

ЛИТЕРАТУРА

1. Альфаро Ф. Э. Костная пластика в стоматологической имплантологии. Описание методики и их клиническое применение. – М.: Азбука, 2006. – 235 с.
2. Виноградов С. Ю., Ярёмченко А. И. Синус-лифт – состояние проблемы и перспективы (библиографический обзор) // Стоматол. вестн. – 2007. – №12. – С.32-36.
3. Жусев А. И. Ремов А. Ю. Дентальная имплантация. Критерии успеха. – М.: Центр дентальной имплантации, 2004. – 224 с.
4. Кулаков А. А., Рабухина Н. А., Адонина О. В. Предоперационное обследование пациентов при операции

имплантации на верхней челюсти с поднятием дна верхнечелюстной пазухи // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2003. – №2. – С.36-41.

5. Павличенко К. А., Кики Ф. Р. Одномоментная имплантация в сочетании с процедурой синус-лифтинга и применением костных материалов // Dental market. – 2003. – №2. – С.14-15.

6. Пат. 77774. Российская Федерация, МПК⁷ А 61 С 8/00, U1. Субкортикальный имплантат / Раздорский В. В., Котенко М. В., Макарьевский И. Г., Мейснер Л. Л., Лотков А. И. (RU). 2008126288/22; опубл. 10.11.08. Бюл. № 31. 2 с.

Информация об авторах: 654034, г. Новокузнецк, ул.Шестакова, 14. Тел./факс (3843) 37-73-84, e-mail: lotos200@mail.ru, Котенко Мария Викторовна, аспирантка; Раздорский Владимир Викторович – к.м.н., докторант кафедры, ведущий врач стоматолог-имплантолог Стоматологической клиники «Евростоматология», e-mail: eurostom@list.ru; Макарьевский Илья Григорьевич – к.м.н., главный врач, e-mail: karatedu@rambler.ru; Волостанов Лев Геннадьевич – к.м.н., заведующий стоматологическим отделением.

© ЛУПАЧ Н.М., КУЛАКОВ Ю.В., ЛУКЬЯНОВ П.А. – 2010

МАТРИКСНЫЕ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ И ИШЕМИЧЕСКИ ИЗМЕНЕННЫЙ АЛЬБУМИН У ЛИЦ С ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ И У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Н.М. Лупач¹, Ю.В. Кулаков¹, П.А. Лукьянов²

(¹Владивостокский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.Б. Шуматов, кафедра госпитальной терапии с курсом фтизиопульмонологии, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Кулаков; ²Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН, директор – акад. РАН В.А. Стоник, лаборатория химии неинфекционного иммунитета, зав. – д.х.н., проф. П.А. Лукьянов)

Резюме. Изучены концентрации комплекса MMP-9/TIMP-1 во взаимосвязи с показателями ишемически измененного альбумина у лиц с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС и у больных с различными формами ИБС. Обследованы 115 человек, среди которых лица с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС и больные ИБС со стабильной стенокардией напряжения 3 ФК, инфарктом миокарда. Обнаружено нарастание концентрации MMP-9/TIMP-1 пропорционально распространенности атеросклеротического поражения коронарных артерий. В группах лиц с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС и больных ИБС выявлены значимые средние и сильные прямые корреляционные связи уровня MMP-9/TIMP-1 и ишемически измененного альбумина, что может рассматриваться как ранний маркер дестабилизации атеросклеротической бляшки.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, матриксные металлопротеиназы, ишемически измененный альбумин, гиперхолестеринемия.

MATRIX METALLOPROTEINASES AND ISCHEMIA MODIFIED ALBUMIN LEVEL IN PERSONS WITH HYPERCHOLESTERINEMIA AND PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF CORONARY HEART DISEASE

N.M. Lupach¹, U.V. Kulakov¹, P.A. Lukyanov²

(¹Vladivostok State Medical University, ²Pacific Institute of Bioorganic Chemistry of FEB of RAS)

Summary. Concentrations of MMP-9/TIMP-1 complex in interrelation with a level of ischemia modified albumin have been investigated in 115 persons, among them persons with hypercholesterinemia without clinical manifestation of coronary heart disease and patients with various forms of coronary heart disease (stable stenocardia 3 FC NYNA, through-and-through myocardial infarction). Increase of MMP-9/TIMP-1 concentration proportionality of prevalence of atherosclerotic lesion of coronary arteries has been revealed. There were significant average and strong direct correlation connections of level MMP-9/TIMP-1 and ischemia modified albumin. It points out to the importance of these markers for diagnosis of destabilization of atheroma.

Key words: coronary heart disease, matrix metalloproteinases, ischemia modified albumin, hypercholesterinemia.

В последние десятилетия отмечается значительное увеличение числа новых лабораторных технологий, используемых для уточнения прогноза ИБС с учетом развития таких неблагоприятных исходов, как повторные ИМ, нарушения ритма сердца, сердечной недостаточности, внезапной смерти [3,5,7,10].

Экспрессия матриксных металлопротеиназ (ММП) в сосудистой стенке и миокарде реализуется в патогенезе атеросклеротического поражения сосудов, формировании аневризм, рестеноза коронарных артерий после проведения ангиопластики и/или стентирования и в целом в сохранении гомеостаза межклеточного матрикса [2,9,13,17]. Металлопротеиназа-9 (ММП-9), известная как желатиназа В, секретируется как зимоген с массой 92 kDa. ММП-9 принимает участие в процессе воспаления, ремоделирования ткани, заживления, мобилизации матрикс-связанных факторов роста и процес-

синга цитокинов [12,15,18]. Выявлено, что в сохранении ММП в латентной форме и предотвращении их избыточной активации существенную роль имеет тканевой ингибитор ММП 1 типа (TIMP-1) [14,19].

Немаловажную роль в развитии атеросклероза отводят взаимосвязи обмена альбумина и липидов [1,8]. Однако концентрация альбумина в крови – показатель достаточно консервативный, изменения его уровня в крови при ишемической болезни сердца (ИБС) не носят драматического характера. Напротив, физико-химическое состояние молекулы альбумина гораздо более чувствительный маркер прогноза повреждения атеросклеротической бляшки и воспаления, чем концентрация альбумина [1,3,4]. Следовательно, практическое значение может иметь исследование структурной изменчивости сывороточного альбумина на основе определения нового маркера – уровня ишемически из-

мененного альбумина (ИИА) [11,16].

Цель работы – исследовать взаимосвязь уровня комплекса ММР-9/ТИМР-1 и ИИА у лиц с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС и у больных с различными формами ИБС с прогнозом развития патогенеза.

Материалы и методы

Исследования проводились на базе Приморской краевой клинической больницы №1 (г. Владивосток). Обследовано 115 человек в возрасте от 40 до 65 лет (64 мужчины, 51 женщина, средний возраст 52,5 лет). Из них 30 больных со стабильной стенокардией напряжения 3 функционального класса (ст. 3 ф.к.), 30 – с крупноочаговым инфарктом миокарда и 30 – с гиперхолестеринемией IIa и IIb типов по Фредриксену без клинических проявлений ИБС. Контрольную группу составили 25 человек сопоставимого с больными пола, возраста, не курящие, с нормальными показателями холестерина, без артериальной гипертензии и ИБС. Всем больным диагноз ИБС устанавливали на основании комплексного клинического и инструментального обследования, включавшего нагрузочные тесты (трек-тест, велоэргометрия), эхокардиографию, а также коронароангиографию.

Больные с выраженной сердечной недостаточностью (III-IV функциональный класс по классификации NYHA) и систолической дисфункцией левого желудочка, с тяжелыми нарушениями ритма, с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями из исследования были исключены.

Определение уровня комплекса ММР-9/ТИМР-1 проводили согласно протоколу, утвержденному фирмой «R&D Systems» (USA). Общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) определяли в сыворотке крови ферментативным методом. Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) рассчитывали по формуле W.T. Friedewald: $\text{ХС-ЛПНП (ммоль/л)} = (\text{ОХС} - \text{ТГ} / 2,2 - \text{ХС-ЛПВП})$.

Кобальт-связывающую активность альбумина определяли версией АСВ-теста, разработанного Bar-Or с соавт. [11], с постановкой на планшетах и модифицированного в лаборатории химии неинфекционного иммунитета ТИБОХ ДВО РАН. Все анализы проводились в дубликате.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows (версия 6.0), с использованием методов параметрического анализа. Статистически значимыми считали отклонения при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что уровень комплекса ММР-9/ТИМР-1 во всех группах был статистически значимо выше ($p < 0,001$) по сравнению со значениями в контрольной группе (табл. 1). Анализ уровня комплекса ММР-9/ТИМР-1 в группе больных, страдающих ИБС, показывает, что при наличии клинических проявлений (ст. 3 ф.к. и ИМ) этот показатель значительно увеличивается по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$), в 2,4 и 3,7 раза, соответственно.

Но при этом обращает на себя внимание повышение уровня комплекса ММР-9/ТИМР-1 и в группе лиц с гиперхолестеринемией без

Показатели комплекса ММР-9/ТИМР-1 и общего холестерина у лиц с гиперхолестеринемией и у больных с различными формами ИБС (М±δ)

Показатель	Контрольная группа (n=25)	Лица с гиперхолестеринемией (n=30)	Больные ст. 3 ф.к. (n=30)	Больные ИМ (n=30)
ММР-9/ТИМР-1, нг/мл	2,77±0,56	5,64±0,90 $p < 0,001$	6,81±0,83 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	10,26±0,66 $p < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Общий холестерин, ммоль/л	4,2±0,51	6,21±0,14 $p < 0,001$	7,01±0,95 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$	5,68±0,72 $p < 0,001$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,001$

Примечание: p – различия показателей больных и контрольной группы, p_1 – различия показателей больных ст. 3 ф.к. и лиц с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС; p_2 – различия показателей больных ИМ и лиц с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС; p_3 – различия показателей больных ИМ и ст. 3 ф.к.

клинических проявлений ИБС, которое значимо отличается от значения в контрольной группе ($p < 0,001$) и превышает его в 2 раза. Увеличение концентрации комплекса ММР-9/ТИМР-1 в группе лиц с гиперхолестеринемией может свидетельствовать о том, что повышение уровня атерогенных липидов является одним из факторов, способствующих увеличению концентрации ММР. Так как, увеличение концентрации комплекса ММР-9/ТИМР-1 происходит пропорционально тяжести ИБС, достигая максимально высоких значений в группе больных с ИМ ($p < 0,001$), можно утверждать, что активное высвобождение ММР ведет к нарушению прочности фиброзной капсулы, за которым следует развитие нестабильной атеросклеротической бляшки. Выявленные изменения свидетельствуют о прогрессировании атеросклеротического и воспалительного процессов и увеличении риска тромбоза.

Вышеприведенные данные согласуются с результатами исследования Y. Inokubo и соавт. [14], обнаружившими повышение уровня ММР-9 у больных с нестабильной стенокардией по сравнению с лицами со стабильной стенокардией и группой контроля. А также результатами P. Ferroni и соавт. [15] и данными В.И. Волкова и соавт. [2] по сравнительному анализу сывороточного уровня ММР-9 у больных, перенесших ИМ, и без него в анамнезе.

Из табл. 1 также следует, что сравнение уровня липидов в группе больных стабильной стенокардией 3 ф.к. и ИМ позволило выявить значимое повышение уровня холестерина в группе больных стабильной стенокардией по сравнению с группой больных ИМ ($p < 0,001$). При этом обращает внимание факт увеличения концентрации комплекса ММР-9/ТИМР-1 и уровня общего холестерина в группе лиц с гиперхолестеринемией и у больных ст. 3 ф.к. и их снижение при развитии ИМ.

Данные о выраженности кобальт-связывающей способности альбумина (КА) представлены в таблице 2. Тест по связыванию кобальта с ИИА основан на том, что сродство N-концевого фрагмента человеческого альбумина к кобальту снижено у больных с ишемией миокарда. При анализе КА наиболее выраженные структурно-конформационные сдвиги в молекуле аль-

Показатели ишемически измененного альбумина у лиц с гиперхолестеринемией и у больных с различными формами ИБС (М±δ)

Показатель	Контрольная группа (n=25)	Лица с гиперхолестеринемией (n=30)	Больные ст. 3 ф.к. (n=30)	Больные ИМ (n=30)
ИИА, мкмоль/л	80,86±2,58	76,59±3,73 $p < 0,001$	72,46±1,97 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	62,03±2,63 $p < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примечание: p – различия показателей больных и контрольной группы, p_1 – различия показателей больных ст. 3 ф.к. и лиц с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС; p_2 – различия показателей больных ИМ и лиц с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС; p_3 – различия показателей больных ИМ и ст. 3 ф.к.

бумина определяются в группе больных с ИМ, что статистически значимо отличается от этого показателя в контрольной группе ($p < 0,001$), то есть имеет место значительное снижение КСА за счет изменений в N-концевом участке молекулы альбумина больных с ИМ.

Впервые структурная изменчивость альбумина у больных острым ИМ, была выявлена А.Ф. Мазурец [6] путем определения дисперсии оптического вращения молекулы альбумина на спектрополяриметре, а в дальнейшем подтверждена исследованиями Ю.А. Грызунова, Г.Е. Добрецова [1,8].

Как следует из табл. 2, у больных ст. 3 ф.к. и у лиц с гиперхолестеринемией также имеется статистически значимое ($p < 0,001$) снижение кобальт-связывающей способности сывороточного альбумина по сравнению с контролем, но менее выраженное, чем при ИМ. Во всех группах больных ИБС показатели ИИА статистически значимо отличаются от его значений в контрольной группе.

Результаты корреляционного анализа взаимосвязей между ММР и ОХС, ММР и ИИА у лиц с гиперхолестеринемией и у больных с различными формами ИБС, представлены в таблице 3. Анализ таблицы показывает, что при отсутствии факторов риска сосудистого повреждения в контрольной группе корреляционные связи между этими показателями являются слабыми, что указывает на стабильное состояние этих систем.

Результаты корреляционного анализа изменения концентрации комплекса матриксная металлопротеиназа-9/тканевой ингибитор металлопротеиназы-1, общего холестерина и кобальт-связывающей способности альбумина в группах лиц с гиперхолестеринемией и у лиц с различными формами ИБС

Показатель	Контроль (n=30)	Лица с гиперхолестеринемией (n=30)	Больные ст. 3 ф.к. (n=30)	Больные ИМ (n=30)
ММР/ОХС	0,05	0,68 $p < 0,05$	0,93 $p < 0,05$	0,71 $p < 0,05$
ММР/ИИА	-0,29	-0,78 $p < 0,05$	-0,80 $p < 0,05$	-0,74 $p < 0,05$

При корреляционном анализе связи между уровнем общего холестерина и комплекса ММР-9/ТИМР-1 была выявлена положительная корреляционная связь в группе лиц с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС ($r = +0,68$; $p < 0,05$). В группе больных ИБС (стабильная стенокардия 3 ф.к. и ИМ) также выявлена сильная положительная корреляционная связь между

этим показателями ($r = +0,93$ и $+0,71$ соответственно, $p < 0,05$). Выявленная связь может свидетельствовать о том, что повышение атерогенных липидов является одним из факторов, способствующих увеличению концентрации матриксных металлопротеиназ как у лиц без клинических проявлений ИБС, так и у больных ИБС. При этом обращает на себя внимание, что у лиц с гиперхолестеринемией и у больных стабильной стенокардией определены более высокие значения уровня общего холестерина по сравнению с группой больных ИМ. Полученные результаты согласуются с данными В.И. Волкова [2], которые указывают на существование положительной корреляционной связи между уровнем в крови ММР-9 и ЛПНП и отрицательной – между уровнем ММР-9 и ЛПВП.

При анализе корреляционной зависимости между уровнем ММР и ИИА как в группе лиц с гиперхолестеринемией, так и в группе больных ИБС, выявлена сильная обратная корреляционная связь между этими показателями. Данный факт позволяет рассматривать их как маркеры воспаления и, следовательно, дестабилизации атеросклеротической бляшки.

Таким образом, нами установлено повышение уровня ММР как в группе лиц с гиперхолестеринемией, так и больных со стабильной стенокардией 3 ф.к. и ИМ, что свидетельствует об участии ММР в дестабилизации течения ИБС. Наличие прямой корреляционной связи между ММР и ОХС в этих группах может свидетельствовать о том, что как при ИБС, так и на доклинической стадии ИБС увеличение уровня липидов в периферической крови может являться одним из факторов, способствующих повышению концентрации ММР. При ИМ это влияние липидов может маскироваться за счет более существенного воздействия на уровень ММР других факторов. Кроме того, статистически значимое увеличение концентрации ММР у лиц с гиперхолестеринемией без клинических проявлений ИБС может косвенно свидетельствовать о степени распространенности атеросклероза. Снижение кобальт-связывающей способности альбумина во всех группах в сочетании с повышенными уровнями ММР, наличие сильной обратной корреляционной связи между этими показателями позволяет рассматривать их как маркеры системного воспаления и нестабильности атеросклеротической бляшки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / Под ред. Ю.А. Грызунова, Г.Е. Добрецова. – Кн. 2. – М.: ГЭОТАР, 1998. – 440 с.
2. Волков В.И., Калашиник Д.Н., Серик С.А. Изменение уровня матриксной металлопротеиназы-9 у больных стабильной и нестабильной стенокардией // Украинский терапевтический журнал. – 2006. – №1. – С.4-7.
3. Гайкова Л.Б., Кухарчук Г.А., Нестерова Н.Н. и др. Современные лабораторные маркеры в определении прогноза при остром коронарном синдроме и мониторинге терапии // Вестник аритмологии. – 2009. – №58. – С.52-59.
4. Константинов В.О. Доклинический атеросклероз (диагностика и лечение). – СПб.: Издательство Инкарт, 2006. – С.20-22.
5. Королева О.С., Затеищикова Д.А. Биомаркеры в кардиологии: регистрация внутрисосудистого воспаления // Фарматека. – 2007. – №8/9. – С.30-36.
6. Мазурец А.Ф. Патологический альбумин крови при поражениях миокарда различного генеза // Советская медицина. – 1988. – №11. – С.6-8.
7. Национальные клинические рекомендации ВНОК. – М., 2008. – С.60-474.
8. Титов В.Н., Староверов И.И., Амелиюшкина В.А. и др. Диагностическое значение транспортных свойств альбумина и содержания в крови тропонина Т при инфаркте миокарда // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – №1. – С.3-6.

9. Хасигов П.З., Подобед О.В., Кцоева С.А. Металлопротеиназы матрикса нормальных тканей человека // Биохимия. – 2001. – Т. 66. Вып.2. – С.167-179.
10. Шахнович Р.М., Басинкевич А.Б. Маркеры воспаления и ОКС // Кардиология СНГ. – 2005. – Том 3. №1. – С.58-64.
11. Bar-Or D., Curtis G., Rao N., et al. Characterization of the Co2+ and Ni2+ binding amino acid residues of the N-terminal human albumin // Eur J Biochem. – 2001. – Vol. 268. – P.42-47.
12. Blankenberg S., Rupprecht H.J., Poirier O., et al. Plasma concentrations and genetic variation of matrix metalloproteinase-9 and prognosis of patients with cardiovascular disease // Circulation. – 2003. – №107 (12). – P.1579-1585.
13. Galis Z.S., Khatri J.J. Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis: the good, the bad, and the ugly // Circ Res. – 2002. – №90. – P.251-262.
14. Inokubo Y., Hanada H., Ishizaka H., et al. Plasma levels of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 are increased in the coronary circulation in patients with acute coronary syndrome // Am Heart J. – 2001. – Vol. 141. – P.211-217.
15. Ferroni P., Basili S., Martini F., et al. Serum metalloproteinase-9 levels in patients with coronary artery disease: a novel marker of inflammation // J Invest Med. – 2003. – Vol. 51. – №5. – P.295-300.
16. Sinha M.K., Roy D., Gaze D.C., et al. Role of "Ischemia modified albumin", a new biochemical marker of myocardial ischaemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes // Emerg Med J. – 2004. – Vol. 21. №1. – P.29-34.

17. Skeda U., Shimada K. Matrix metalloproteinases and coronary artery diseases // Clin Cardiol. – 2003. – №26. – P.55-59.
18. Uichi Dceda, Shimada Kazuyuki. Matrix metalloproteinases and coronary artery diseases // Clin Cardiol. – 2003. – Vol. 26. –

P.55-59.

19. Zorina S. Galis, Khatri J. Jaikirshan. Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis: The good, the bad, and the ugly // Circ Res. – 2002. – Vol. 90. №3. – P.251-217.

Информация об авторах: 690950, г. Владивосток, ул. Острякова, 2, ГОУ ВПО ВГМУ, кафедра госпитальной терапии с курсом фтизиопульмонологии, Лупач Наталья Михайловна – ассистент кафедры, e-mail: sam26@pisem.net; Кулаков Юрий Вячеславович – зав. кафедрой, профессор, д.м.н., e-mail: ykul@mail.ru; Лукьянов П.А. – заведующий лабораторией, д.х.н., профессор, e-mail: paluk@mail.ru

© ДУНАЕВСКАЯ С.С., ДЯБКИН Е.В. – 2010

АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА И ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

С.С. Дунаевская, Е.В. Дябкин

(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Винник)

Резюме. Настоящая работа посвящена анализу зависимости формирования механизмов иммунного статуса у больных острым панкреатитом от различных уровней продукции активных форм кислорода лимфоцитами. Это значительно поможет расширить представления о ключевых механизмах нарушения иммунологического гомеостаза и путях его коррекции.

Ключевые слова: активные формы кислорода, хемилюминесценция, острый панкреатит.

THE ACTIVE OXYGEN FORMS AND CHEMOLUMINESCENCE IN ACUTE PANCREATITIS

S.S. Dunaevskaya, E.V. Dyabkin

(Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Vojno-Yasenetskiy)

Summary. The presented work is devoted to the analysis of dependence of the immune status forming in patients with acute pancreatitis from different levels of active oxygen forms production by lymphocytes. It will be considerably useful to expand the information about important mechanisms of the immune homeostasis disturbance and ways of its correction.

Key words: active oxygen forms, chemiluminescence, acute pancreatitis.

Острый панкреатит является одной из наиболее актуальных проблем ургентной хирургии [1,2]. Самое первое описание секционного наблюдения острого воспаления поджелудочной железы произвел S. Alberti в 1578 году. Поиски оптимальной тактики лечения острого панкреатита измеряются дорогой в 430 лет. При явном прогрессе хирургических технологий результаты лечения панкреонекроза все же не могут считаться удовлетворительными, поскольку до настоящего времени летальность остается высокой, а сроки лечения – длительными [3,4].

Одним из слагающих успешной терапии панкреатита является оценка и своевременная коррекция нарушений системы неспецифической реактивности организма [5,6]. Перспективной с этой точки зрения представляется регистрация образования лимфоцитами активных форм кислорода (АФК) [7,8].

Целью нашей работы явилась оценка продукции активных форм кислорода лимфоцитами крови у больных острым панкреатитом в зависимости от тяжести состояния.

Материалы и методы

Обследовано 75 больных отечной формой острого панкреатита (ОФОП). Больные были сопоставимы по половому, возрастному фактору и наличию сопутствующей патологии.

Стандартная схема обследования больных включала клиническую оценку состояния, анализы крови, лапароскопическое и ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Об уровне энзимной токсемии судили по показателям амилазы крови и мочи.

Лимфоциты периферической крови выделяли из цельной гепаринизированной крови центрифугированием в градиенте плотности фиколла-верографина. Клетки разрушали путем осмотического лизиса с добавлением 2,0 мМ дитиотреитола.

АФК определяли методом люминолзависимой хемилюминесценции, основанным на фиксации потока фотонов, образующихся при окислении люминола. Для измерения генерации АФК использовали полистироловые кюветы «Clinicol», в которые помещали лимфоциты крови. Подсчет вели на автоматизированном шести-канальном хемилюминометре (Россия), управляемом микро-ЭВМ. Время инкубации клеток крови для записи кинетики хемилюминисцентной реакции составляло 104 минуты при температуре 37°C.

Интегральный уровень параметров кривой генерации АФК определяли в оценочном показателе Е, рассчитанном с помощью программного обеспечения «Lgraf». Показатель Е характеризует девиацию (отклонение в %) значений кривой генерации АФК больного от параметров среднестатистической кривой нормы, принимаемой за начало отсчета (0), значения которой в пределах 30% в сторону повышения или снижения принимались за отклонение в пределах нормы.

В число информативных анализируемых параметров хемилюминесцентной кривой входили: S_{quar} – площадь под кривой, I_{max} – амплитуда, T_{max} – время достижения I_{max} , S_{intr} – симметричность ХЛ кривой, Shapel и Shape 2 – показатели степени остроты кривой на уровне 1/2 и 1/3 величины I_{max} .

Типичная хемилюминограмма (ХЛГ) здорового человека характеризуется одним максимумом со временем его формирования на 28 ± 2 минуте. Значения в пределах 30% превышения или снижения принимаются за отклонения в пределах нормы.

В группу контроля вошли практически здоровые люди в возрасте от 18 до 50 лет (20 человек).

Данные в выборках оценивались на нормальность распределения по методу Шапиро-Уилкса. В случае нормального распределения и подтверждения равенства дисперсии определение статистической значимости различий осуществлялось с помощью критерия Стьюдента. Описательная статистика для учетных