

Особенности острофазного ответа при различных вариантах воспалительных процессов придатков матки

Шрамко С.В.², Зорина В.Н.¹, Баженова Л.Г.¹, Зорина Р.М.¹

Peculiarities of acute phase response in various types of uterine appendages inflammation

Shramko S.V., Zorina V.N., Bazhenova L.G., Zorina R.M.

¹ Центральная научно-исследовательская лаборатория ГИУВ, г. Новокузнецк

² Городская клиническая больница № 1, г. Новокузнецк

© Шрамко С.В., Зорина В.Н., Баженова Л.Г., Зорина Р.М.

Исследованы концентрации некоторых белков острой фазы воспаления: α -1-антитрипсин, α -2-макроглобулин, ассоциированный с беременностью α -2-гликопротеин, а также лактоферрин в сыворотке крови 82 женщин с различными вариантами воспалительных процессов придатков матки. Полученные данные сопоставлены с общепризнанными и широко применяемыми лабораторными показателями воспалительной реакции, такими как фибриноген и лейкоцитарный индекс интоксикации. Результаты исследования подтвердили существенную роль белков семейства макроглобулинов в развитии воспалительной реакции. Выявлены закономерности в изменениях концентраций белков острой фазы воспаления при различных вариантах воспалительных процессов придатков матки, которые целесообразно использовать в клинической практике для дифференциальной диагностики и выбора оптимальной тактики лечения.

Ключевые слова: белки семейства макроглобулинов, α -2-макроглобулин, ассоциированный с беременностью α -2-гликопротеин, белки острой фазы, лактоферрин, антитрипсин.

Concentrations of some acute phase proteins (alpha-1-antitrypsin or AT; alpha-2-macroglobulin or MG; pregnancy associated alpha-2-glycoprotein or PAG) and lactoferrin (Lf) were studied in blood serum of 82 women with various types of uterine appendages inflammation. The data obtained have been compared with conventional and commonly used laboratory indices of inflammatory response such as fibrinogen (Fbg) and leukocyte intoxication index. Our findings confirmed significant role of macroglobulin family proteins in the development of acute phase inflammation. Associated tendencies in changes of acute phase proteins concentrations in various types of uterine appendages inflammation have been identified and recommended to be employed in clinical practice for making differential diagnosis and for selection of optimal therapeutic approach.

Key words: macroglobulin family proteins, alpha-2-macroglobulin, pregnancy associated alpha-2-glycoprotein, acute phase proteins, lactoferrin, anti-trypsin.

УДК 618.13-002

Введение

Белки острой фазы (БОФ) воспаления — функционально разнородная группа α - и β -глобулинов, объединяющая до 30 протеинов плазмы крови [10], способных быстро и значительно изменять концентрацию в результате нарушения гомеостаза независимо от природы и места приложения агента повреждения.

В литературе имеются сведения об использовании определения в крови С-реактивного белка, гаптоглобина, церулоплазмينا, орозомикуида, антитрипсина,

серомукуида и сиаловой кислоты [8] в качестве показателей активности воспалительного процесса при гинекологических заболеваниях наряду с такими, как СОЭ и количество лейкоцитов. Однако вышеперечисленные методы не обладают достаточной чувствительностью и специфичностью и не позволяют осуществлять дифференциальную диагностику воспалительных процессов в придатках матки.

Белки семейства макроглобулинов являются универсальными регуляторами воспалительного ответа. Основным представителем α -2-макроглобулин (МГ)

синтезируется главным образом в печени [11, 12] и является важнейшим фактором защиты соединительной ткани от деструктивного воздействия эндогенных протеиназ [6]. Способность образовывать комплексы со всеми известными в настоящее время протеиназами позволяет говорить о нем как о «панингибиторе» [16]. Элиминируется МГ через существующие на клетках универсальные рецепторы эндоцитоза — LRP-рецепторы [6, 13, 14]. Белок транспортирует биологически активные соединения и регулирует их связывание со специфическими рецепторами клеток [12, 19], что сообщает ему свойства универсального иммунорегулятора. Кроме того, МГ способен связывать патогенные микроорганизмы и осуществлять их презентацию пептидофрагментами макрофагам, запуская тем самым каскад иммунного ответа [14].

Второй представитель семейства макроглобулинов — ассоциированный с беременностью α -2-гликопротеин (α -2-PAG) — также обладает свойством ингибировать протеиназы, при этом механизм связывания с ними практически тождественен таковому для МГ. Необходимо отметить, что при этом данные белки конкурируют за связь с протеиназами [15]. Ассоциированный с беременностью α -2-гликопротеин способен угнетать спонтанную и митогениндуцированную пролиферацию лейкоцитов [20]. Основными источниками биосинтеза данного белка являются лейкоциты и плазматические клетки, содержащие на своей поверхности IgA [17, 21].

Альфа-1-антитрипсин (АТ) относится к ингибиторам протеиназ серпинового ряда. Белок инактивирует протеиназы гранулоцитов, высвобождающиеся при разрушении тканей, и тормозит действие нейтрофильной эластазы [2]. Комплексы АТ с протеиназами лишены какой-либо ферментативной активности, элиминируются так же, как и МГ-комплексы, через LRP, но значительно медленнее выводятся из организма [14]. Ведущая роль в регуляции активности протеиназ принадлежит АТ, но при дефиците данного белка она переходит к МГ [22].

Лактоферрин (ЛФ) является высокочувствительным острофазным белком, несмотря на невысокую концентрацию в крови. Уровень ЛФ коррелирует с количеством полиморфноядерных лейкоцитов и отражает их кинетику [16]. Бактериостатический эффект ЛФ обусловлен необратимой блокадой транспортной функции клеточной мембраны. При воспалении кон-

центрация белка может увеличиваться до 10 и более раз, что приводит к снижению поверхностного потенциала полиморфноядерных лейкоцитов и уменьшению силы отталкивания, способствуя тем самым агрегации и удерживанию клеток в зоне воспаления [3]. Трансмембранный перенос ЛФ, как и МГ, осуществляется через LRP, при этом между белками существует выраженная конкуренция за данный рецептор [18]. Единственным источником белка являются нейтрофилы [3].

Целью настоящей работы являлось изучение зависимости между содержанием острофазных белков у женщин с различными вариантами воспалительных процессов придатков матки и особенностями клинического течения заболевания.

Материал и методы

Изучено содержание МГ, α -2-PAG, ЛФ, АТ, фибриногена (ФБГ) и лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) у 82 пациенток с различными вариантами воспалительных процессов матки и придатков, встречающихся в клинической практике гинекологического стационара. Все женщины (в возрасте от 16 до 50 лет), госпитализированные в отделение, распределены по группам, при этом определяющими факторами были: наличие либо отсутствие гнойно-некротической деструкции в придатках матки и распространенность процесса. Таким образом, отличие клинических вариантов обусловлено вовлечением соседних органов в воспалительный процесс и наличием гнойно-некротической деструкции в органах. Такое распределение позволило выявить особенности изменения концентраций некоторых реактантов острой фазы, а также предположить определяющую роль универсального регулятора воспалительного ответа МГ в развитии различных патогенетических вариантов воспаления. Группу сравнения составили 60 здоровых женщин репродуктивного возраста. Забор крови у обследованных больных выполнялся до начала проведения лечебных мероприятий.

В 1-ю группу вошли 16 женщин с обострением хронического воспалительного процесса матки и придатков, средний возраст составил ($27,06 \pm 1,7$) года. Продолжительность догоспитального этапа ($6,9 \pm 1,1$) дня, ведущим в клинике заболевания был умеренно выраженный болевой абдоминальный синдром при нор-

мальной температуре тела, что послужило поводом для обращения за медицинской помощью.

Во 2-ю группу вошли 16 женщин с острым воспалением матки и придатков, осложненным пельвиоперитонитом, средний возраст больных ($26,6 \pm 1,9$) года. Продолжительность догоспитального этапа составляла ($2,8 \pm 1,1$) дня. Клиническая картина на момент поступления в стационар характеризовалась выраженным болевым абдоминальным синдромом с перитонической реакцией, гипертермией ($38\text{—}39^\circ\text{C}$) и выраженным интоксикационным синдромом.

В 3-ю группу вошли 26 пациенток с локализованными очагами гнойно-некротической деструкции в придатках матки (тубоовариальные абсцессы без клиники перфорации), средний возраст ($30,4 \pm 1,7$) года. Продолжительность догоспитального этапа составляла ($14,8 \pm 2,9$) дня. Клиническая картина отличалась атипичностью, стертой симптоматикой, характеризовалась отсутствием или слабо выраженным болевым синдромом абдоминальной либо поясничной локализации, не снижающим трудоспособности женщин. В 5 случаях (20%) болевой синдром сочетался с ремиттирующей лихорадкой. Это обусловило продолжительный догоспитальный этап и в ряде случаев ошибочную госпитализацию в терапевтическое, урологическое и инфекционное отделения. В гинекологический стационар пациентки поступали с нормальными показателями температуры тела и умеренно выраженным болевым синдромом.

Четвертую группу составили 24 пациентки, у которых тубоовариальные абсцессы осложнились перфорацией с развитием клиники перитонита либо пельвиоперитонита, средний возраст женщин ($40,6 \pm 1,4$) года. Как и предыдущая группа сравнения, это были длительно болеющие женщины со стертой симптоматикой заболевания и продолжительным догоспитальным этапом ($17,8 \pm 2,6$) дня, но в отличие от них на момент госпитализации находились в критическом состоянии, обусловленном клиникой перитонита, тяжелым интоксикационным синдромом и гипертермией.

Во всех группах сравнения средний возраст женщин был репродуктивным, в первых трех достоверно не отличался ($p > 0,05$), средний возраст пациенток 4-й группы был старше и достоверно отличался от предыдущих групп сравнения ($p < 0,0001$).

Содержание МГ, АТ, α -2-PAG изучалось методом ракетного иммунофореза с использованием моноспецифических антисывороток к данным белкам [5]. Уровень ЛФ определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (тест-системы «Вектор-Бест», г. Новосибирск), ФБГ — весовым методом по Рудбергу. Для статистической обработки полученных результатов использовали лицензионную версию сертифицированной РС программы для биостатистики InStat 2.0 («Sigma», США), программу Биостатистика (версия 4.03). Параметры, приводимые в работе, имеют следующее обозначение: M — среднее значение, m — ошибка среднего, N — объем анализируемой выборки, p — достигнутый уровень значимости. Проверка нормальности распределения признаков проводилась с использованием критерия Колмогорова—Смирнова, критическое значение уровня значимости — 0,05. Статистическая значимость различий в группах проверялась при помощи критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони, метода однофакторного дисперсионного анализа. Нулевая гипотеза предполагает, что статически значимых различий в группах нет.

Результаты

В результате проведенного исследования установлено, что в 1-й группе обследованных женщин содержание сывороточных острофазных белков, таких как МГ, АТ и α -2-PAG (таблица), не отличалось от показателей в группе здоровых женщин, за исключением ЛФ, концентрация которого возрастала в 1,4 раза по сравнению со здоровыми ($p = 0,013$). При этом уровень белка был ниже в сравнении с показателями больных 2-й и 4-й групп ($p < 0,001$). Содержание ФБГ и значения ЛИИ не отличались от показателей здоровых женщин. Кроме того, уровень ФБГ был ниже, чем во 2-й группе ($p < 0,05$), а также в 3-й и 4-й группах ($p < 0,001$); значения ЛИИ ниже, чем во 2-й и 4-й группах ($p < 0,001$; $p < 0,01$); концентрация МГ была, напротив, выше, чем в 3-й и 4-й группах ($p < 0,01$; $p < 0,001$).

Особенностью реакции белков острой фазы воспаления во 2-й группе обследованных было одновременное и значимое увеличение или тенденция к увеличению содержания как «положительных» ЛФ, ФБГ, АТ ($p < 0,0001$; $p < 0,0001$; $p = 0,071$), так и «негативного» МГ ($p = 0,013$) реактантов в сочетании с высокими показателями ЛИИ ($p < 0,0001$) по сравнению с кон-

трольной группой. Помимо упомянутых выше различий достоверно высокие значения ЛИИ определялись

в сравнении с больными 1-й и 3-й групп ($p < 0,001$).

Содержание белков острой фазы воспаления в сыворотке крови и показатели ЛИИ при различных вариантах воспалительных процессов придатков матки

Группа (показатель)		МГ, г/л	ЛФ, мкг/мл	АТ, г/л	α -2-РАG, г/л	ФБГ, г/л	ЛИИ
1-я (обострение хронического эндометрита, аднексита)	<i>N</i>	16	16	13	13	13	16
	<i>M ± m</i>	2,7 ± 0,16	1,68 ± 0,11	2,22 ± 0,19	0,012 ± 0,004	2,9 ± 0,27	1,8 ± 0,24
2-я (острый эндометрит, аднексит, пельвиоперитонит)	<i>N</i>	14	14	14	14	11	16
	<i>M ± m</i>	3,2 ± 0,27	5,0 ± 0,6	2,44 ± 0,22	0,012 ± 0,003	4,4 ± 0,41	6,27 ± 0,8
3-я (локализованный гнойно-деструктивный процесс)	<i>N</i>	20	17	20	22	14	26
	<i>M ± m</i>	2,1 ± 0,16	2,8 ± 0,26	1,9 ± 0,13	0,012 ± 0,003	5,31 ± 0,30	2,7 ± 0,34
4-я (распространенный гнойно-деструктивный процесс)	<i>N</i>	21	19	21	21	15	24
	<i>M ± m</i>	1,6 ± 0,16	4,6 ± 0,4	1,8 ± 0,15	0,016 ± 0,002	7,88 ± 0,37	4,9 ± 0,64
5-я (здоровые женщины)	<i>N</i>	14	12	13	14	60	20
	<i>M ± m</i>	2,43 ± 0,11	1,22 ± 0,15	1,88 ± 0,2	0,005 ± 0,0007	2,96 ± 0,05	1,9 ± 0,17
Статистическая значимость различий в группах*		$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,051$	$p = 0,160$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

* Статическая значимость различий в группах проверялась при помощи критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони, метода однофакторного дисперсионного анализа. Нулевая гипотеза предполагает, что статически значимых различий в группах нет.

Статистически значимое повышение концентрации МГ было в сравнении с показателями 3-й ($p < 0,01$) и 4-й ($p < 0,001$) групп. Достоверное повышение концентрации ЛФ обнаружено в сравнении с женщинами 3-й группы ($p < 0,01$). Содержание АТ было повышенным, но достоверность отличий обнаружена только в сравнении с 4-й группой ($p = 0,01$). Уровень ФБГ был, напротив, пониженным в сравнении с больными 4-й группы ($p < 0,001$). Содержание α -2-РАG достоверно не отличалось от значений в других группах обследованных.

Отличительной особенностью реакций БОФ в 3-й группе обследованных женщин с локализованными очагами гнойно-некротической деструкции являлось увеличение концентрации ФБГ ($p < 0,0001$) по сравнению со здоровыми. При этом, помимо упомянутых выше, достоверность отличий определялась в сравнении с 4-й группой ($p < 0,001$). Содержание АТ и α -2-РАG не отличалось от значений в других группах. Умеренное повышение содержания ЛФ достоверно отличалось лишь от здоровых ($p < 0,005$) и 4-й группы больных ($p < 0,01$). Значения ЛИИ были статистически значимо ниже, чем у больных в 4-й группе ($p < 0,05$).

Особенностью изменения показателей острофазных белков у пациенток 4-й группы с распространенным гнойно-деструктивным процессом было увеличе-

ние концентрации ФБГ ($p < 0,0001$), ЛФ ($p < 0,0001$), α -2-РАG ($p = 0,0009$) и ЛИИ ($p = 0,0001$) и, напротив, снижение уровня МГ ($p = 0,0004$) в сравнении с группой здоровых женщин. Достоверные отличия изученных показателей в данной группе от других групп больных упомянуты выше.

Обсуждение

Увеличение концентрации ЛФ в сыворотке крови при всех вариантах воспаления внутренних половых органов характеризует белок как высокочувствительный маркер любого воспалительного процесса, что совпадает с данными литературы [3]. Реализуется данный эффект за счет дегрануляции единственных источников белка нейтрофилов [9], а также увеличения синтеза медиаторов воспаления, и в первую очередь интерлейкина-1 β , следствием чего является повышенный синтез БОФ печенью [1]. Связь уровня ЛФ с повышением температуры тела, продукцией интерлейкинов и воспалительной реакцией [9] подтверждают результаты и данного исследования. Высокая температура тела при поступлении в группах с перитонитом (2-я, 4-я группы) и увеличение содержания ЛФ в 4 и 3,8 раза соответственно демонстрируют связь гипертермии и распространенности воспалительного процесса как определяющих факторов в поведении данного белка. Клиника перитонита и тяжелый интоксикаци-

онный синдром (2-я и 4-я группы) сопряжены со значительным повышением концентрации «позитивного» реагента острой фазы воспаления ЛФ, тогда как длительность заболевания и наличие гнойно-некротической деструкции в органах обуславливает разнонаправленность в поведении «негативного» реагента острой фазы воспаления МГ. По данным литературы [16, 19], при остром воспалении снижение концентрации МГ в сыворотке крови протекает практически зеркально нарастанию концентрации «позитивных» реактантов — С-реактивного белка, гаптоглобина, а также фибриногена, лактоферрина и серпинов. Это явление может быть следствием ингибирования провоспалительными цитокинами (интерлейкином-1 β и фактором некроза опухоли) гена интерлейкина-6, который является стимулятором генов-промоторов «негативных» реактантов острой фазы воспаления — МГ, альбумина [12, 13]. Одновременно провоспалительные цитокины стимулируют биосинтез «позитивных» реактантов. Блокирование генов МГ необходимо для превалирования процессов свертывания над фибринолизом, что позволяет отграничить очаг воспалительного процесса и способствует санации пораженных тканей. Во 2-й группе женщин (с небольшой продолжительностью заболевания, клиникой перитонита и при отсутствии гнойно-некротической деструкции в органах) на момент поступления определялись самые высокие показатели ЛИИ, уровень МГ был также самым высоким с одновременно повышенными показателями концентраций ЛФ и ФБГ. Это может быть связано с нарушением утилизации циркулирующих комплексов МГ за счет снижения детоксикационной функции печени в условиях тяжелого синдрома эндогенной интоксикации. В 4-й группе (с продолжительным догоспитальным этапом, наличием гнойно-некротической деструкции в органах и перитонитом при поступлении) определялось самое низкое содержание МГ, что, вероятно связано с истощением ингибиторного потенциала при длительном течении заболевания. Но, принимая во внимание длительность заболевания и сроки обращения в стационар, результаты исследования позволили предположить, что, возможно, изначально низкий, генетически детерминированный уровень ингибитора протеиназ МГ имеет определяющее значение в развитии различных клинических сценариев и патогенетических вариантов воспаления. При воздействии патогенного стимула достаточное содержание МГ и значи-

тельный резервный пул ингибитора обеспечивают надежную защиту тканей от деструктивного воздействия протеиназ. В условиях изначально низкого содержания МГ наступает быстрая деструкция тканей и нервных окончаний в пораженных органах, что и обуславливает отсутствие выраженного болевого синдрома, стертость симптоматики и длительный догоспитальный этап.

Ингибиторный потенциал реализуется в организме двумя системами ингибиторов — серпинами, образующими с протеиназами неактивные комплексы, и макроглобулинами, «рестриктивирующими» протеиназы [2]. Значительная часть антипротеазной активности крови обеспечивается АТ и МГ, высокая концентрация в крови и низкий уровень избирательной активности данных белков позволяют блокировать широкий круг ферментов. Установлена тенденция к повышению содержания АТ, приближающаяся к достоверности в первых двух группах. Обсуждается заслуживает снижение концентрации данного белка в 4-й группе (длительно болеющие женщины с гнойно-некротической деструкцией в органах и перитонитом), где определялся самый низкий уровень АТ в сочетании с критически низким содержанием МГ, при этом достоверно повышалась концентрация второго представителя макроглобулинов α -2-PAG. Скорее всего, увеличение содержания α -2-PAG является компенсаторным и призвано стабилизировать антипротеиназный потенциал крови и защитные механизмы организма в ситуации одновременного снижения содержания основных и значимых ингибиторов протеиназ АТ и МГ.

Заключение

Выявленное снижение содержания МГ при гнойно-деструктивных процессах в придатках матки и, напротив, увеличение его уровня при отсутствии таковой, на взгляд авторов, закономерно. Известно, что инфекционные патогены проникают в клетки путем лизиса цитоплазматических мембран поверхностными гидролазами, в свою очередь, МГ способен блокировать активность гидролаз большей части возбудителей [12, 13]. В группах с отсутствием гнойно-некротической деструкции в органах достаточное количество нативного МГ связывает патогены, обеспечивает поступление через LRP в лизосомы, где они расщепляются, продукты расщепления презентуются имму-

нокомпетентным клеткам, что и запускает каскад иммунного ответа и предотвращает развитие гнойного некроза в тканях. Напротив, в группах с гнойно-некротической деструкцией в органах низкий уровень белка создает благоприятные условия для беспрепятственного проникновения патогенов в клетки, развития некроза и распространения инфекции. Как известно, воспаление имеет определенную, наследственно закрепленную программу, все механизмы которой взаимосвязаны между собой и реализуются под многофакторным контролем нервной, эндокринной и иммунной систем [7]. От состояния регуляторных систем зависит характер взаимодействия двух различных генотипических биологических систем — человеческой и микробной, что в конечном итоге и определяет тип и форму течения воспаления [4]. Результаты исследования позволили предположить, что, возможно, изначальный, генетически детерминированный уровень универсального регулятора воспалительного ответа — МГ — имеет определяющее значение в развитии различных клинических сценариев и патогенетических вариантов воспалительных процессов придатков матки. Показатели сывороточного уровня МГ, на взгляд авторов, целесообразно использовать в качестве диагностического маркера гнойно-некротической деструкции в органах при воспалительных заболеваниях придатков матки. Это позволит расширить методы дифференциальной диагностики и оптимизировать выбор лечебной программы.

Литература

1. Алешкин В.А., Новикова Л.И., Лютов А.Г., Алешкина Т.Н. Белки острой фазы воспаления и их клиническое значение // Клинич. медицина. 1988. Т. 66. № 8. С. 39—48.
2. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. Протеолиз в норме и при патологии. Киев: Здоровье, 1988.
3. Дюгеев А.Н., Шипулин А.Н. Структура и функции человеческого лактоферрина, перспективы изучения в акушерстве // Акушерство и гинекология. 1991. № 1. С. 6—9.
4. Ерюхин И.А., Белый В.Я., Вагнер В.К. Воспаление как общебиологическая реакция. Л.: Наука, 1989.
5. Зорин Н.А., Жабин С.Г., Лыкова О.Ф. и др. Белки плазмы и сыворотки крови доноров // Клинич. лаб. диагностика. 1992. № 9—10. С. 13—15.
6. Зорин Н.А., Зорина В.Н., Зорина Р.М., Левченко В.Г. Универсальный регулятор — α -2-макроглобулин // Клинич. лаб. диагностика. 2004. № 11. С. 18—22.
7. Крыжановский Г.Н. Дезрегуляционная патология. М.: Медицина, 2002.
8. Кудашева Л.Г. Сравнительные данные эффективности некоторых методов комплексной терапии воспалительных заболеваний придатков матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Куйбышев, 1982.
9. Сухарев А.Е. Лактоферрин, его свойства и значение в патологии // Патолог. физиология и эксперимент. терапия. 1992. № 3. С. 55—58.
10. Шевченко О.П. Белки острой фазы воспаления // Лаборатория. 1996. № 1. С. 3—6.
11. Armstrong P.B., Quigley J.P. Alpha-2-macroglobulini: an evolutionary conserved arm of the innate immune system // Dev. Comp. Immunol. 1999. V. 23. P. 375—390.
12. Birkenmeier G. Targetting the proteinase inhibitor and immune modulatory function of human alpha-2-macroglobulin // Mod. Asp. Immunobiol. 2001. V. 3. P. 32—36.
13. Bode J.G., Fischer R., Haussinger D. et al. The inhibitory effect of IL-1 beta on IL-6-induced alpha 2-macroglobulin expression is due to activation of NF-kappa B. // J. Immunol. 2001. V. 167. P. 1469—1481.
14. Chu C.T., Pizzo S.V. Receptor-mediated antigen delivery into macrophages. Complexing antigens to alpha-2-macroglobulin enhanced presentation to T cells // J. Immunol. 1993. V. 150. P. 48—58.
15. Gliemann J., Moestrup S., Jensen P.H. Evidence for binding human pregnancy zone protein-protease complex to alpha-2-macroglobulini receptors // Biochim. Biophys. Acta. 1986. V. 885. P. 49—57.
16. Hibbets K., Hines B., Williams D. An overview of proteinase inhibitors // Br. J. Cancer. 1999. V. 79. P. 244—250.
17. Horne C.H.W., Armstrong S.S., Thomson A.W. Detection of pregnancy associated alpha-2-glycoprotein (alpha-2-PAG), an immunosuppressive agent, in Ig A producing cells and body secretions // Clin. Exper. Immunol. 1983. V. 51. P. 631—638.
18. Li Y., Wood N., Yellowlees D., Donnelly P. Expression of alpha 2-macroglobulin receptor/low density lipoprotein receptor-related protein in cell culture density-dependent in human breast cancer cell line BT-20 // Biochem. Biophys. Res. Commun. V. 240. P. 122—127.
19. Petersen S.M. Alpha-2-macroglobulin and pregnancy zone protein. Serum level, alpha-2-macroglobulin receptors, cellular synthesis and aspects of function in relation to immunology // Dan. Med. Bull. 1993. V. 40. P. 409—446.
20. Schoultz B., Stigbrand T., Tarnvik A. Inhibition of PHA-induced lymphocyte stimulation by pregnancy zone protein // FEBS Lett. 1973. V. 38. P. 23—26.
21. Stimson W.H., Blackstook J.C. Synthesis of a pregnancy-associated alpha-macroglobulini by human leucocytes // Experientia. 1975. V. 31. P. 371—373.
22. Travis J., Salvesen G.S. Human plasma proteinase inhibitors // Ann. Rev. Biochem. 1983. V. 52. P. 655—709.

Шрамко С.В., Зорина В.Н., Баженова Л.Г., Зорина Р.М.

Особенности острофазного ответа...

Поступила в редакцию 26.02.2006 г.

Утверждена к печати 20.11.2006 г.