

## Вміст VCAM-1 у сироватці крові хворих на хронічний калькульозний холецистит

О.В.Ковешніков

Луганський державний медичний університет  
Луганськ, Україна

У роботі проаналізовані результати дослідження рівня ICAM-1 у сироватці крові хворих на хронічний калькульозний холецистит та практично здорових донорів ( $1036,5 \pm 56,4$  пг/мл та  $475,3 \pm 38,3$  пг/мл відповідно;  $P < 0,0001$ ). Встановлено, що при хронічному калькульозному холециститі відбувається вірогідне зростання концентрації цього прозапального цитокіну, яке підтверджено при проведенні дисперсійного та дискримінантного аналізу ( $F=63,314$ ;  $P < 0,0001$ ).

**Ключові слова:** VCAM-1, донори, хронічний калькульозний холецистит, запалення.

### ВСТУП

Актуальним є визначення патогенетичних варіантів хронічного калькульозного холециститу (ХКХ), який залишається серйозною проблемою клінічної хірургії завдяки значній розповсюдженості та значній кількості ускладнень [2, 4].

У низці досліджень встановлені корелятивні зв'язки вираженості запальних процесів у черевній порожнині, зокрема при хронічному холециститі, та показників прозапальних та протизапальних цитокінів у сироватці крові — інтерлейкіну (ІЛ) 2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10, фактора некрозу пухлини- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ),  $\gamma$ -ІНФ [3, 9]. VCAM-1 є «васкулярною молекулою клітинної адгезії 1», білком з класу імуноглобулінів, що бере участь в адгезії лейкоцитів, передачі сигналів [11]. VCAM-1 розташований на ендотеліальних клітинах як дрібних, так і великих судин після їх стимулювання цитокінами [5]. Продуктом гена VCAM-1 є поверхневий клітинний сіалоглікопротеїн — перший тип мембранного протеїну, який є членом суперсімей-

ства імуноглобулінів і лігандом для інтегринів  $\alpha 4 \beta 1$  та  $\alpha 4 \beta 7$ . Цей протеїн є посередником зв'язку лімфоцитів, моноцитів, еозинофілів і базофілів із судинним ендотелієм. Зростання кількості VCAM-1 в ендотеліоцитах спостерігається при збільшенні концентрації ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 та ІЛ-4 [8, 13].

VCAM-1 грає суттєву роль у прогресуванні запалення при атеросклерозі [12], серцевій патології [6], діабетичній нефропатії [10], раку яєчників [14]. Також було встановлено, що VCAM-1 має значущу роль у прогресуванні патології печінки, зокрема при стеатогепатиті [15], хронічному гепатиті С [7].

Доцільним є визначення концентрації VCAM-1 у сироватці крові хворих на хронічний калькульозний холецистит з метою оцінки вираженості локального та системного запалення для прогнозування перебігу і визначення патогенетичного варіанта ХКХ.

Метою даного дослідження стало визначення концентрації VCAM-1 у хворих на хронічний калькульозний холецистит. Для досягнення даної мети вирішували такі завдання: визначити вміст VCAM-1 у сироватці крові практично здорових донорів, визначити концентрацію VCAM-1 у хворих на хронічний калькульозний холецистит, провести статистичний (дисперсійний, дискримінаційний) аналіз отриманих лабораторних показників при порівнянні кон-

ТАБЛИЦЯ 1  
Характеристика імуноферментної тест-системи для визначення вмісту VCAM-1 виробництва ТОВ «Укрмед-Дон»

Показник	VCAM-1
Принцип методу	Твердофазний, ІФА
Загальний час аналізу	4 год. 30 хв.
Діапазон вимірів, пг/мл	0-1000
Оптична щільність діапазону	0,04-2,50
Чутливість, пг/мл	5-10
Коефіцієнт варіації	не більше 5%

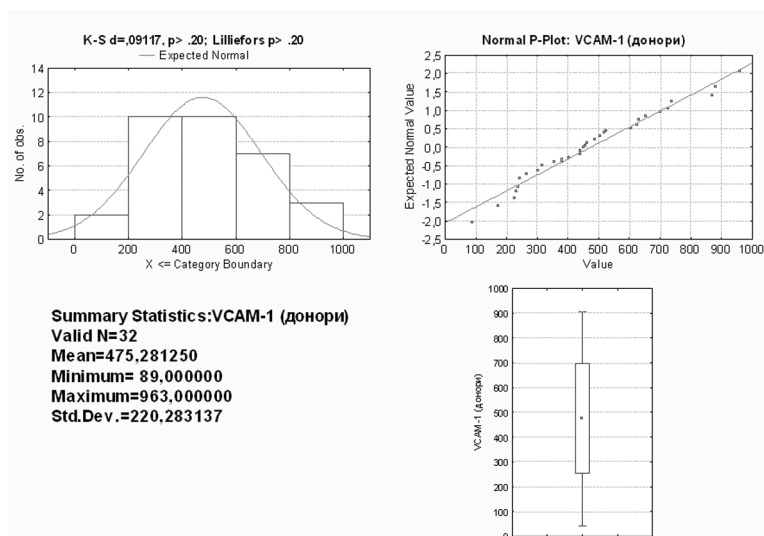


Рис. 1. Статистичний аналіз нормальності розподілення варіант у групі донорів за критерієм Kolmogorov-Smirnov.

центрації VCAM-1 у сироватці крові у групах із ХКХ та донорів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням знаходилось 35 хворих на хронічний калькульозний холецистит віком від 32 до 49 років, з яких було 16 чоловіків та 19 жінок. Діагноз був встановлений за результатами комплексного клініко-інструментального та лабораторного обстеження хворих на базі Луганської обласної клінічної лікарні та імунологічної лабораторії кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Донецького національного медичного університету ім. М.Горького.

Групу порівняння склали 32 практично здорових донори Луганської обласної станції крові, у яких був визначений рівень VCAM-1.

Рівень цитокіну вимірювався в розведених 1:10 сироватках з використанням тест-систем виробництва ТОВ «Укрмед-Дон» (Донецьк). Характеристика даної системи представлена в табл. 1.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням дисперсійного, дискримінантного аналізу за допомогою програм «Statistica 5.5, 6.0», Excel 97, 2000 у середовищі Windows. Обчислювались середні значення кожного з показників, середнє квадратичне відхилення, середня помилка середньої арифметичної, довірчі інтервали. Усі вибірки оцінювались на відповідність нормальності

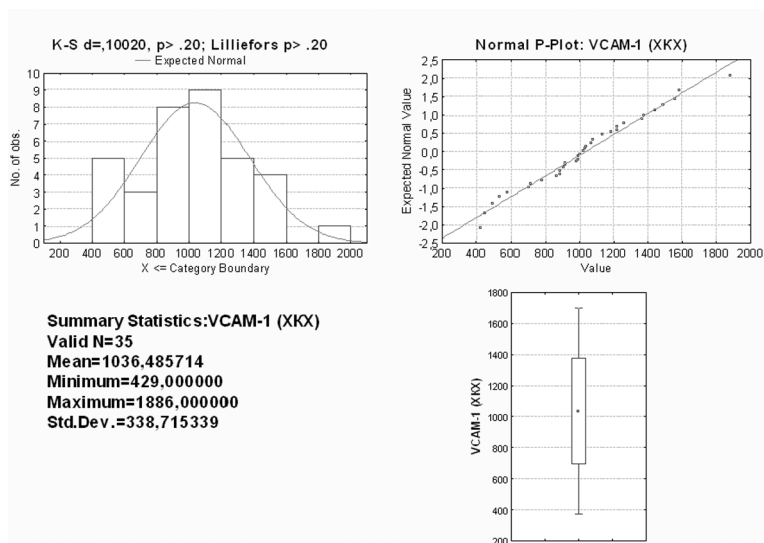


Рис. 2. Статистичний аналіз нормальності розподілення варіант у групі хворих на ХКХ за критерієм Kolmogorov-Smirnov.

ТАБЛИЦЯ 2

Вміст VCAM-1 у сироватці крові у хворих на калькульозний холецистит

Групи	Кількість обстежених	Вміст VCAM-1 у сироватці крові	Вірогідність міжгрупової відмінності Mann-Whitney	Коефіцієнт F міжгрупового дискримінаційного аналізу
Донори	32	475,3±38,3	<0,0001	F=63,314 (P<0,0001)
Хворі на калькульозний холецистит	35	1036,5±56,4		

розподілу варіант за критерієм Kolmogorov-Smirnov і в разі наявності цієї відповідності в усіх групах, що порівнюються, використовувались методи параметричної статистики (t-критерій Стьюдента для залежних або незалежних груп). При невідповідності хоча б однієї з груп критеріям нормальності розподілення варіант використовувались методи непараметричної статистики (критерій Манна-Уїтні) [1].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні визначення вмісту VCAM-1 у сироватці крові донорів та хворих на ХНХ були оцінені вибірки на відповідність нормальності розподілу варіант за критерієм Kolmogorov-Smirnov (рис. 1, 2). Було встановлено, що показники донорів та групи із ХКХ не відповідають нормальності розподілу варіант за критерієм Kolmogorov-Smirnov ( $d=0,0912$ ;  $P>0,20$ ;  $d=0,1002$ ;  $P>0,20$  відповідно), що потребує при порівнянні груп використання непараметричних статистичних методів дослідження, зокрема Mann-Whitney.

За допомогою критерію Mann-Whitney нами встановлено, що вміст VCAM-1 у сироватці крові у хворих на ХКХ вірогідно перевищує показники практично здорових донорів ( $1036,5\pm 56,4$  пг/мл та  $475,3\pm 38,3$  пг/мл відповідно;  $P<0,0001$ ).

При проведенні дискримінаційного аналізу показників VCAM-1 між групами донорів і хворих на ХКХ нами встановлено, що дискримінаційний міжгруповий коефіцієнт F складає 63,314 ( $P<0,0001$ ), що підтверджує значні дискримінаційні властивості цього показника як критерію прозапальної системної реакції при хронічному калькульозному холециститі (табл. 2).

## ВИСНОВКИ

1. Хронічний калькульозний холецистит супроводжується вірогідним зростанням концентрації VCAM-1 у сироватці крові ( $P<0,0001$  за Mann-Whitney), що свідчить про активацію системного запалення в цій групі пацієнтів.

2. Вміст VCAM-1 у сироватці крові у хворих на хронічний калькульозний холецистит має вірогідні дисперсійні ( $P<0,0001$  за Mann-Whitney) та дискримінаційні ( $F=63,314$ ;  $P<0,0001$ ) відмінності по відношенню до показників практично здорових донорів.

3. Вміст VCAM-1 у сироватці крові може бути корисним в оцінці активності системного запалення у групі хворих на хронічний калькульозний холецистит у стадії підготовки до операційного втручання.

4. Визначення вмісту VCAM-1 у сироватці крові у хворих на калькульозний холецистит є корисним в оцінці системних запальних реакцій при хронічному калькульозному холециститі та плануванні лікувально-профілактичних заходів при даній патології.

У подальшому доцільним є визначення вмісту ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10 у сироватці крові у хворих на калькульозний холецистит для оцінки локальних та системних запальних реакцій та визначення патогенетичних варіантів ураження жовчного міхура при хронічному калькульозному холециститі.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Боровников В.П. STATISTICA – Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В.П.Боровников, И.П.Боровников. – М.: Информационно-издательский дом «Филин», 1997. – 608 с.
2. Лурін І.А. Перспективи розвитку стаціонарозамінюючих технологій у лікуванні хворих з хронічним калькульозним холециститом / І.А.Лурін, В.М.Чернев, М.М.Андрієнко // Укр. мед. часопис. – №2 (58). – 2007. – С. 122-124.
3. Макаров А.И. Лабораторные критерии системного воспалительного синдрома при хирургических абдоминальных инфекциях / А.И.Макаров, Н.А.Воробьева, Л.К.Добродеева, В.И.Макарова // Хирургия. – 2009. – №(5). – С. 40-45.
4. Чернев В.М. Мініінвазивні хірургічні втручання у хворих з холедохолітазом / В.М.Чернев, В.А.Зосим // Хірургія України. – 2007. – №4. – С. 16-21.
5. Magnetic resonance molecular imaging of vascular cell adhesion molecule-1 expression in inflammatory lesions using a peptide-vectorized paramagnetic imaging probe / C.Burtea, S.Laurent, M.Port [et al.] // J.

- Med. Chem. — 2009. — Vol. 13. — №52 (15). — P. 4725-4742.
6. Das S.K. Role of PPAR in cardiovascular diseases / S.K.Das, R.Chakrabarti // Recent. Pat. Cardiovasc. Drug Discov. — 2006. — №1 (2). — P. 193-209.
  7. Liver myofibroblasts regulate infiltration and positioning of lymphocytes in human liver / A.P.Holt, E.L.Haughton, P.F.Lalor [et al.] // Gastroenterology. — 2009. — Vol. 136 (2). — P. 705-714.
  8. Kim J. TC1(C8orf4) is a novel endothelial inflammatory regulator enhancing NF-kappaB activity/ J.Kim, Y.Kim, H.T.Kim, D.W.Kim, Y.Ha, J.Kim, C.H.Kim, I.Lee, K.Song // J. Immunol. — 2009. — Vol. 15. — №183 (6). — P. 3996-4002.
  9. A study on inflammatory regulation of human gallbladder epithelial cells by PPAR-gamma ligand / G.D.Pan, N.S.Cheng, X.Z.Xiong [et al.] // Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. — 2004. — №35 (5). — P. 658-661.
  10. Modular activation of nuclear factor-kappaB transcriptional programs in human diabetic nephropathy / H.Schmid, A.Boucherot, Y.Yasuda [et al.] // Diabetes. — 2006. — №55 (11). — P. 2993-3003.
  11. A fluorescent cellular adhesion assay using insect cell produced human VCAM1 / J.K.Stoltenborg, P.W.Tsao, H.J.George [et al.] // J. Immunol. Methods. — 1994. — Vol. 30. — №175 (1). — P. 59-68.
  12. Up-regulation of cell adhesion molecule genes in human endothelial cells stimulated by lymphotoxin alpha: DNA microarray analysis / S.Suna, Y.Sakata, H.Sato [et al.] // J. Atheroscler. Thromb. — 2008. — №15 (3). — P. 160-165.
  13. I kappa B kinase is critical for TNF-alpha-induced VCAM1 gene expression in renal tubular epithelial cells / Z.Tu, V.R.Kelley, T.Collins, F.S.Lee // J. Immunol. — 2001. — Vol. 1. — №166 (11). — P. 6839-6846.
  14. Monocyte macrophage and T-cell infiltrates in peritoneum of patients with ovarian cancer or benign pelvic disease / X.Wang, M.Deavers, R.Patenia [et al.] // J. Transl. Med. — 2006. — №6. — P. 4-30.
  15. Farnesoid X receptor agonist WAY-362450 attenuates liver inflammation and fibrosis in murine model of non-alcoholic steatohepatitis / S.Zhang, J.Wang, Q.Liu, D.C.Harnish // J. Hepatol. — 2009. — №51 (2). — P. 380-388.

**А.В.Ковешников. Содержание VCAM-1 в сыворотке крови больных с хроническим калькулезным холециститом в стадии неполной ремиссии. Луганск, Украина.**

**Ключевые слова:** VCAM-1, доноры, хронический калькулезный холецистит, воспаление.

В работе проанализированы результаты исследования уровня VCAM-1 в сыворотке крови больных с хроническим калькулезным холециститом и практически здоровых доноров ( $1036,5 \pm 56,4$  пг/мл и  $475,3 \pm 38,3$  пг/мл соответственно;  $P < 0,0001$ ). Установлено, что при хроническом калькулезном холецистите происходит достоверное увеличение концентрации этого провоспалительного цитокина, что подтверждено при проведении дисперсионного и дискриминантного анализа ( $F=63,314$ ;  $P < 0,0001$ ).

**A. V. Koveshnikov. Content of VCAM-1 in blood serum in patients with chronic calculous cholecystitis. Lugansk, Ukraine.**

**Key words:** VCAM-1, donors, chronic calculous cholecystitis, inflammation.

The results of research of the level of VCAM-1 in the blood serum at 35 patients with chronic calculous cholecystitis and 32 almost healthy donors ( $1036,5 \pm 56,4$  pg/ml;  $475,3 \pm 38,3$  pg/ml accordingly;  $P < 0,0001$ ) were analyzed in the work. It is set that during chronic calculous cholecystitis there is a reliable increase of concentration of this proinflammatory cytokine which is confirmed during a dispersion and discriminate analysis ( $F=63,314$ ;  $P < 0,0001$ ).

Надійшла до редакції 16.12.2009 р.