



УДК 616.37-002.2-036.12: 616-008.6



КОВАЛЬ В.Ю.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет

РОЛЬ АНТИТІЛ ДО ЕЛАСАЗИ, ЦИРКУЛЮЮЧИХ АВТОАНТИТІЛ ДО АНТИГЕНІВ ГЛУТАМАТДЕКАРБОКСИЛАЗИ ТА ОСТРІВЦЕВИХ КЛІТИН ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Резюме. У статті наведено аналіз наявності антитіл до еластази, циркулюючих автоантитіл до антигенів глутаматдекарбоксилази та острівцевих клітин при різних формах хронічного панкреатиту. У всіх хворих на хронічний панкреатит виявлено високий рівень циркулюючих автоантитіл до антигенів глутаматдекарбоксилази, показники яких є найвищими при хронічному псевдотуморозному та калькульозному панкреатиті. Наявність циркулюючих автоантитіл до антигенів острівцевих клітин спостерігається в усіх групах хворих, однак найвищі показники виявлено при хронічному паренхіматозному та калькульозному панкреатиті. У 70 % хворих на хронічний панкреатит виявляють антитіла до еластази. При хронічному псевдотуморозному панкреатиті з порушенням екс- та інкреторної функції підшлункової залози виявлено значне збільшення антитіл до еластази. Підвищення рівня антитіл до еластази, циркулюючих автоантитіл до антигенів глутаматдекарбоксилази та острівцевих клітин при хронічному панкреатиті може свідчити про напруження імунної системи, що потрібно враховувати при лікуванні.

Ключові слова: антитіла до еластази, циркулюючі автоантитіла до антигенів глутаматдекарбоксилази та острівцевих клітин, хронічний панкреатит, цукровий діабет.

За останні роки спостерігається неухильне зростання частоти захворювань підшлункової залози, що вражають щорічно 8,2–10 осіб на 100 тис. населення Землі, відмічена загальносвітова тенденція до збільшення захворюваності на гострий та хронічний панкреатит (ХП) більше ніж у 2 рази, на рак підшлункової залози — у 1,5 раза [4]. Це пов'язано не тільки з покращанням способів діагностики хронічного панкреатиту, але й зі збільшенням вживання алкоголю в деяких країнах, посиленням впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища, що послаблюють різні захисні механізми [1–3, 5–7]. У 30 % випадків ХП розвиваються ранні ускладнення, що ведуть до високої летальності — 5,1 %. Це гнійно-септичні ускладнення, кровотечі з виразок гастродуоденальної зони, тромбоз у системі портальної вени, стеноз жовтого або дванадцятипалої кишки. Надалі, особливо при неефективному лікуванні, прогресує зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози: формуються вторинна або симптоматична гастро-

езофагеальна хвороба й виникають умови для розвитку цукрового діабету (ЦД) [1]. Автоантитіла (АТ) до острівцевих клітин (ІСА) присутні в 70 % пацієнтів із початком інсулінозалежного цукрового діабету. ІСА-позитивні особи можуть демонструвати прогресуючу втрату функції острівцевих клітин. Циркулюючі автоантитіла до антигенів глутаматдекарбоксилази (GADA) також зустрічаються в пацієнтів із високим ризиком інсулінозалежного цукрового діабету. Наявність автоантитіл до антигенів глутаматдекарбоксилази, бета-клітин, інсуліну та тирозинфосфатази в деяких пацієнтів із цукровим діабетом свідчить про ознаки аутоімунного діабету (тип I) [8]. Вважається, що клітинно-опосередкована імунна відповідь відіграє важливу роль у розвитку аутоімунного діабету, індукуючи апоптоз інсулін-продукуючих бета-клітин.

© Коваль В.Ю., 2014

© «Гастроентерологія», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

Мета дослідження: вивчити частоту та рівень антитіл до еластази, циркулюючих автоантитіл до антигенів глутаматдекарбоксилази, острівцевих клітин при різних формах хронічного панкреатиту.

Матеріал і методи

Обстежені 82 стаціонарних хворі із хронічним панкреатитом (20 — із хронічним псевдотуморозним панкреатитом (ХПТТ), 20 — із хронічним калькульозним панкреатитом (ХКП), 20 — із хронічним паренхіматозним панкреатитом (ХПП), 22 — із хронічним панкреатитом із порушенням екзо- та ендокринної функції), які перебували на лікуванні в гастроентерологічному відділенні Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака у 2009–2013 роках. Діагноз хронічного панкреатиту встановлювався на підставі скарг хворих, анамнезу захворювання, фізикальних даних, даних ультразвукового обстеження та комп'ютерної томографії підшлункової залози, дослідження крові та сечі на панкреатичну амілазу, морфологічного дослідження підшлункової залози хворих, які мали в анамнезі гострий панкреонекроз, згідно з Марсельсько-Римською класифікацією хвороб підшлункової залози (1989) з доповненнями Я.С. Циммермана (1995). Вивчали частоту та кількість циркулюючих автоантитіла до антигенів глутаматдекарбоксилази та острівцевих клітин, антитіл до еластази. Визначення автоантитіл до антигенів GADA і ICA проводили методом імуоферментного аналізу (ІФА) з наборами тест-систем фірми Biomerica, Inc. Антитіла до еластази в сироватці крові визначали методом ІФА за допомогою тест-систем фірми Demeditec Diagnostics GmbH (Німеччина).

Результати дослідження та їх обговорення

Групу обстежених становили: жінок — 30 %, чоловіків — 70 %.

Співвідношення чоловіків і жінок було 2,28 : 1. Вік жінок становив $(51,07 \pm 4,16)$ року, чоловіків —

$(47,70 \pm 1,94)$ року (рис. 2). Тривалість захворювання на хронічний панкреатит становила в жінок $(5,25 \pm 1,86)$ року, у чоловіків — $(7,21 \pm 1,08)$ року (рис. 1). Серед обстежених 27 % були мешканцями міста та 73 % — мешканцями села.

У клінічному перебігу хронічного панкреатиту з відсутністю всіх видів циркулюючих антитіл (ХП-3) біль виявляли в 100 % хворих, загальну слабкість — у 40 %, схильність до проносів — у 20 % хворих. При хронічному панкреатиті у хворих із наявністю циркулюючих автоантитіл до антигенів GADA (ХП-2) біль відмічали в 100 %, загальну слабкість — в 55 %, схуднення — у 36 %, проноси — у 9 % хворих. Серед пацієнтів із хронічним панкреатитом із наявністю циркулюючих автоантитіл до антигенів GADA та антитіл до еластази (ХП-1) у 94 % виявляли біль, у 59 % — загальну слабкість, у 35 % — схильність до проносів, у 53 % — здуття живота. Характеристика скарг хворих із хронічним панкреатитом залежно від наявності циркулюючих автоантитіл до антигенів GADA, антитіл до еластази наведена на рис. 3.

У хворих на хронічний панкреатит, у яких були присутні циркулюючі автоантитіла до антигенів GADA й антитіла до еластази, частіше спостерігалася загальна слабкість і проноси. При хронічному панкреатиті з відсутністю циркулюючих автоантитіл до антигенів GADA і антитіл до еластази рідше спостерігалася загальна слабкість і було відсутнє схуднення.

Циркулюючі автоантитіла до антигенів GADA виявлені в 29 (73 %) хворих на хронічний панкреатит — $(2,02 \pm 0,07)$ Од/мл. У 6 (15 %) хворих виявляли циркулюючі автоантитіла до антигенів острівцевих клітин — $(1,32 \pm 0,09)$ Од/мл. Наявність обох видів циркулюючих антитіл була виявлена в 10 % хворих на хронічний панкреатит. При хронічному псевдотуморозному панкреатиті відмічали $(2,09 \pm 0,23)$ Од/мл циркулюючих автоантитіл до антигенів GADA. При хронічному паренхіматозному панкреатиті їх вміст

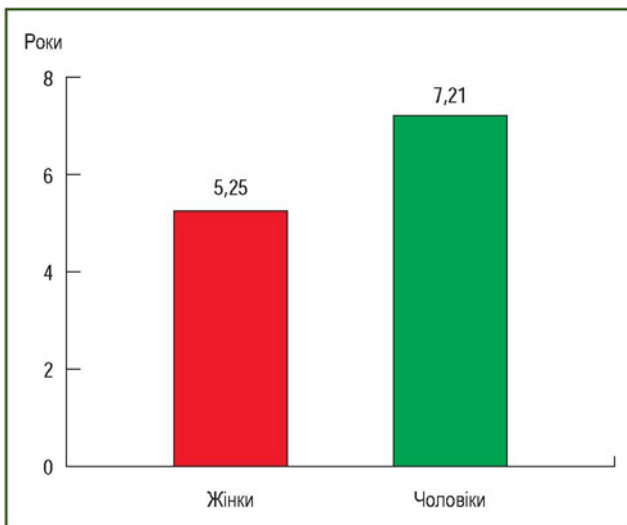


Рисунок 1 — Характеристика хворих за тривалістю захворювання

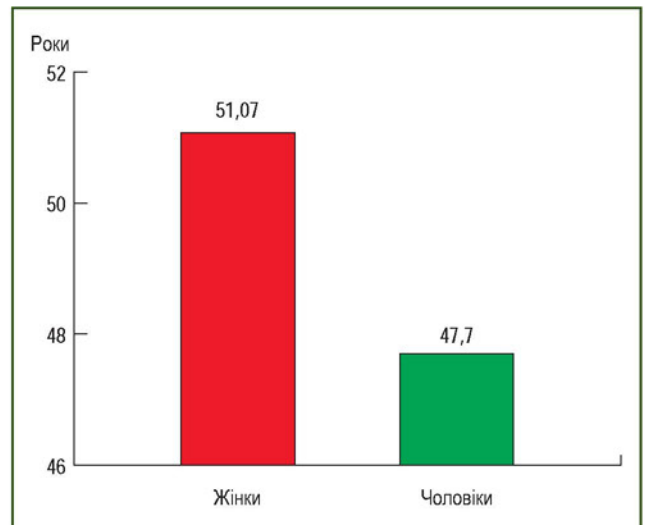


Рисунок 2 — Характеристика хворих за віком

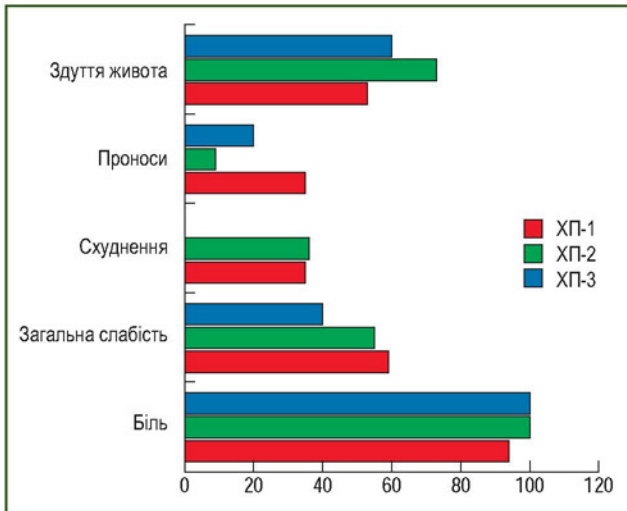


Рисунок 3 — Характеристика основних скарг хворих на хронічний панкреатит

становив $(1,71 \pm 0,16)$ Од/мл, а при хронічному калькульозному панкреатиті — $(1,96 \pm 0,47)$ Од/мл (рис. 4). Причому збільшення циркулюючих аутоантител до антигенів GADA виявляли в усіх групах хворих порівняно з контрольною групою — $(0,47 \pm 0,04)$ Од/мл. Однак у хворих на ХПТП вони суттєво ($p < 0,01$) — у 4,4 раза — перевищували показники контрольної групи та несуттєво ($p > 0,05$) — в 1,6 раза — показники хворих на ХПТП, у яких сформувався цукровий діабет. Уміст циркулюючих аутоантител до антигенів GADA у хворих на ХКП перевищував показники контрольної групи в 4,2 раза ($p < 0,05$), а показники пацієнтів із ХКП із цукровим діабетом — у 1,4 раза ($p > 0,05$). Уміст циркулюючих аутоантител до острівцевих клітин вірогідно не відрізнявся у хворих із різними клінічними формами панкреатитів, але був майже в 1,66–1,97 раза більшим, ніж у контрольній групі. При ХПТП вміст циркулюючих аутоантител до острівцевих клітин у 1,7 раза перевищував показники контрольної групи ($p < 0,05$), при ХКП — у 1,97 раза ($p < 0,01$), при ХПП — в 1,93 раза ($p < 0,05$), при ХПП зі сформованим цукровим діабетом — в 1,9 раза ($p < 0,05$), при ХКП + ЦД — в 1,66 раза ($p < 0,01$), при ХПТП + ЦД — в 1,68 раза ($p < 0,01$).

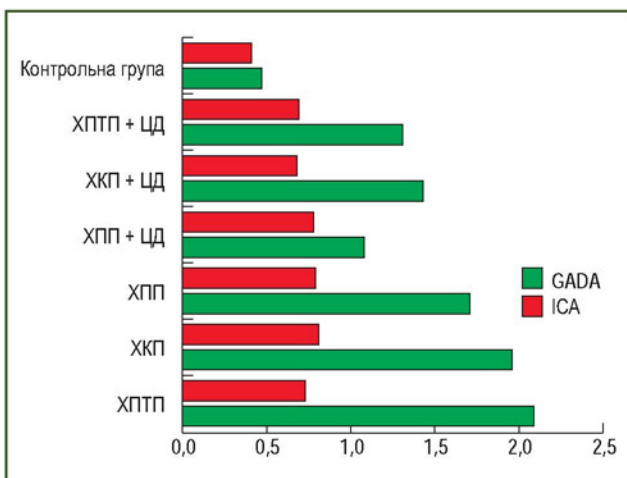


Рисунок 4 — Уміст циркулюючих аутоантител до антигенів GADA та ICA

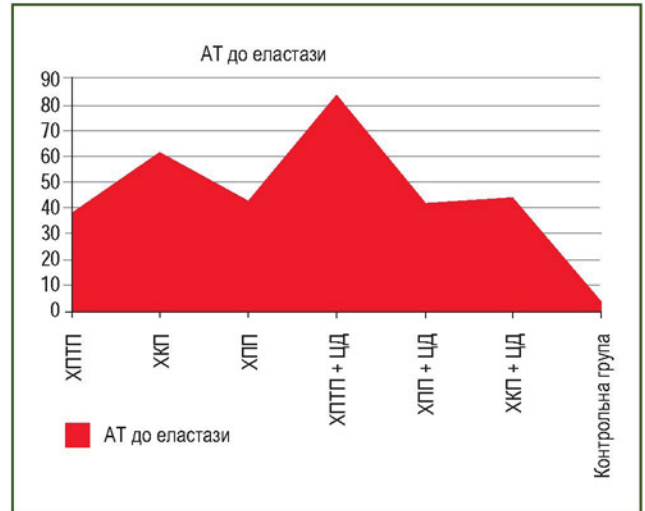


Рисунок 5 — Показники антител до еластази у хворих із різними клінічними формами ХП

том — в 1,9 раза ($p < 0,05$), при ХКП + ЦД — в 1,66 раза ($p < 0,01$), при ХПТП + ЦД — в 1,68 раза ($p < 0,01$).

Уміст антител до еластази залежно від клінічної форми хронічного панкреатиту подано на рис. 5. Найбільший вміст антител до еластази спостерігається у хворих на хронічний псевдотуморозний панкреатит, ускладнений цукровим діабетом — $(84,28 \pm 42,78)$ Од/мл. При хронічному калькульозному панкреатиті — $(61,75 \pm 8,57)$ Од/мл. Однак суттєвої різниці ($p > 0,05$) між показником антител до еластази при різних формах хронічного панкреатиту порівняно з контрольною групою не спостерігалось.

Висновки

- У хворих на хронічний панкреатит виявлено суттєве збільшення циркулюючих аутоантител до антигенів GADA при хронічному псевдотуморозному, калькульозному та паренхіматозному панкреатиті.
- Наявність циркулюючих аутоантител до антигенів острівцевих клітин спостерігається у всіх групах хворих, однак найвищі показники спостерігаються при хронічному паренхіматозному та калькульозному панкреатиті.
- У 70 % хворих на хронічний панкреатит виявляють антитела до еластази.
- Підвищення антител до еластази, циркулюючих аутоантител до антигенів глутаматдекарбоксилази та острівцевих клітин при хронічному панкреатиті може свідчити про напруження імунної системи та деструкцію острівцевих клітин.

Список літератури

- Губергриц Н.Б. Клиническая панкреатология: монография / Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христин. — Донецк: Лебедь, 2000. — 416 с.
- Губергриц Н.Б. Патогенез та лікування ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони у хворих на хронічний панкреатит / Н.Б. Губергриц, Е.Л. Балайцова // Вестн. Клуба панкреатологов. — 2011. — № 4. — С. 21-27.

3. Манжалій Е.Г. Проблемні питання діагностики та лікування хронічного панкреатиту / Е.Г. Манжалій // *Сучасна гастроентерологія*. — 2013. — № 1(69). — С. 122-128.

4. Маев И.В. Болезни поджелудочной железы: монография: В 2 т. / И.В. Маев, Ю.А. Кучерявый. — Т. 2. — М.: Медицина; Шико, 2008. — 560 с.

5. 44th European Pancreatic Club (EPC) meeting (abstracts) // *Pancreatology*. — 2012. — Vol. 12, № 6. — P. 503-590.

6. Convell D. Chronic pancreatitis / Convell D., Banks P. // *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 24(5). — P. 586-590.

7. Nair R.J. Chronic pancreatitis / R.J. Nair, L. Lawler, M.R. Miller // *Am. Fam. Physician.* — 2007. — Vol. 76, № 11. — P. 1679-1688.

8. Okazaki K. Autoimmune pancreatitis: etiology, pathogenesis, clinical findings and treatment The Japanese experience / K. Okazaki // *JOP. J. Pancreas. (Online)*. — 2005. — Vol. 6 (Suppl. 1). — P. 89-96.

Отримано 27.10.14 ■

Коваль В.Ю.

ГВУЗ «Ужгородський національний університет», медичинський факультет

РОЛЬ АНТИТЕЛ К ЭЛАСТАЗЕ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ АУТОАНТИТЕЛ К АНТИГЕНАМ ГЛУТАМАТДЕКАРБОКСИЛАЗЫ И ОСТРОВКОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Резюме. В статье приведен анализ наличия антител к эластазе, циркулирующих аутоантител к антигенам глутаматдекарбоксилазы и островковых клеток при различных формах хронического панкреатита. У всех больных хроническим панкреатитом выявлен высокий уровень циркулирующих аутоантител к антигенам глутаматдекарбоксилазы, показатели которых являются наиболее высокими при хроническом псевдотуморозном и калькулезном панкреатите. Наличие циркулирующих аутоантител к антигенам островковых клеток наблюдается во всех группах больных, однако самые высокие показатели выявлены при хроническом паренхиматозном и калькулезном панкреатите. У 70 % боль-

ных хроническим панкреатитом обнаруживают антитела к эластазе. При хроническом псевдотуморозном панкреатите с нарушением экс- и инкреторной функции поджелудочной железы выявлено значительное увеличение антител к эластазе. Повышение уровня антител к эластазе, циркулирующих аутоантител к антигенам глутаматдекарбоксилазы и островковых клеток при хроническом панкреатите может свидетельствовать о напряженности иммунной системы, что нужно учитывать при лечении.

Ключевые слова: антитела к эластазе, циркулирующие аутоантитела к антигенам глутаматдекарбоксилазы и островковых клеток, хронический панкреатит, сахарный диабет.

Koval V.Yu.

Higher State Educational Institution «Uzhhorod National University», Medical Faculty, Uzhhorod, Ukraine

THE ROLE OF ELASTASE ANTIBODIES, CIRCULATING AUTOANTIBODIES TO GLUTAMATE DECARBOXYLASE AND ISLET CELLS ANTIGENS IN CHRONIC PANCREATITIS

Summary. The article presents an analysis of the occurrence of elastase antibodies, circulating autoantibodies to glutamate decarboxylase and islet cells antigens in different forms of chronic pancreatitis. In all patients with chronic pancreatitis we have detected a high frequency of circulating autoantibodies to GADA antigens, indicators of which are the highest in chronic pseudotumor and calculous pancreatitis. The presence of circulating autoantibodies to islet cell antigens is observed in all groups of patients, however, the highest rates were revealed in chronic parenchymatous and calculous pancreatitis. In 70 % of patients with chronic pancreatitis there are being

detected elastase antibodies. In chronic pseudotumor pancreatitis with violation of excretory and endocrine functions of the pancreas we have revealed a significant increase in elastase antibodies. Increased elastase antibodies, circulating autoantibodies to glutamate decarboxylase and islet cells antigens in chronic pancreatitis may be indicative of the immune system stress that must be considered during the treatment.

Key words: elastase antibodies, circulating autoantibodies to glutamate decarboxylase and islet cells antigens, chronic pancreatitis, diabetes mellitus.