

Л.В. Родионова<sup>1</sup>, З.В. Кошкарёва<sup>1</sup>, В.А. Сороковиков<sup>1, 2</sup>, О.В. Складенко<sup>1</sup>, А.В. Горбунов<sup>1</sup>**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ С РУБЦОВО-СПАЕЧНЫМИ ЭПИДУРИТАМИ И СТЕНОЗАМИ ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА**<sup>1</sup> Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (Иркутск)<sup>2</sup> Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования (Иркутск)

Проведена сравнительная характеристика содержания белков острой фазы и показателей минерального обмена в сыворотке крови больных с рубцово-спаечными эпидуритами и стенозами позвоночного канала. У больных с рубцово-спаечным эпидуритом выявлена недостаточность синтеза регуляторных компонентов системы острофазовых белков, а у больных со стенозами — лишь изолированный дефицит  $\alpha_2$ -макроглобулина. У больных с рубцово-спаечным эпидуритом недостаточность транспортного белка церулоплазмина сопровождается латентным дефицитом меди, имеются косвенные признаки выхода магния из клеток, чего не происходит у больных со стенозами, у которых выявлен латентный дефицит цинка и более пониженная концентрация сывороточного железа по сравнению с больными рубцово-спаечным эпидуритом.

**Ключевые слова:** рубцово-спаечный эпидурит, белки острой фазы, минеральный обмен

**COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF CONTENT OF ALBUMENS OF ACUTE PHASE AND INDICES OF MINERAL EXCHANGE IN BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH CICATRICAL-COMISSURAL EPIDURITIS AND STENOSIS OF VERTEBRAL COLUMN**L.V. Rodionova<sup>1</sup>, Z.V. Koshkareva<sup>1</sup>, V.A. Sorokovikov<sup>1, 2</sup>, O.V. Sklyarenko<sup>1</sup>, A.V. Gorbunov<sup>1</sup><sup>1</sup> Scientific Center of Reconstructive and Restorative Surgery SB RAMS, Irkutsk<sup>2</sup> Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk

A comparative characteristic of content of albumens of acute phase and indices of mineral exchange in blood serum of patients with cicatricial-comissural epiduritis and stenosis of vertebral column was realized. Patients with cicatricial-comissural epiduritis had deficiency of synthesis of regulatory components of the system of acute phase albumens, and patients with stenosis had just isolated deficiency of  $\alpha_2$ -macroglobulin. In patients with cicatricial-comissural epiduritis deficiency of transport albumen (ceruloplasmin) is accompanied with latent deficiency of copper and there are also indirect signs of magnesium going out from cells that doesn't happen in patients with stenosis who had latent deficiency of zinc and lower concentration of serum ferrum in comparison with patients with cicatricial-comissural epiduritis.

**Key words:** cicatricial-comissural epiduritis, albumens of acute phase, mineral exchange

**ВВЕДЕНИЕ**

Реактанты острой фазы воспаления и системы комплемента выступают в качестве про- и антиоксидантов, активируют факторы иммунологической защиты организма с одной стороны, с другой стороны, сдерживают избыточную активность воспалительных и специфических реакций, предотвращая сенсбилизацию к аутоантигенам [2, 7, 9, 11].

В связи с этим изменение их уровней при различных патологических состояниях может служить не только важным индикатором нарушений в иммунном гомеостазе, но и показателями их распространенности и тяжести [1, 5].

Разнообразны также и биологические функции минералов: активация ферментов (большая часть всех известных ферментов содержит ион металла или активируется ионами металла), участие в процессах свертывания крови, в различных реакциях организма, связанных с изменением проницаемости мембран по отношению к ионам калия, натрия и кальция, участие в образовании мембранного потенциала, запуске внутриклеточных процессов (обмен веществ, рост, развитие, сокращение, де-

ление, секреция), обеспечение переноса к клетке информации и т.д. [3, 4, 6, 8, 10].

**Целью** данного исследования было выявление особенностей содержания белков острой фазы и показателей метаболизма минералов у больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника в условиях Восточной Сибири.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследуемую группу I составили 32 пациента с послеоперационными рубцово-спаечными эпидуритами до лечения. Средний возраст —  $49,3 \pm 1,2$  года. Исследуемая группа II состояла из 22 пациентов со стенозами позвоночного канала до лечения, из них — 11 мужчин, 11 женщин. Средний возраст —  $47,1 \pm 1,3$  года. Контрольная группа включала 15 человек, сопоставимых по возрасту, разовых доноров крови жителей г. Иркутска.

В сыворотке крови определяли концентрацию белков острой фазы, макро- и микроэлементов с помощью коммерческих наборов реагентов Spin-react (Италия), Sentinel (США) и HUMAN (Германия) (табл. 1, 2).

Таблица 1

**Содержание белков острой фазы в сыворотке крови больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночно-двигательного сегмента до начала лечения**

| Показатель, ед. изм., нормальные значения                      | Группа клинического сравнения (n = 15) | Больные РСЭ (n = 34)         | Больные со стенозами (n = 22) | p         |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-----------|
| $\alpha_2$ -макроглобулин, мг/дл, муж.: 150–350, жен.: 175–420 | 292,5 ± 12,3                           | 113,1 ± 5,96*                | 239,1 ± 5,82*                 | p = 0,000 |
| $\alpha_1$ -антитрипсин, мг/дл, 90–200                         | 148,2 ± 8,5                            | 123,6 ± 7,1*                 | 151,6 ± 6,2                   | p = 0,008 |
| $\alpha_1$ -кислый гликопротеин, мг/дл, 55–140                 | 97,8 ± 4,1                             | 52,8 ± 8,2*                  | 83,2 ± 6,6                    | p = 0,011 |
| Гаптоглобин, мг/дл, 40–290                                     | 159,8 ± 10,4                           | 121,39 ± 9,8*                | 139,09 ± 6,1                  | –         |
| Трансферрин, мг/дл, 200–360                                    | 315,4 ± 9,85                           | 272,8 ± 13,44 <sup>(*)</sup> | 291,2 ± 11,34                 | –         |
| Церулоплазмин, мг/дл, 15–60                                    | 37,1 ± 5,2                             | 15,19 ± 0,96*                | 32,17 ± 0,101                 | p = 0,000 |
| Антистрептолизин-О, МЕ/мл, до 200                              | 72,8 ± 3,3                             | 165,4 ± 8,17*                | 104,4 ± 5,62*                 | p = 0,000 |
| С-реактивный белок, мг/л, до 5                                 | 2,5 ± 0,92                             | 4,63 ± 0,096*                | 5,21 ± 0,101*                 | –         |
| Ревмофактор, МЕ/мл, до 20                                      | 9,68 ± 1,12                            | 69,97 ± 8,29*                | 49,25 ± 6,87*                 | –         |

Значимые различия с группой доноров: \* – p < 0,05; <sup>(\*)</sup> – p < 0,1

Таблица 2

**Содержание минералов в сыворотке крови больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночно-двигательного сегмента до начала лечения**

| Показатель, ед. изм.; нормальные значения | Группа клинического сравнения (n = 15) | Больные рубцово-спаечным эпидуритом (n = 34) | Больные со стенозами (n = 22) | p         |
|-------------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------|-----------|
| Ca, ммоль/л; 2,02–2,060                   | 2,42 ± 0,033                           | 2,287 ± 0,102                                | 2,19 ± 0,042*                 | –         |
| P, ммоль/л; 0,81–1,62                     | 1,209 ± 0,037                          | 1,225 ± 0,231                                | 1,38 ± 0,12                   | –         |
| Cl, ммоль/л; 95–108                       | 101,61 ± 0,59                          | 108,3 ± 1,15*                                | 99,01 ± 2,33                  | p = 0,00  |
| Mg, ммоль/л; 0,80–1,00                    | 0,875 ± 0,026                          | 1,013 ± 0,074                                | 0,913 ± 0,071                 | –         |
| Cu, мкмоль/л; м.: 11–22, ж.: 13,4 – 24,4  | 15,064 ± 0,289                         | 12,202 ± 0,093*                              | 14,65 ± 1,04                  | p = 0,005 |
| Zn, мкмоль/л; 10,4–16,4                   | 14,212 ± 0,361                         | 14,709 ± 0,512                               | 9,32 ± 0,61*                  | p = 0,00  |
| Fe, мкмоль/л; м.: 10,6–28,3, ж.: 6,6–26,0 | 18,878 ± 0,026                         | 19,407 ± 0,095                               | 16,08 ± 0,091*                | p = 0,00  |

Значимые различия с группой доноров: \* – p < 0,05; <sup>(\*)</sup> – p < 0,1

### Содержание белков острой фазы у больных стенозами до лечения

При анализе сывороточных белков перед началом лечения у больных со стенозами, по сравнению с контрольной группой (доноры), было выявлено снижение содержания только концентрации  $\alpha_2$ -макроглобулина (239,1 ± 5,82 мг/дл против 292,5 ± 12,2 мг/дл в контрольной группе). По сравнению с группой больных рубцово-спаечным эпидуритом выявлено более высокое содержание  $\alpha_2$ -макроглобулина (239,1 ± 5,82 мг/дл против 113,1 ± 5,96 мг/дл),  $\alpha_1$ -антитрипсина (151,6 ± 6,2 против 123,6 ± 7,1 мг/дл) и  $\alpha_1$ -кислого гликопротеина (83,2 ± 6,6 против 52,8 ± 8,2 мг/дл).

$\alpha_2$ -макроглобулин – универсальный ингибитор сывороточных протеаз, связывает избыток цитокинов в циркуляции, осуществляет негативную регуляцию клеток иммунной системы: подавляет пролиферацию лимфоцитов, реакцию гиперчувствительности замедленного типа, отменяет стимулирующее действие интерферона на макрофаги, участвует в регуляции воспаления, элиминируя избыточное количество протеолитических ферментов, освобождающихся

из дегранулировавших лейкоцитов и других источников [2].

$\alpha_1$ -кислый гликопротеин (орозомукоид) – снижает интенсивность воспалительного и иммунного ответа, подавляя образование супероксидных радикалов, предотвращает активацию нейтрофилов, миграцию макрофагов, активность натуральных киллеров, пролиферацию лимфоцитов. Одна из наиболее заметных функций  $\alpha_1$ -кислого гликопротеина – модуляция реакций клеток иммунной системы во время острофазовой реакции. Он ингибирует синтез IgM и IgG в культурах мононуклеаров крови; снижает активность естественных и антителозависимых киллеров [2, 11].

Концентрация церулоплазмينا в группе больных со стенозами значимо не отличалась от контроля и была выше, чем у больных с рубцово-спаечным эпидуритом (32,17 ± 0,101 против 37,1 ± 5,2 мг/дл в контроле и 15,19 ± 0,96 мг/дл у больных рубцово-спаечным эпидуритом).

По сравнению с контролем, группа больных со стенозами отличалась возрастанием концентрации С-реактивного белка и антистрептолизина, однако возрастание антистрептолизина было менее выра-

женным ( $104,4 \pm 5,62$  МЕ/мл у больных стенозом против  $165,4 \pm 8,17$  МЕ/мл у больных рубцово-спаечным эпидуритом).

Так же, как и у больных рубцово-спаечным эпидуритом, в группе пациентов со стенозами оставалось выраженное нарастание содержания в сыворотке крови классического ревматоидного фактора (IgM-РФ) ( $49,25 \pm 6,87$  мг/дл при  $9,68 \pm 1,12$  мг/дл в контроле). В настоящее время известно, что данный белок, относящийся к фракции иммуноглобулинов, вырабатывается при патологических состояниях, сопровождающихся поликлональной активацией В-лимфоцитов (аутоиммунных заболеваниях, некоторых бактериальных и вирусных инфекциях). Ревматоидные факторы являются важными приспособительными иммунными механизмами, которые ограничивают масштабы и уровень поликлональной активации В-клеточного звена, уменьшая отрицательные последствия иммунокомплексной патологии.

Анализируя изменения спектра плазменных белков, можно сделать вывод о том, что у больных со стенозами в отличие от больных с рубцово-спаечными эпидуритами имеет место изолированный дефицит  $\alpha_2$ -макроглобулина, однако менее выраженный, чем у больных рубцово-спаечным эпидуритом. Следует отметить однотипность и меньшую выраженность происходящих процессов.

Поскольку падение концентрации острофазовых белков в крови является неблагоприятным прогностическим признаком, отражающим конечные стадии истощения резервов иммунного гомеостаза и развитие декомпенсации, то мы отметили более благоприятное состояние систем гомеостаза у больных со стенозами.

В меньшей степени увеличено содержание антистрептолизина (в среднем в 1,5 раза), что является признаком присутствия порообразующего токсина стрептолизина, относящегося к группе цитолизин и обладающего сильным повреждающим действием на мембраны за счет образования в них пор.

У больных со стенозами не выявлен дефицит церулоплазмينا (нет значимых отличий с контролем). Церулоплазмин осуществляет транспорт ионов меди, также обладает выраженной оксидантной активностью, способствуя синтезу кислородных радикалов фагоцитирующими клетками, стимулирует антителопродукцию, цитотоксическую активность лимфоцитов и макрофагов, обладает антиоксидантной активностью.

При изучении минерального обмена у больных со стенозами выявлен субклинический латентный дефицит кальция (в среднем на 10 % по сравнению с контролем) и цинка (в среднем на 35 %). По сравнению с группой больных с рубцово-спаечным эпидуритом отмечено отсутствие возрастания концентрации хлоридов, а также не выявлено выраженного снижения концентрации меди в сыворотке крови, хотя некоторый дефицит сывороточного железа намечался. В связи с выявленными фактами целесообразно рассмотреть

вопрос о возможной коррекции наиболее значимых изменений.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, если у больных рубцово-спаечным эпидуритом ранее установлена недостаточность синтеза регуляторных компонентов системы острофазовых белков, что может являться патогенетическим фактором развития аутоенсибилизации, то у больных со стенозами выявлен лишь изолированный дефицит  $\alpha_2$ -макроглобулина.

У больных с рубцово-спаечным эпидуритом недостаточность транспортного белка церулоплазмينا сопровождается латентным дефицитом меди, кроме того, имеются косвенные признаки выхода магния из клеток, чего не происходит у больных со стенозами, у которых выявлен латентный дефицит цинка и более пониженная концентрация сывороточного железа по сравнению с больными рубцово-спаечным эпидуритом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Doherty N.S., Littman B.H., Reilly K., Swindell A.C. et al. Analysis of changes in acute-phase plasma proteins in an acute inflammatory response and in rheumatoid arthritis using two-dimensional gel electrophoresis // *Electrophoresis*. — 1998. — Vol. 19 (2). — P. 355–363.
2. Honjo T., Kuribayashi T., Seita T., Mokonuma Y. et al. The effects of interleukin-6 and cytokine-induced neutrophil chemoattractant-1 on  $\alpha_2$ -macroglobulin production in rats // *Exp. Anim.* — 2010. — Vol. 59 (5). — P. 589–594.
3. Koyanagi A., Kuffó D., Gresely L., Shenkin A. et al. Relationships between serum concentrations of C-reactive protein and micronutrients, in patients with tuberculosis // *Ann Trop. Med. Parasitol.* — 2004. — Vol. 98 (4). — P. 391–399.
4. Liu S., Madiati F., Hackshaw K.V., Allen C.E. et al. The large zinc finger protein ZAS3 is a critical modulator of osteoclastogenesis // *PLoS One*. — 2011. — Vol. 3, N 6 (3). — P. 17161.
5. Łobos M., Rusinek A., Paradowski M., Kuydowicz J. et al. Does the estimation of acute phase protein concentrations in cerebrospinal fluid and/or in serum in patients with viral meningitis carry diagnostic importance? Part I. Lymphocytic meningitis caused by epidemic parotitis // *Przegl. Epidemiol.* — 2002. — Vol. 56 (4). — P. 615–622.
6. Mierzecki A., Strecker D., Radomska K. A pilot study on zinc levels in patients with rheumatoid arthritis // *Biol. Trace Elem. Res.* — 2011. — Jan. — P. 29.
7. Molvarec A., Prohászka Z., Nagy B., Kalabay L. et al. Association of increased serum heat shock protein 70 and C-reactive protein concentrations and decreased serum alpha(2)-HS glycoprotein concentration with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count // *J. Reprod Immunol.* — 2007. — Vol. 73 (2). — P. 172–179.
8. Onal S., Nazıroğlu M., Colak M., Bulut V. et al. Effects of different medical treatments on serum copper,

selenium and zinc levels in patients with rheumatoid arthritis // Biol. Trace Elem Res. — 2010. — Aug. — P. 27.

9. Ozgocmen S., Godekmerdan A., Ozkurt-Zengin F. Acute-phase response, clinical measures and disease activity in ankylosing spondylitis // Joint Bone Spine. — 2007. — Vol. 74 (3). — P. 249–253.

10. Reeve J., Loftus J., Hesp R., Ansell B.M. et al. Biochemical prediction of changes in spinal bone mass

in juvenile chronic (or rheumatoid) arthritis treated with glucocorticoids // J. Rheumatol. — 1993. — Vol. 20 (7). — P. 1189–1195.

11. Zorina V.N., Zorina R.M., Trofimenko N.A., Chirikova T.S. et al. Some proteins of acute phase of inflammation in differential diagnostics of rheumatoid arthritis // Clin. Med. (Mosc.). — 2008. — Vol. 86 (6). — P. 58–61.

#### Сведения об авторах

**Родионова Любовь Викторовна** – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отделения лабораторной диагностики Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-50; e-mail: greidmacho@yandex.ru)

**Кошкарева Зинаида Васильевна** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии и ортопедии Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-51)

**Сорокиков Владимир Алексеевич** – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе – директор Института травматологии и ортопедии Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и нейрохирургии Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-36)

**Скляренко Оксана Васильевна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-клинического отдела нейрохирургии и ортопедии Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-46)

**Горбунов Анатолий Владимирович** – врач нейрохирургического отделения клиники Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии СО РАМН (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1; тел.: 8 (3952) 29-03-46)