

М.М. ЧАПЛЯ, О.Б. ТИМОЧКО, А.В. ЖУКОВ, О.П. ГУМЕННА, Г.Я. КОВАЛЬЧУК, Р.Є. СПАРИНЯК

С-РЕАКТИВНИЙ БІЛОК ЯК МАРКЕР ЗАПАЛЕННЯ, КЛІТИННОГО ПОШКОДЖЕННЯ ТА ІМУНІТЕТУ

Методом канонического корреляционного анализа выявлены закономерные связи концентрации в плазме С-реактивного белка с рядом маркеров клеточного повреждения (аспарагиновая и аланиновая трансаминазы, амилаза), воспаления (СОЭ, α_1 -, α_2 - γ -глобулины, сиаловые кислоты), иммунитета (фагоцитарный индекс моноцитов, абсолютное содержание CD3⁺-, CD4⁺-, E_A-, E_{TFR}-, CD19⁺-лимфоцитов и IgG), а также с концентрацией уратов, малонового диальдегида и глюкозы (через 1,5 ч после пероральной нагрузки).

Ключевые слова: С-реактивный белок, воспаление, цитолиз, иммунитет

ВСТУП

В цьому столітті спостерігається новий підйом інтересу до так званих гострофазних білків плазми, до найяскравіших представників яких відноситься С-реактивний білок (СРБ). Відомо, що в нормі СРБ присутній у сироватці в дуже низькій концентрації, проте за наявності запалення (і/або тканинного пошкодження) концентрація підвищується на 1-2 порядки. Синтез і секреція СРБ відбуваються в печінці і регулюються прозапальними цитокінами, передовсім ІЛ-6, а також ІЛ-1, TNF- α тощо. Підвищення концентрації СРБ при хронічних запальних захворюваннях пов'язано лише з активацією його синтезу, а не з порушенням кліренсу. Концентрацію СРБ розглядають як найбільш чутливий лабораторний маркер інфекції, запалення і тканинного пошкодження, вона непрямо відображує синтез ІЛ-6, який своєю чергою відіграє фундаментальну роль у розвитку запалення [3]. При багатьох класичних запальних захворюваннях людини відмічено тісний зв'язок між вмістом СРБ, ІЛ-6 і клінічними ознаками запальної активності. Визначення рівня СРБ має суттєве значення для оцінки прогресування і прогнозування наслідків хронічного запального процесу.

Розробка високочутливих методів дозволила визначати рівень СРБ як маркер запалення, що протікає субклінічно [4]. Навіть незначне підвищення концентрації, на межі чутливості методу, асоціюється з прогресуванням широкого спектру патологічних станів, які раніше не розглядались як запальні, зокрема з прогресуванням деструкції хряща у хворих на остеоартроз крупних суглобів. Виявилось, що рівень СРБ дозволяє прогнозувати ризик судинних катастроф в загальній популяції хворих на ІХС і навіть у здорових людей середнього віку без факторів ризику атеросклеротичного враження судин [5], а також є предиктором низки інших захворювань у осіб похилого і старечого віку (цукровий діабет, остеопороз, злоякісні новоутворення тощо).

Позаяк в сучасних клініках СРБ визначається стандартизованими кількісними методами, які, на жаль, ще не стали доступними в наших умовах, метою нашого дослідження було з'ясування діагностичних можливостей СРБ, визначуваного напівкількісним методом (в балах).

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 68 хворих мужчин 30-50 років з поєднаною хронічною патологією сечовидільної і травної систем. Імунний статус оцінювали за тестами I і II рівнів згідно з меморандумом ВООЗ, користуючись уніфікованими методиками [2].

Визначали параметри Т-клітинної ланки: відносний та абсолютний вміст в крові популяції лімфоцитів, що спонтанно утворюють розетки із еритроцитами барана (Е-РУЛ), їх високоактивної, теофілінрезистентної і теофілінчутливої субпопуляцій, для функціональної оцінки ставили реакцію бласттрансформації лімфоцитів з фітогемаглютиніном. Паралельно визначали вміст клітин з фенотипами CD3, CD4, CD8 методом непрямой імунофлуоресцентної реакції зв'язування

моноклональних антитіл (МкАТ) фірми ІКХ "Сорбент" (Московська обл.). В-клітинну ланку імунітету оцінювали за відносним та абсолютним вмістом CD19-клітин, концентрацією імуноглобулінів G, A, і циркуляційних імунних комплексів. Природні кіллери ідентифікували шляхом непрямой імуофлюоресцентної реакції з моноклональними антитілами до поверхневих антигенів CD16 з візуалізацією під люмінесцентним мікроскопом. Про стан фагоцитарної ланки імунітету та неспецифічного захисту судили активністю лізоциму сироватки і комплемента, фагоцитарним індексом, мікробним числом, індексами кілінгу та бактерицидності стосовно *Staph. aureus*, окремо для мікрофагів (нейтрофілів) та макрофагів (моноцитів).

Окрім С-реактивного білока визначали ряд традиційних маркерів запалення, цитолізу та інтоксикації: сіалові кислоти, тимолова проба, ШОЕ, аланінова і аспарагінова трансамінази, амілаза, молекули середньої маси, сечовина, сечова кислота та креатинін, альбуміни та фракції глобулінів. Для оцінки вуглеводного обміну визначали вміст глюкози натще та в умовах орального глюкозотолерантного тесту.

Про ліпідний обмін судили за вмістом холестерину і розподілом його в складі пре- β -, β -ліпопротеїдів та α -ліпопротеїдів. Стан ліпопероксидації оцінено за вмістом в сироватці її продуктів - дієнових кон'югатів і маленового диальдегіду - та активністю ферментів антиоксидантного захисту - каталази сироватки та супероксиддисмутази еритроцитів.

Користувалися аналізаторами "Pointe-180" ("Scientific", USA) та "Reflotron" ("Boehringer Mannheim", BRD) та уніфікованими методиками [1].

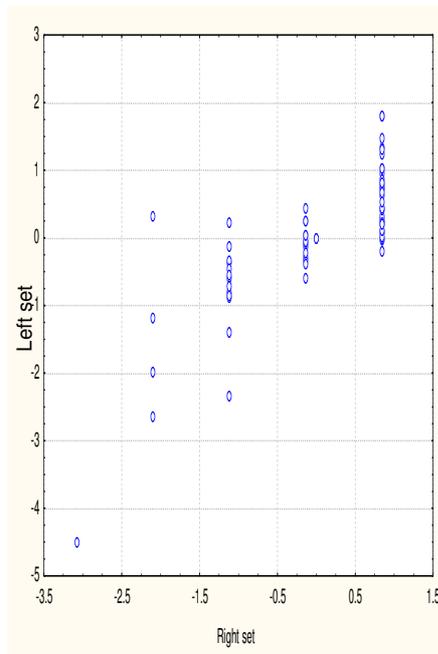
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Скринінг парних кореляційних зв'язків СРБ із кількома десятками зареєстрованих показників дозволив сформуванати три плеяди для подальшого канонічного аналізу.

Першу плеяду склали 5 маркерів запалення, які корелюють з СРБ прямо: сіалові кислоти ($r=0,69$), α_1 -глобуліни ($r=0,53$), α_2 -глобуліни ($r=0,17$) і ШОЕ ($r=0,26$), та γ -глобуліни, які корелюють інверсно ($r=-0,32$). Якщо прийняти, що СРБ є відображенням перелічених показників, то виявиться, що його рівень де-термінується цією плеядою на 63%, що витікає з величини коефіцієнта канонічної кореляції $R=0,79$ ($\chi^2=62$; Λ Prime=0,37; $p<10^{-6}$).

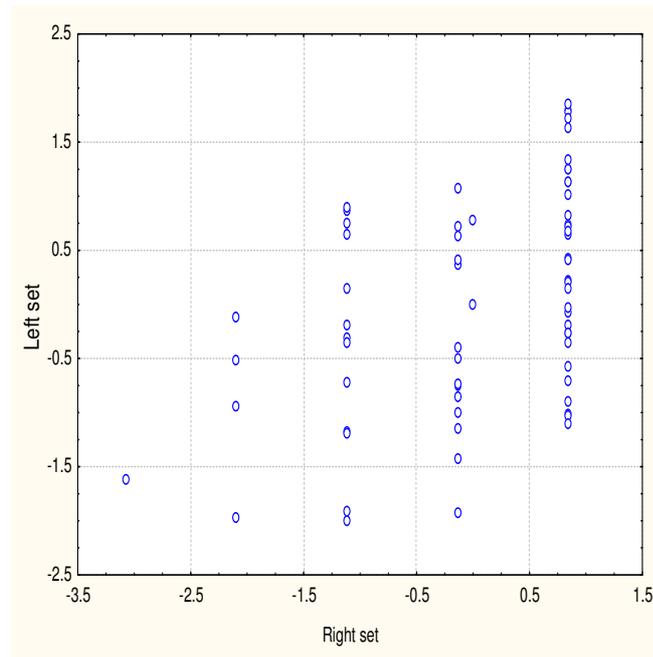
Зв'язок візуалізований на рис. 1.

Рис. 1. Канонічна кореляція між маркерами запалення (вісь X) та СРБ (вісь Y)



Другу плеяду показників склали маркери клітинного пошкодження: АСТ ($r=0,24$), АЛТ ($r=0,20$), амілаза ($r=-0,16$), а також урати ($r=-0,23$), малоновий диальдегід ($r=0,22$) і рівень гіперглікемії через 1,5 год після перорального вживання глюкози ($r=-0,22$). Рівень СРБ пов'язаний з даною біохімічною плеядою помірно канонічним зв'язком (рис. 2): $R=0,45$ ($\chi^2=14,3$; Λ Prime=0,79; $p=0,03$).

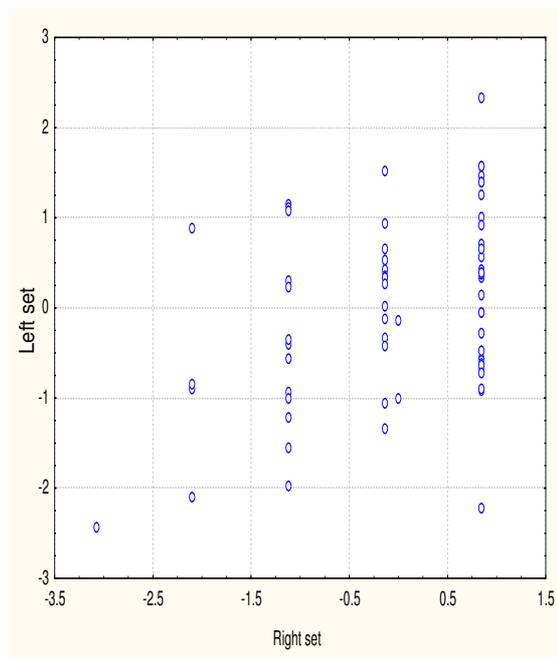
Рис. 2. Канонічна кореляція між маркерами клітинного пошкодження (вісь X) та СРБ (вісь Y)



З елементами лейкоцитограми рівень СРБ пов'язаний слабо, зокрема з відносним рівнем нейтрофілів ($r=0,20$), лімфоцитів ($r=-0,19$) і еозинофілів ($r=-0,18$). Слабкою є і канонічна кореляція: $R=0,27$ ($\chi^2=4,8$; $p=0,19$).

Натомість з імуною плеядою канонічний зв'язок сильніший (рис. 3): $R=0,38$ ($\chi^2=9,7$; $p=0,06$).

Рис. 3. Канонічна кореляція між маркерами імунітету (вісь X) та СРБ (вісь Y)



Факторну структуру імуного канонічного радикалу формують: фагоцитарний індекс макрофагів ($r=0,19$), IgG ($r=-0,49$), абсолютні рівні популяції В-лімфоцитів ($r=0,49$), теофілінерезистентної ($r=-0,54$), "активної" ($r=-0,48$) і $CD4^+$ ($r=-0,45$) субпопуляцій Т-лімфоцитів. .

Отже, рівень СРБ, визначений навіть напівкількісним методом, відображує в тій чи іншій мірі стан процесів запалення, цитолізу та імунітету, і може використовуватися в курортній клініці для діагностики і оцінки ефективності реабілітації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 608 с.
2. Лаповець Л.С., Луцик Б.Д. Посібник з лабораторної імунології.- Львів, 2002.- 173 с.
3. Насонов Е.Л. Современные направления иммунологических исследований при хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваниях человека // Тер.архив.-2001.-№8.-С.43-46
4. Насонов Е.Л. Маркеры воспаления и атеросклероз: значение С-реактивного белка // Кардиология.- 1999.-№2.- С.81-85
5. Tracy R.P. Inflammation markers and coronary heart disease // Curr. Opin. Lipidol.- 1999.-№10.-P.435-441

M.M. CHAPLYA, O.B. TYMOCHKO, A.V. ZHUKOV, O.P. GUMENNA, G.Ya. KOVAL'CHUK, R.Ye. SPARYNYAK

C-REACTIVE PROTEIN AS MARKER OF INFLAMMATION, CELLULAR DAMAGE AND IMMUNITY

The method of the canonical correlation analysis reveals natural relationships of concentration in plasma of C-reactive protein with a line of markers of cellular damage (asparagine and alanine transaminase, amylase), inflammation (RCE, α_1 -, α_2 -, γ -globulines, sialic acids), immunity (phagocytic index of monocytes, absolute contents of CD3⁺-, CD4⁺-, E_A-, E_{TPHR}-, CD19⁺-lymphocytes and IgG), and also with concentration of urates, malonic dialdehydes and glucose (through 1,5 h after peroral loading).

Key words: C-reactive protein, inflammation, cytolyse, immunity.

Дрогобицький державний педагогічний університет ім. І.Я. Франка,
ЗАТ "Трускавецькурорт"

Дата поступлення: 15.08.2009 р.