

МОЛЕКУЛЫ КЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ В КРОВИ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Ливенцова Е. В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Тяжесть антифосфолипидного синдрома при системной красной волчанке определяется уровнями в крови молекул адгезии (Е- и Р-селектина), которые тесно связаны между собой, с церебральными расстройствами, поражениями кожи, слизистых оболочек, клапанов сердца, суставов, лимфоузлов, печени, миокарда, эндокарда, перикарда, почек и иммунными нарушениями.

Ключевые слова: системная красная волчанка, молекулы адгезии

Системная красная волчанка (СКВ) – заболевание, развивающееся на основе генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящего к образованию множества антител к собственным клеткам и их компонентам с возникновением иммунокомплексного воспаления, следствием которого является повреждение многих органов и систем [2, 3]. Аутоантитела при СКВ обладают способностью индуцировать экспрессию клеточных молекул адгезии, таких как Е- и Р-селектин, на поверхности эндотелиальных клеток и усиливать прилипание лейкоцитов к сосудистому эндотелию [4, 5]. Вместе с тем, эти вопросы подлежат дальнейшему уточнению, а клинико-патогенетическая значимость молекул клеточной адгезии при СКВ остается неизученной. Целью данной работы было изучение содержания Е- и Р-селектина в крови больных СКВ с разным течением патологического процесса.

Материал и методы

Под наблюдением находилась 91 женщина, страдающая СКВ, в возрасте от 16 до 54 лет (в среднем $35 \pm 1,1$ лет). При диагностике заболевания пользовались критериями Американской ревматологической ассоциации, пересмотренными в 1997 году. Длительность болезни составляла от 1 года до 20 лет (в среднем $6 \pm 0,4$ лет). У 2% от числа обследованных больных констатировано острое течение СКВ, у 41% – подострое, у 57% – хроническое. I степень активности заболевания установлена в 18% наблюдениях, II степени – в 22%, III степени – в 60%. У 76% от числа обследованных больных диагностировано поражение суставов (артрит, артралгии, контрактуры), у 43% - мышц (миозит, миалгии), у 75% - кожи

(васкулитная «бабочка», дискоидные очаги, эритематозный фотодерматит, синдром Роуэлла, анулярные очаги, пурпура, сетчатое ливедо), у 54% - ее придатков и слизистых оболочек (алопеция, хейлит, язвенный стоматит), у 51% - лимфоузлов, у 79% - миокарда (миокардит, миокардиодистрофия, коронарит), у 35% - перикарда (сухой или экссудативный перикардит), у 70% - эндокарда и клапанов сердца, у 48% - легких (дисковидные ателектазы, интерстициальный пневмонит, фиброзирующий альвеолит, легочная гипертензия), у 36% - плевры (сухой или экссудативный плеврит), у 47% - печени (гепатит, гепатодистрофия), у 24% - селезенки, у 45% - центральной нервной системы, у 14% - периферической, у 85% - почек (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит). В 23% случаев установлен антифосфолипидный синдром (АФЛС), у 22% - синдром Рейно. Волчаночные клетки в периферической крови на момент обследования обнаружены у 77% больных, повышенный уровень антител к нативной дезоксирибонуклеиновой кислоте – у 86%, антител к кардиолипину – у 25%.

Молекулы клеточной адгезии в крови (Е- и Р-селектин) изучали иммуноферментным методом (ридер “PR2100 Sanofi diagnostic pasteur”, Франция) с помощью наборов “R&D-Systems” (США). Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, регрессионного, одно- и многофакторного дисперсионного анализа (программы “Microsoft Excel” и “Statistica-Stat-Soft”, США). Оценивали средние значения, их ошибки, коэффициенты корреляции, критерии регрессии, дисперсии, Стьюдента, Уилкоксона-Рао, хи-квадрат и достоверность статистических показателей (p).

Результаты и их обсуждение

Если у здоровых людей уровни Е- и Р-селектина в крови соответственно составили $129 \pm 9,3$ нг/мл и $39 \pm 0,5$ нг/мл, то у больных СКВ – $243 \pm 8,6$ нг/мл ($p < 0,001$) и $60 \pm 1,9$ нг/мл ($p < 0,001$). Нужно подчеркнуть, что показатели Е-селектина при наличии АФЛС были на 60% ниже, чем у остальных пациентов ($p < 0,001$), составляя соответственно $169 \pm 5,6$ нг/мл и $271 \pm 10,0$ нг/мл, а Р-селектина – на 68% выше ($p < 0,001$), составляя $85 \pm 2,8$ нг/мл и $51 \pm 1,4$ нг/мл. Отметим, что у больных СКВ имеют место тесные обратные корреляционные связи между содержанием Е- и Р-селектина ($p < 0,001$). Не обнаружено корреляции показателей Е- и Р-селектинемии с возрастом больных, длительностью заболевания и степенью активности патологического

процесса.

По данным многофакторного дисперсионного анализа существует влияние Е- и Р-селектина в крови на интегральные клинические признаки СКВ (соответственно $p=0,020$ и $p=0,001$). Параметры молекул адгезии зависят от наличия АФЛС (соответственно $p<0,001$). Установлена разнонаправленная корреляционная связь их с тяжестью АФЛС (соответственно отрицательная и положительная, $p<0,001$), а также поражения кожи и слизистых оболочек ($p=0,007$ и $p<0,001$), клапанов сердца ($p=0,002$ и $p<0,001$) и центральной нервной системы ($p<0,001$ и $p<0,001$). Кроме того, уровень Е-селектина прямо коррелирует с выраженностью суставного синдрома ($p=0,010$), лимфаденопатии ($p=0,021$) и гепатопатии ($p=0,001$), а Р-селектина – миокардита ($p=0,007$) перикардита ($p=0,005$) и почечной недостаточности ($p=0,019$).

Как известно, молекулы адгезии экспрессируются на мембране эндотелиальных клеток после их активации цитокинами (интерлейкином 1β , туморонекротическим фактором α) [1]. У больных СКВ с АФЛС существуют корреляционные связи между уровнями Е- и Р-селектина в крови и иммунными показателями. По нашим данным, наличие АФЛС при СКВ влияет на содержание интерлейкина 4 ($p=0,045$) и иммуноцитов с рецепцией CD95 ($p=0,013$), показатели Е-селектина – на уровень иммуноглобулинов А, М, G ($p=0,003$), Р-селектина – на распределение в крови отдельных иммуноцитов ($p=0,002$). Показатели Е- и Р-селектина в крови больных СКВ с АФЛС имеют корреляционные связи с уровнем CD95 (соответственно $p=0,037$ и $p=0,001$), а Р-селектина с содержанием CD16 ($p=0,031$). Интерлейкины 1β и 6, а также туморонекротический фактор α прямо коррелируют с Р-селектином (соответственно $p=0,030$; $p=0,007$; $p=0,046$).

Выводы

Таким образом, тяжесть АФЛС при СКВ определяется уровнями в крови молекул адгезии (Е- и Р-селектина), которые тесно связаны между собой, с церебральными расстройствами, поражениями кожи, слизистых оболочек, клапанов сердца, суставов, лимфоузлов, печени, миокарда, эндокарда, перикарда, почек и иммунными расстройствами. Показатели селектинемии будут полезными для оценки степени активности заболевания и контроля за эффективностью лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боценовский В. А. Молекулы клеточной адгезии человека / В. А. Боценовский, А. Ю. Барышников // Успехи соврем. биол. – 1999. – Т. 114, № 6. – С. 741–753.
2. Дядык А. И. Системная красная волчанка / А. И. Дядык, А. Э. Багрий. – Донецк : Регион, 2003. – 464 с.
3. Свиницкий А. С. Системная красная волчанка: Особенности клинической симптоматики / А. И. Свиницкий // Доктор. – 2002. – № 1. – С. 22–26.
4. Meroni P. L. 2-glycoprotein I as a “cofactor” for anti-phospholipid reactivity with endothelial cells / P. L. Meroni, N. Del Papa, E. Raschi // Lupus. – 2008. – Vol. 7, Suppl. 2. – P. 48–51.
5. Pierangeli S. S. Antiphospholipid antibodies from antiphospholipid syndrome patients activate endothelial cells in vitro and in vivo / S. S. Pierangeli, M. Colden-Stanfield, X. Liu // Circulation. – 2009. – Vol. 99. – P. 1997–2002.

МОЛЕКУЛИ КЛІТИННОЇ АДГЕЗІЇ В КРОВІ ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

Ливенцова К. В.

Резюме. Тяжкість антифосфоліпідного синдрому при системному червоному вовчаку визначається рівнями в крові молекул адгезії (Е- та Р-селектину), які щільно пов'язані між собою, з церебральними розладами, ураженнями шкіри, слизових оболонок, клапанів серця, суглобів, лімфовузлів, печінки, міокарда, ендокарда, перикарда, нирок та імунними порушеннями.

Ключові слова: системний червоний вовчак, молекули адгезії

MOLECULES OF CELLULAR ADHESION IN THE BLOOD OF THE PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Liventsova E. V.

Summary. Severity of the antiphospholipid syndrome at the systemic lupus erythematosus is defined by levels in blood of molecules of adhesion (E - and P-selectin) which are closely connected among themselves, with cerebral disorders, defeats of the skin, mucous membranes, heart valves, joints, lymph nodes, liver, myocardium, endocardium, pericardium, kidneys and immune disorders.

Key words: systemic lupus erythematosus, molecules of adhesion

УДК 616.379-008.939.15-08

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Михайличенко Т. Е.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. В данной работе представлены результаты исследования апопротеидного обмена у 537 больных СД 1 и 2 типов до и после лечения.