

УДК 616.314- 089-089.23 – 033.75 – 008

Определение фибринолитической активности лейкоцитов крови у больных циррозом печени при протезировании съёмными пластиночными протезами, приготовленными методом компрессионного прессования с добавлением тимогена

О.М. Лавровская

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского***Ключевые слова:** тимоген, съёмные протезы, фибринолиз, цирроз

Несмотря на развитие ортопедической стоматологии, многие проблемы этого раздела клинической медицины окончательного решения не получили, так как ортопедическое лечение не рассматривалось с позиций целостного организма, особенно при наличии сопутствующей соматической патологии.

При циррозе печень приобретает свойство ингибировать в проходящей через нее крови экспрессию лимфоцитами рецепторов к тканевому и мочевому активаторам плазминогена, нарушая, таким образом, иммунную регуляцию фибринолиза. Учитывая сказанное, появляется необходимость в расшифровке особенностей взаимодействия акриловых пластмасс и организма не с узких позиций органа-анатомии, а с учетом целостной оценки основных систем обеспечения гомеостаза.

Ряд авторов изучали протеолитические ферменты и их ингибиторы, участвующие в функционировании кининовой системы при заболеваниях печени. Им установлено, что вирусный гепатит сопровождается снижением в крови уровня прекалликреина и ингибиторов калликреина, степень которого зависит от тяжести болезни. Уровень прекалликреина и ингибитора калликреина более значительно уменьшается при циррозе печени, чем при механической желтухе и вирусном гепатите.

Учитывая сказанное, появляется необходимость в расшифровке особенностей взаимодействия акриловых пластмасс и организма не с узких позиций органа-анатомии, а с учетом целостной оценки

основных систем обеспечения гомеостаза. Один из компонентов которого, а именно процессы фибринолиза, рассмотрен в данной статье.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 153 пациента, разделенных на 3 группы: 1 основную и 2 контрольные. 1 группу составил 41 (26,8%) ортопедический больной без патологии. Во 2 группу вошло 57 пациентов (37,2%) с циррозом печени и нуждающихся в ортопедическом лечении, которым изготовление протеза было проведено по общепринятой технологии. 3 группу больных составили 55 человек (35,9%), имеющих в анамнезе цирроз печени (ЦП), которым ортопедическая модель изготавливалась с добавлением препарата «Тимоген» по разработанному нами способу. Больные 2 и 3 групп по своим клинико-анамнестическим данным и распространенности процесса сопоставимы. Комплексное клиническое и лабораторное обследование проводилось на момент обращения за ортопедической помощью, а также после протезирования. Контрольную группу (норма) составляли 25 здоровых доноров.

Использованный нами метод основан на способности лейкоцитов периферической крови в зависимости от наличия и характера патологического процесса активировать фибринолиз, либо ингибировать его, либо оставаться интактным.

В ходе определения 5,0 мл оксалатной крови отстаивают 20 мин при комнатной

температуре. Для приготовления взвеси лейкоцитов 0,5 мл плазмы разводят изотоническим раствором хлорида натрия в соотношении 1:5 и центрифугируют 10 мин при 1500 об/мин. Надосадочную жидкость сливают, к осадку добавляют 2,5 мл изотонического раствора хлорида натрия, клетки ресуспендируют. После трехкратного отмывания количество лейкоцитов в 1 мл доводится до 5000. Оставшуюся кровь центрифугируют 10 мин при 1500 об/мин; полученную безлейкоцитарную плазму разливают в две центрифужные пробирки, после чего разводят дистиллированной водой в соотношении 1:9. К разведенной плазме добавляют по 0,15 мл раствора уксусной кислоты, пробирки помещают на 30 мин в холодильник для осаждения эуглобулинов. По истечении указанного срока пробы центрифугируют 10 мин при 1500 об/мин, надосадочную жидкость сливают, стенки пробирок высушивают фильтрованной бумагой.

Эуглобулиновый преципитат одной из пробирок растворяют в 0,125 мл боратно-солевого буфера, к нему добавляют 0,05 мл изотонического раствора хлорида натрия для соблюдения идентичности объемных соотношений реагентов в контроле и опыте, после чего вводят 0,2 мл раствора хлорида кальция. Во вторую пробирку вводят те же реагенты и в той же последовательности, но вместо изотонического раствора хлорида натрия берут 0,05 мл лейкоцитарной взвеси. Обе пробирки помещают в термостат при +37°C. По времени образования эуглобулинового сгустка и его последующего лизиса в

Табл. 1

Активность протеолитических ферментов (ФАЛ, СПА) у больных I, II и III групп до и после ортопедического лечения

Показатели	Стат. показ	До протезирования			После протезирования		
		Группы наблюдений			Группы наблюдений		
		I	II	III	I	II	III
ФАЛ, %	M±	24,3	12,6	13,4	22,8	6,3	19,3
	m	2,3	1,2	0,8	2,1	0,9	1,5
	p ₁	> 0,05	<0,001	<0,01	>0,05	<0,001	>0,05
	p ₂				>0,05	<0,001	<0,001
Контроль	M±	21,8					
	m	2,1					
СПА, ммоль/ (г+л)	M±	2,2	2,8	2,7	2,3	3,0	2,3
	m	0,2	0,4	0,3	0,2	0,2	0,1
	p ₁	> 0,05	<0,01	<0,05	>0,05	<0,001	>0,05
	p ₂				>0,05	>0,05	<0,05
Контроль	M±	2,1					
	m	0,2					

p₁ — достоверность различий по отношению к контролю.

p₂ — достоверность различий показателей после протезирования к показателям до протезирования.

первой пробирке судят о фибринолитической активности плазмы, а во второй — о суммарной фибринолитической активности лейкоцитарной взвеси и плазмы крови.

Для проведения расчета определяют следующие показатели:

А. Время лизиса зуглобулинового сгустка без лейкоцитарной плазмы крови заведомо здоровых лиц в минутах.

В. Фибринолитическая активность без лейкоцитарной плазмы крови заведомо здоровых лиц, выраженная в процентах

С. Время лизиса зуглобулинового сгустка без лейкоцитарной плазмы исследуемого лица в минутах.

Д. Фибринолитическая активность без лейкоцитарной плазмы исследуемого лица, выраженная в процентах. Этот показатель вычисляют по закону обратной пропорции, так как увеличение времени лизиса зуглобулинового сгустка свидетельствуют об уменьшении фибринолитической активности и наоборот.

Фактор активации лейкоцитов (ФАЛ) - показатель влияния лейкоцитов на фибринолитическую активность крови в процентах. При положительном значении показателя ФАЛ имеет место активация лейкоцитами фибринолиза, при отрицательном — его ингибция.

Цель исследования

Целью данного исследования явилось определение активности протеолитических ферментов, а именно фактора активации лейкоцитов и суммарной протеолитической активности (СПА) у больных циррозом печени до и после ортопедического лечения.

Результаты и обсуждение

Нами установлено, что в группе здоровых доноров (табл.1) аутологичные лей-

коциты ускоряют (знак «+») лизис ауглобулинового сгустка на +21,8±2,1%. Сущность использованного нами метода заключается в том, что в предварительно выделенные зуглобулины—плазмы крови добавляются отмытые лейкоциты того же человека, что позволяет разобщить лейкоцитарные факторы фибринолиза от воздействия антиплазмина и дает возможность проявиться истинной фибринолитической активности лейкоцитов. Именно такая картина имеет место in locus morbi, когда лейкоциты фиксируются на нитях выпавшего из экссудата фибрина в очаге воспаления и, таким образом, освобождаются от влияния антиплазмина, который на фибриновых нитях не адсорбируется.

Вышесказанное свидетельствует о том, что в очаге воспаления создаются собственные, отличающиеся от системного кровотока условия формирования фибринолитического потенциала, которые в значительной мере зависят от способности лейкоцитов, мигрировавших из крови за пределы сосудистого русла и скопившихся в очаге воспаления, активировать фибринолиз, а так же (в меньшей степени) от уровня активаторной активности крови, которая также находится во взаимосвязи с фибринолитической активностью лейкоцитов.

Из табл. 1 видно, что у больных I группы ФАЛ составляет +24,3±2,3% (p₁>0,05). У больных же ЦП выявлена существенная депрессия функциональной активности лейкоцитов: ФАЛ снижена у больных II группы до 12,6±1,2% (p₁<0,001), у больных III группы — до 13,4±0,8% (p₁<0,001). После проводимого ортопедического лечения в I группе содержание ФАЛ практически не отличалось от показателей до протезирования и составляло 22,8 ± 2,1 %. У пациентов II группы после ортопедического лечения отмечалось снижение ФАЛ, которая уменьшалась по отношению к контролю

на 71,1% (p₁<0,001), а по отношению к показателю ФАЛ до протезирования на 50% (p₂<0,001). Показатель ФАЛ у пациентов III группы (использование тимогена) приближался к показателям контроля и составлял 19,3 ± 1,5% (p₁ > 0,05) при этом по отношению к показателям до протезирования он был выше на 44,02% (p₂<0,001),

При изучении СПА сыворотки крови нами установлено, что у больных I группы данный показатель не отличается от нормы, составляющий 2,2±0,2 ммоль/ (г+л), а у больных II и III групп данный показатель повышен соответственно на 33,3% (p₁ < 0,001) и 28,57% (p₂<0,01).

Через 1 месяц после установки пластиночных протезов из акриловых пластмасс у пациентов без соматической патологии показатель СПА не отличался от показателей до протезирования, у ортопедических больных II группы он возрастал на 42,8% (p₁<0,001) - по сравнению с контролем, у ортопедических больных III группы наоборот он снижался и приобретал по сравнению с контролем недостоверный характер, при этом по сравнению с показателями до протезирования он был ниже на 14,8% (p₂<0,05).

Таким образом, проведенное комплексное исследование фибринолитической системы крови у ортопедических больных, страдающих циррозом печени происходит на фоне достоверно более выраженных, чем у ортопедических больных с интактной печенью. При этом у больных циррозом печени, пользующихся пластиночными съемными протезами из акриловых пластмасс, выявлен эффект суммирования негативного влияния базисов протезов на фибринолитическую систему крови. Использование разработанной нами технологии вакуумного насыщения протезов тимогеном позволило провести модуляцию регуляции фибринолитической активности у ортопедических больных с циррозом печени.

Литература

- 1.Веремеенко К.Н., Кизим А.П. Ингибиторы протеолитических ферментов крови и их исследование в клинике // *Вопр. мед. химии.* — 2005. — N 1. — С. 5–13.
- 2.Хренов А. А. Роль печени в формировании иммунного и протеолитического потенциала легких у больных острой пневмонией, хроническим бронхитом и бронхиальной астмой: Дис... д-ра мед.наук: 14.00.05. — К., 2005. — 314 с.
- 3.Porter R.R. The proteolytic enzymes of complement system // *Meth. Enzymol.* — 2001. — Vol. 80. — P. 3–5.
- 4.Travis J., Salvesen G. Human plasma proteinase inhibitors // *Ann. Rev. Biochem.* — 2003. — Vol.52. — N 3. — P. 655–709.
5. Wiman B., Collen D. On the role of alpha — 2 — antiplasmin in the regulation of fibrinolysis // *Proc. Round. — Fable Conf., Leuven.* — 1998. — Amsterdam. — 1999. — P.177.

Визначення фібринолітичної активності лейкоцитів крові у хворих цирозом печінки при протезуванні знімними пластинковими протезами, приготованими методом компресійного пресування з додаванням тімогена

О.М. Лавровська

Використання розробленої нами технології вакуумного насичення протезів тімогеном дозволило провести модуляцію регуляції фібринолітичної активності крові у ортопедичних хворих з цирозом печінки.
Ключові слова: тімоген, знімні протези, фібриноліз, цироз.

Determination of fibrinolytic activity of leucocytes of blood at patients with the cirrhosis of liver at applying removable prosthetic appliances, which are prepared by the method of the compression pressing with addition of Thymogene

О.М. Lavrovskaya

The use of the technology of a vacuum saturation of prosthetic appliances of Thymogene developed by us allowed to conduct modulation of adjusting of fibrinolytic activity for orthopaedic patients with the cirrhosis of liver.
Keywords: Thymogene, removable prosthetic appliances, fibrinolysis, cirrhosis.