди изучаемого контингента больных преобладали возрастные группы 20-29, 30-39 и 40-49 лет (31,17%, 24,67% и 21,05% соответственно), представляющие наиболее трудоспособный возраст. Больных в возрасте до 20 лет и старше 50 лет было 19,33% и 3,17% соответственно. Эти соот-

ношения были одинаковыми как для мужчин, так и для женщин. В среднем длительность заболевания при ЯБЖ составила - 9,4 года, при ЯБДПК – 11,4 года. Изучение сывороточных концентраций ЛФ, ФТ и ЦП показало, что у больных в период обострения ЯБ происходит их достоверное повышение по сравнению с контрольной группой (табл.). С наступлением ремиссии заболевания уровни ЛФ, ФТ и ЦП снижаются (рис. 1–3).

Таблица

Содержание лактоферрина, ферритина, церулоплазмينا в сыворотке крови больных язвенной болезнью в зависимости от локализации язвы и пола (нг/мл)

Локализация язвы, пол	Уровень лактоферрина	Уровень ферритина	Уровень церулоплазмينا
Язва желудка: мужчины 38 чел.	2438,81	209,67	770,46
Язва желудка: женщины 12 чел.	968,67	77,5	736,17
Язва двенадцатиперстной кишки: мужчины 87 чел.	2288,68	212,95	679,73
Язва двенадцатиперстной кишки: женщины 13 чел.	1252,14	102,5	697,94
Контроль: мужчины 20 чел.	1176	125,5	260,0
Контроль: женщины 20 чел.	993,1	32,5	220,0

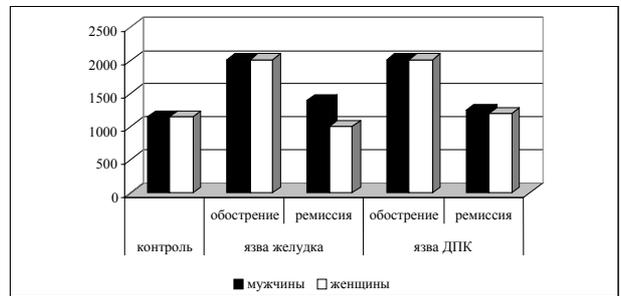


Рис. 1. Лактоферрин (нг/мл) в сыворотке крови больных язвенной болезнью в период обострения и ремиссии заболевания

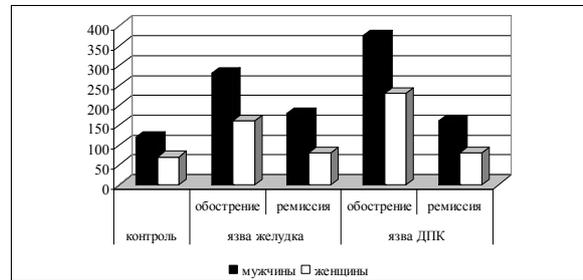


Рис. 2. Ферритин (нг/мл) в сыворотке крови больных язвенной болезнью в период обострения и ремиссии заболевания

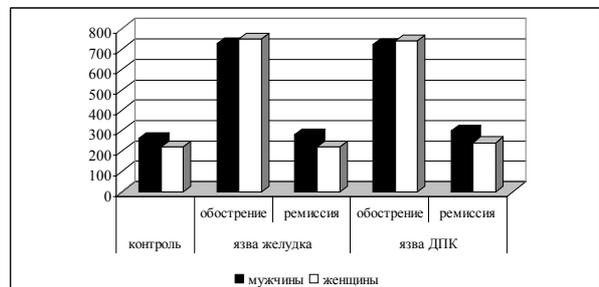


Рис. 3. Церулоплазмин (мкг/мл) в сыворотке крови больных язвенной болезнью в период обострения и ремиссии заболевания

В среднем содержание ЛФ повышалось в период обострения заболевания примерно в 2 раза (также как и в контрольной группе, достоверные различия в концентрации ЛФ между мужчинами и женщинами отсутствовали, содержание ФТ повышалось в среднем в 2-3 раза (так же как и в контрольной группе показатели ФТ у мужчин были выше, чем у женщин), содержание ЦП было повышено в среднем в 2,8 раза (независимо от половой принадлежности больных). Мы не обнаружили различий в со-

* Астраханская государственная медицинская академия

держании данных белков в зависимости от степени тяжести заболевания, наличия осложнений в анамнезе, локализации язвенного дефекта в желудке или в ДПК. Последнее, по нашему мнению, подтверждает гипотезу о едином патогенезе ЯБЖ и ДПК.

Полученные данные свидетельствуют, что повышение сывороточных острофазовых белков ЛФ, ФТ и ЦП отражает общую реакцию организма на язву в желудке или двенадцатиперстной кишке, где имеет место воспаление, некроз и пролиферация слизистой оболочки. Необходимо отметить, что не у всех больных к моменту эндоскопического подтверждения рубцевания язвы произошла нормализация изучаемых белков, что может свидетельствовать, по нашему мнению, о незавершенности процессов репарации язвенного дефекта. Такие больные нуждаются в продолжении противовоспалительного лечения вплоть до полной нормализации изучаемых показателей. Анализируя значение выявленной гиперферментемии при обострении ЯБ, мы провели корреляционный анализ между содержанием ЛФ, ФТ и ЦП в сыворотке крови и клиническими проявлениями заболевания, включая его продолжительность, размеры язвы и длительность ее рубцевания. Оказалось, что между изученными клиническими признаками и концентрациями ЛФ, ФТ и ЦП корреляции практически отсутствуют, лишь имеется умеренно выраженная обратная корреляционная связь у ферритина с возрастом больных. При анализе связи ЛФ, ФТ и ЦП с показателями крови корреляционной зависимости не обнаружено.

Повышение концентрации ЛФ, ФР и ЦП в крови при ЯБЖ и ДПК происходит в острую фазу заболевания. Можно предположить, что ЦП в крови повышается задолго до формирования язвенного дефекта, так как его повышение связано со стрессовым воздействием на организм от нескольких дней до нескольких месяцев. Повышение концентрации ЛФ и ФР может идти параллельно формированию язвенного дефекта и снижаться по мере рубцевания язвы, приходя в норму после наступления ремиссии заболевания. Это можно использовать для решения вопроса о диагностике предязвенного периода заболевания и своевременного начала противорецидивного лечения, а также для прогнозирования начала ремиссии и продолжительности и необходимости пролонгированного лечения заболевания. Проведенная работа выявила системную реакцию организма на обострение ЯБ – повышение сывороточных концентраций белков острой фазы ЛФ, ФТ и ЦП и их снижение при наступлении ремиссии.

Это является патогенетически целесообразным, так как способствует усилению репаративных процессов в области язвенного дефекта и усиливает антимикробный эффект. Полученные данные могут послужить аргументом для использования определения металлопротеинов в качестве новых методов мониторинга в прогнозировании течения язвенной болезни. Они могут быть полезны для решения вопроса о продолжительности лечения и эффективности проводимой терапии.

Заключение. У больных язвенной болезнью в период обострения заболевания концентрации в сыворотке крови лактоферрина, ферритина и церулоплазмينا достоверно повышены, что имеет клинико-патогенетическую целесообразность, так как в очаге язвенного дефекта слизистой оболочки имеют место воспаление, некроз и пролиферация. Повышение этих белков отражает острую фазу заболевания, что доказывается фактом обратимости гиперферментемии в период ремиссии болезни.

Концентрация лактоферрина, ферритина и церулоплазмينا в сыворотке крови больных язвенной болезнью не зависит от локализации язвы, что косвенно свидетельствует о единстве патогенеза язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Корреляционной зависимости между размерами язвенного дефекта, продолжительностью заболевания, степенью его тяжести, наличием осложнений, длительностью рубцевания и концентрацией в сыворотке крови лактоферрина, ферритина и церулоплазмينا не обнаружено. Выявлена связь между концентрацией церулоплазмينا и стрессовыми факторами в анамнезе больных.

Корреляционной связи ЛФ, ФТ и ЦП с железом, количеством эритроцитов, гемоглобином, цветовым показателем, лейкоцитами и СОЭ у больных язвенной болезнью не обнаружено. Следовательно ЛФ, ФТ и ЦП не отражают объективно метаболизм железа в организме и его запасы при язвенной болезни в период обострения. При длительности течения язвенной болезни более 10 лет отмечается снижение секреторной функции желудка в связи с развитием в его слизистой оболочке атрофических изменений. Связь между секреторной функцией желудка и сыворо-

точными концентрациями лактоферрина, ферритина и церулоплазмينا отсутствует. Секреторная функция желудка меняется в процессе жизни лишь в сторону снижения и не может повышаться при высоких значениях лактоферрина, ферритина и церулоплазмينا. У больных язвенной болезнью в биоптатах слизистой оболочки луковицы 12-перстной кишки наличие хеликобактериоза установлено в 55,2% случаев, в биоптатах слизистой оболочки желудка – в 96,3% случаев. Степень обсеменения слизистой оболочки желудка не влияет на его секреторную функцию. Размеры язвенного дефекта коррелируют с выраженностью хеликобактериоза, т.к. эта инфекция усиливает воспалительную реакцию в зоне язвы, выделение микробом гистолитических ферментов, усугубляет некроз, что является причиной хронизации болезни.

Корреляционной зависимости содержания лактоферрина, ферритина и церулоплазмينا с хеликобактериозом у больных язвенной болезнью не обнаружено. Однако у больных с хеликобактериозом слизистой концентрации изученных белков достоверно выше, чем у больных без хеликобактериоза, что может свидетельствовать о косвенном антимикробном эффекте лактоферрина, ферритина и церулоплазмينا. Полученные данные можно использовать для мониторинга и прогнозирования течения язвенной болезни неинвазивным и доступным иммуноферментным методом сывороточных концентраций острофазовых белков. Результаты могут быть полезны для решения вопроса о продолжительности лечения и эффективности проводимой терапии.

Литература

1. Авоян К.Н. // Клин. мед.– 2006.– №5.– С. 69–70.
2. Аруин Л.И. // Экспер. и клин. гастроэнтерол.–2004.– №1.– С.36–41.
3. Васильев Ю.В. // Трудный пациент.– 2003.– №2.– С. 6
4. Востриков Г. // Рос. гастроэнтерол. ж.–1998.–№4.– С. 102.
5. Ивашкин В.Т. и др. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии.– М., Триада-Х.– 1999.– 255 с.
6. Лазебник Л.Б. // Мед. кафедра.– 2005.– №2.– С. 10–11.
7. Яковлев А.М. и др. // ЖМЭИ.– 1988.– №10.– С.75–78.
8. Bistrian B.R. // Crit. Care Med.– 1999.– Vol.27(3).– P.452.
9. Deltenre M.A.L. // Eur. J. Gastroenterol., Hepatol.– 1997.– №9, Suppl.1.– P.23–26.
10. Kumon Y. et al. // Amyloid.– 1999.– № 12.– P. 130–135.

УДК 616.61-002-02:618.3:615.28

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ СЕРОЗНЫХ ФОРМ ГЕСТАЦИОННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

С.И. ЛОКТИОНОВА, И.А. РЕРЕКИН*

Инфекции мочевыводительной системы у беременных составляют одну из важнейших проблем акушерства, нефрологии и урологии, что связано с их высокой частотой, особенностями подходов к диагностике и лечению, а также с большим риском развития различных урологических, акушерских и неонатальных осложнений [2]. Острый гестационный пиелонефрит (ОГП) является у 1-12% беременных [1]. Заболевание чаще наблюдается у женщин в возрасте 18-25 лет во II триместре беременности [3]. Возникновение и развитие инфекций мочевой системы при гестации обусловлено наличием многих факторов: нарушением уродинамики мочевыводящих путей, наличием инфекционного очага в организме, гормональной перестройкой [6].

Серьезные формы воспаления почечной паренхимы можно купировать консервативными методами [4]. Лечение больных имеет свои особенности, так как во время беременности необходимо предусмотреть не только ликвидацию воспалительного процесса в мочевых путях у матери, но и использование медикаментозные средства не нанести вред плоду. Основным средством лечения пиелонефрита служат антибиотики [7]. Спектр антибактериальных препаратов, используемых в лечении инфекций мочевых путей при гестации претерпел определенные изменения за последние несколько лет. Это связано, с одной стороны, с разви-

* ОГУЗ «Орловская областная клиническая больница», г. Орел, Бульвар Победы 10, тел 46-57-15