

ment and observation: 1 group - 60 children PREprosthodontical treatment for which made by advanced technique (temporary splint-caps); group 2 - 60 children who was treated by generally known method, using standard trainers, group 3 - 20 children who formed the control group. In order to normalize bone metabolism of children 1 group received the drug "Calcemin" according to scheme. Particular attention we paid to the adaptational period to temporary splint-cap at the

beginning of preprosthodontical treatment. Efficiency of preprosthodontical treatment proved by studying indexes of Mourens, Mc Namara and Schwarz.

Key words: children, orthodontics, teeth dentoalveolar deformations, adaptation, indexes of Mourens, Mc Namara, Schwarz.

Надійшла 08.10.2012 року.

УДК 616.37-002 + 616.12 - 008.331.1+616.379-008.64+616-056.52

Романуха В.В.

Клініко-патогенетичні особливості поєднаного перебігу хронічного панкреатиту з метаболічним синдромом

Кафедра терапії і сімейної медицини ФПО (зав. каф. - проф. Л.В.Глушко)
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. З метою вивчення клініко-патогенетичних особливостей поєднаного перебігу хронічного панкреатиту (ХП) з метаболічним синдромом (МС) обстежено 129 хворих. Встановлено переважання диспепсичного синдрому над больовим у хворих на ХП із супутнім МС. Поєднаний перебіг ХП на фоні МС формує особливості вуглеводного обміну, які відображаються у зміні показників глюкози та імунореактивного інсуліну, відображаючи стан латентної інсулінорезистентності на фоні хронічної запальної реакції. У хворих на ХП в поєднанні з МС відзначається виражений дисбаланс у системі ПОЛ-АОЗ, порушення регуляції імунної відповіді із підвищенням вмістом прозапального цитокіну ІЛ-6, що свідчить про наявність хронічної запальної реакції та визначає протікання коморбідної патології. Дисбаланс у системі окислювального гомеостазу та накопичення вторинних продуктів ПОЛ зумовлює розвиток метаболічних порушень. Дисліпідемія, в більшій мірі, відображена підвищенням вмісту триацилгліцеридів, сприяє посиленню процесів пероксидації ліпідів та активації фіброгенезу, що призводить до прогресування хронічного панкреатиту із погіршенням прогнозу.

Ключові слова: хронічний панкреатит, метаболічний синдром, окисно-відновна система, інтерлейкін-6, інсулінорезистентність, дисліпідемія.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Неухильне зростання захворюваності та поширеності патології підшлункової залози в усьому світі, у тому числі в Україні, робить проблему хронічного панкреатиту однією з найважливіших проблем внутрішніх хвороб і, зокрема, гастроентерології [4, 8]. Так, в Україні за останні 7 років поширеність захворювань ПЗ зросла на 118%, а захворюваність – на 91,5%, що представляє собою найвищий приріст серед усіх захворювань органів травлення. Окрім того, перебіг ХП в більшості випадків не є ізольованим, що потребує поглиблення знань стосовно патогенетичних ланок при поєднаній патології та розробки ефективних лікувальних та профілактичних заходів [4, 8]. На сьогодні немає одностайної думки про причини метаболічних порушень у хворих на ХП [8]. За даними багатьох авторів, дисбаланс секреторних та інкреторних речовин підшлункової залози може бути однією із ймовірних патогенетичних компонентів формування та прогресування метаболічного синдрому (МС) [4, 8, 10]. За даними інших наукових досліджень, тригером прогресування коморбідної патології системи травлення при МС виступає запалення, тісно взаємозв'язане з розвитком як стеатогепатиту, стеатопанкреатиту, холедохолітіаза, кишкової ендотоксемії, супутніх захворювань та їх ускладнень, ожиріння, облігатного для МС [9, 10]. Значне поширення МС серед населення, висока частота хронічного панкреатиту, темпи росту якого відповідають швидкості збільшення кількості хворих на ожиріння, цукровий діабет, дисліпідемії обґрунтовують актуальність вивчення особливостей перебігу ХП на фоні МС.

Метою нашого дослідження було вивчити клініко-пато-

генетичні особливості поєднаного перебігу хронічного панкреатиту з метаболічним синдромом.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 129 хворих на ХП, з них 84 хворих на ХП в поєднанні з МС. Обстежені хворі були пацієнтами спеціалізованого гастроентерологічного відділення МКЛ №1 м. Івано-Франківська. Серед обстежених пацієнтів переважали жінки (72 особи; 55,8% випадків). Чоловіків відповідно було 57 осіб (44,2%). Вік обстежених коливався від 20 до 61 року і в середньому становив 48,3±4,1 роки. Всім хворим, включеним у дослідження, після ознайомлення і підписання ними інформованої згоди проводилося загальноклінічне та лабораторно-інструментальне обстеження.

Діагноз ХП верифіковано згідно з наказом МОЗ України №271 від 13.06.2005р. В основі розмежування форм ХП використовувалась Міжнародна класифікація хвороб та причин смерті 10-го перегляду. Діагноз МС верифіковано згідно рекомендацій Всесвітньої федерації по вивченню цукрового діабету (IDF) [9].

Всіх обстежених було розподілено на 3 групи. В I групу увійшли 45 хворих на ХП без інших фонових захворювань, в II групу – 42 хворих на ХП в поєднанні з МС, компонентами якого було абдомінальне ожиріння (АО), підвищення артеріального тиску (АТ) вище 130/85 мм.рт.ст. (або наявність діагностованої артеріальної гіпертензії (АГ)), гіперглікемія натще більше 5,6 ммоль/л (або верифікований цукровий діабет (ЦД)). У пацієнтів III групи (42 хворих) ХП поєднувався з МС, як і в II групі. Крім того у всіх хворих даної групи визначалася дисліпідемія. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб.

Оцінка інтенсивності больового синдрому ХП проводилась за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Активність α -амілази в крові і сечі визначали за методом Караєва [1]. Крім того проводили вивчення копрограми, яка проводилась за Л.В.Козловською та О.Ю.Ніколаєвим. Стан вуглеводного обміну оцінювали на підставі визначення рівня глюкози сироватки крові глюкозооксидантним методом [5]. Визначення вмісту імунореактивного інсуліну сироватки крові проводили методом імуноферментного аналізу на аналізаторі "Stat Fax 303 Plus" (США) з використанням набору реагентів ELISA фірми "DRG". Розрахунок індексів інсулінорезистентності проводили за формулами НОМА (Homeostasis Model Assessment) і Caro. $\text{НОМА-IR} = (G \times I) / 22,5$, де G – рівень глікемії натще (ммоль/л), I – рівень інсуліну натще (мкОд/мл), 22,5 – коефіцієнт [6, 9]. Вміст ліпідів у крові оцінювали на основі визначення рівня у сироватці крові ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ фотокolorиметричним способом за допомогою набору реагентів фірми «ЛАСНЕМА» (Чехія) методом Ілка [7]. Визначення вмісту ІЛ-6 проводили методом імуноферментного аналізу на аналізаторі "Stat Fax 303 Plus" (США) з використанням набору реагентів фірми "Вектор бест" (Росія). Стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за показниками вмісту в плазмі крові малонового альдегіду (МА) та дієнових конюгатів (ДК) [2]. Для вивчення стану системи антиоксидантного захисту (АОЗ) організму визначали активність церулоплазміну (ЦП) і насиченість трансферину (ТФ) залізом методом Г.О. Бабенка [3]. Усі отримані протягом досліджень дані оброблені за допомогою програм «Statistica for Windows v. 7.1». Обраховувались середні арифметичні значення M , стандартні відхилення середньої (m) та відносні величини. Вірогідність різни-

Таблиця 1. Характеристика вираженості абдомінального болю за ВАШ при хронічному панкреатиті та при його поєднанні з метаболічним синдромом

Групи	Показник розлитості болю (см)	Ступінь інтенсивності болю (бали)
I група ХП (n=45)	7,02±0,22	3,11±0,15
ХП з МС (n=84)	II група(n=42)	7,89±0,17*
	III група(n=42)	8,76±0,19*◇

Примітка: * - вірогідність різниці показників при порівнянні з I групою (p<0,05); ◇ - вірогідність різниці відносних значень у порівнянні з II групою

ці кількісних показників визначалися за допомогою t критерія Стьюдента. Розбіжності між порівнюваними показниками вірогідні, якщо значення вірогідності більше або дорівнює 95% (p<0,05). Для дослідження взаємозв'язків між показниками, що аналізуються, проведено кореляційний аналіз з розрахунком парних коефіцієнтів кореляції Пірсона (r).

Результати дослідження та їх обговорення

За даними анамнезу було встановлено, що у більшості хворих на ХП (39 осіб – 56,5%), основне захворювання загострювалось 1-2 рази на рік, у зв'язку з чим їм призначали стаціонарне лікування. 14 хворих (20,28%) вказали, що загострення відбувалося менш, ніж 1 раз на рік; у 16 (23,18%) хворих – частіше ніж 2 рази. Більша частина хворих пов'язували загострення з порушенням дієти (споживанням жирної, смаженої їжі, свіжої здоби, алкоголю та газованих напоїв). За даними наших спостережень, провідними в клінічній картині були больовий та диспепсичний синдроми, які виявлялися у пацієнтів різних груп з різною частотою.

Основні показники вираженості абдомінального болю за ВАШ при ХП та при його поєднанні з МС представлено у таблиці 1.

Як видно з даних, представлених у табл.1, найвищим ступінь інтенсивності болю був у хворих I групи – 3,11±0,15 бала при розлитості – 7,06±0,27 см. Достовірно (p<0,05) нижчі показники інтенсивності болю спостерігалися у хворих при наявності супутнього МС: 1,82±0,8 бала та 1,92±0,21 бала відповідно у хворих II та III груп. Показник розлитості болю хворих I групи становив 7,02±0,22см та достовірно (p<0,05) відрізнявся від аналогічних показників пацієнтів II та III груп, які становили 8,69±0,17см та 8,76±0,19см відповідно. Таким чином, можна стверджувати, що у хворих на ХП без інших фонових захворювань інтенсивність болю, характеризувалася як «сильна», тоді як при ХП на фоні МС інтенсивність болю була «помірною».

Частоту основних диспепсичних проявів у хворих на ізольований ХП та при перебігу його з метаболічним синдромом наведені в таблиці 2.

Аналізуючи показники, відображені на табл. 2, нами відмічено достовірне (p<0,05) переважання проявів диспепсичного синдрому у хворих на ХП при наявності супутнього МС у порівнянні із ізольованим ХП.

Показники копрограми у хворих на ХП без інших фонових захворювань та ХП в поєднанні з МС представлено у таблиці 3.

Аналізуючи дані, представлені на табл.3, нами відзна-

Таблиця 3. Показники копрограми у хворих на ХП без інших фонових захворювань та ХП в поєднанні з МС

Показники	Здорові	I група (n=45)	II група (n=42)	III група (n=42)
Поза- та внутріклітинний крохмаль	-	22 (49,2%)	29 (69%)*	33 (78,6%)*
М'язові волокна	-	24 (54%)	30 (71,4%)*	28 (66,6%)*
Нейтральний жир	-	20 (45,4%)	32 (76,1%)*	41(97,6%)*◇

Примітки: n - абсолютна кількість хворих, % - відносне значення, * - вірогідність різниці відносних значень у порівнянні з I групою (p<0,05); ◇ - вірогідність різниці відносних значень у порівнянні з II групою

Таблиця 2. Частота основних диспепсичних проявів у хворих на хронічний панкреатит без фонових захворювань та при поєднаному перебігу з метаболічним синдромом

Клінічні прояви	I група (n=45)	II група (n=42)	III група (n=42)
Нудота	25(55,5%)	29(64%)	34(80,95%)*
Бльовота	8(17,7%)	0(0%)	3(7,1%)
Пониження апетиту	22(48,8%)	34(80,9%)*	39(92,8%)*
Відрижка	11(24,4%)	23(54,7%)*	27(64,3%)*
Печія	6(13,3%)	5(11,9%)	3(7,1%)
Гіркота в роті	5(11,1%)	19(45,2%)*	31(73,8%)*◇
Метеоризм	17(37,7%)	32(76,1%)*	42(100%)*◇
Частота стільця на добу 4 рази і більше	8(17,7%)	22(52,3%)*	20(47,6%)*
Ліенторея	10(22,2%)	15(35,7%)	21(50%)*
Поліфекалія	7(15,5%)	22(52,3%)*	32(76,1%)*◇

Примітки: n - абсолютна кількість хворих, % - відносне значення, * - вірогідність різниці відносних значень у порівнянні з I групою (p<0,05); ◇ - вірогідність різниці відносних значень у порівнянні з II групою

чено, що у всіх хворих на ізольований ХП та при поєднанні його з МС при копрологічному дослідженні, спостерігалися змінені м'язові волокна, крохмаль та нейтральний жир, що свідчило про недостатність панкреатичного перетравлення. Причому у хворих II групи та III групи показники копрограми достовірно (p<0,05) перевищували такі ж у хворих I групи. У хворих III групи спостерігалось достовірне збільшення кількості нейтрального жиру у калі в 2,05 та 1,3 рази у порівнянні із I та II групою відповідно.

Отримані результати дали змогу стверджувати, що прояви диспепсичного синдрому в більшій мірі виражені у хворих із супутнім метаболічним синдромом, а у хворих на ХП без інших фонових захворювань більш вираженим є больовий синдром. Крім того, більш виражені прояви диспепсичного синдрому та дані копрограми свідчать про більш виражену ступінь недостатності панкреатичного перетравлення у хворих на ХП на фоні МС.

Показники вуглеводного обміну, рівня інтерлейкіну-6 та системи ПОЛ - АОЗ подано у таблиці 4.

Як видно із даних, представлених у табл.4, найважчі порушення вуглеводного обміну виявлено в III групі хворих: рівень базальної інсулінемії перевищував такий на 8,2% в II групі (p<0,05) і на 58,54% у I групі (p<0,05); індекс НОМА-IR на 14% був вищий за аналогічний у II групі і на 71,4% у I групі (p<0,05). Таким чином, більш виражені зміни ліпід-

Таблиця 4. Показники вуглеводного обміну, системи ПОЛ-АОЗ, рівня інтерлейкіну-6 у хворих на хронічний панкреатит та при поєднанні його з метаболічним синдромом

Показники	Здорові	ХП I група	ХП+МС	
			II група	III група
Вік, роки	31,5±1,3	55,7±1,77	48,2±1,62	49,6±1,72
Глюкоза крові, ммоль/л	4,44±0,09◇	4,42±0,08	5,98±0,14*◇	6,41±0,1*◇
Імунореактивний інсулін, мкОд/л	11,7±0,69◇	12,57±0,33	26,09±1,57	30,32±1,7*◇
НОМА – IR	2,31±0,07◇	2,44±0,09	7,25±0,44	8,56±0,58
Інтерлейкін-6, пг/мл	5,78±2,20*	16,86±0,88	31,62±0,88	34,40±1,85
МА, ммоль/л	71,33±2,31	98,1±2,34	107,21±3,21	117,37±5,98
ДК, мг/мг білка	0,084±0,00*	0,251±0,005	0,298±0,012	0,313±0,009
Церулоплазмін, ум. од.	20,61±0,83*◇	15,14±0,27	12,22±0,27*	11,71±0,13
Трансферин, ум. од.	0,146±0,005*◇	0,127±0,007	0,100±0,007	0,094±0,006

Примітки: * - вірогідність різниці відносних значень у порівнянні зі здоровими особами (p<0,05), * - вірогідність різниці відносних значень у порівнянні з I групою (p<0,05), ◇ - вірогідність різниці відносних значень у порівнянні з III групою (p<0,05)

ного обміну паралельно зустрічаються з порушенням рецесії інсуліна в органах-мішенях.

За даними кореляційного аналізу виявлялися статистично значущі кореляційні взаємозв'язки переважно середньої сили між ступенем інсулінорезистентності, яку було визначено за НОМА-IR, та ЗХС ($r = 0,34$, $p = 0,007$) і ТГ ($r = 0,72$, $p = 0,0001$), антропометричними показниками, що відображають абдомінальне ожиріння: ОТ ($r = 0,37$, $p = 0,003$). Наявність кореляційних взаємозв'язків між індексом інсулінорезистентності та показниками ліпідного обміну дає підстави припустити їхню участь як у розвитку, так і у прогресуванні ХП на тлі МС [4, 8, 9].

У результаті кореляційного аналізу у групах хворих із ХП та МС встановлено позитивний кореляційний зв'язок між індексом маси тіла (ІМТ) та систолічним артеріальним тиском (САТ) ($r = 0,57$, $p < 0,05$), діастолічним артеріальним тиском (ДАТ) ($r = 0,58$, $p < 0,05$), обсягом талії (ОТ) ($r = 0,61$, $p < 0,05$); між ОТ та САТ ($r = 0,54$, $p < 0,05$), ДАТ ($r = 0,54$, $p < 0,05$).

Показники окисно-відновної системи у хворих мали односпрямовані зміни і вірогідно відрізнялись від контрольних. Однак при поєднаному перебігу ХП та МС дані показники перевищували аналогічні у хворих з ізольованим ХП. При вивченні функціонування системи АОЗ у хворих були отримані результати згідно яких можна говорити про більш виражене пригнічення її активності у хворих з поєднаною патологією, що вказувало на зменшення її резервів та неспроможність адекватного реагування даної системи. У 6 хворих на ХП ці показники були дещо підвищені, що було розцінено нами як прояв компенсаторно-адаптаційних процесів на ранніх етапах розвитку захворювання. Можна припустити, що зрив адаптаційних реакцій у міру розвитку патологічного процесу посилює пошкоджуючі ефекти ПОЛ і сприяє прогресуванню захворювання. Причому в більшості характер і вираженість змін активності даних ферментів залежали від тривалості захворювання і частоти рецидивів. Відомо, що патогенетичним чинником окислативного стресу у хворих з МС є порушення ліпідного та вуглеводного обміну, зокрема гіперліпемія та дисліпопротеїдемія [9]. Внаслідок гіпертриацилгліцеридемії посилюються реакції ПОЛ, оскільки є доступним субстрат окиснення. Враховуючи повідомлення про роль ПОЛ в посиленні фібротичних процесів у підшлунковій залозі та активації фіброгенезу, можна припустити патогенетичну роль у прогресуванні ХП із погіршенням фіброзу [4].

Аналізуючи показники рівня прозапального цитокіну ІЛ-6 нами відзначено значне підвищення його рівня у хворих на ХП в поєднанні з МС в порівнянні з ізольованим ХП. Позитивний кореляційний зв'язок між ОТ та рівнем ІЛ-6 ($r = 0,54$, $p = 0,003$) підтверджує роль жирової тканини у продукції адипоцитокінів [6]. Наявність кореляційного зв'язку середньої сили між рівнем ІЛ-6 та НОМА-IR ($r = 0,43$, $p = 0,005$) підтверджує його роль у розвитку інсулінорезистентності, а кореляційний зв'язок середньої сили ($r = 0,37$, $p = 0,002$) між ІЛ-6 та ТГ свідчить про його патогенетичну роль у розвитку дисліпідемії.

Висновки

1. Інтенсивність больового синдрому знижувалась у наступній послідовності: хронічний панкреатит > хронічний панкреатит з метаболічним синдромом, одним з компонентів якого є дисліпідемія > хронічний панкреатит з метаболічним синдромом при відсутності дисліпідемії. Хронічний панкреатит з метаболічним синдромом характеризується більшим ступенем вираженості диспепсичного синдрому.

2. У хворих на ХП в поєднанні з МС відзначається виражений дисбаланс у системі ПОЛ-АОЗ, порушення регуляції імунної відповіді із підвищеним вмістом прозапального цитокіну ІЛ-6, що свідчить про наявність хронічної запальної реакції, яка визначає протікання коморбідної патології. Дисбаланс у системі окислювального гомеостазу та накопи-

чення вторинних продуктів ПОЛ зумовлює розвиток метаболічних порушень.

3. Поєднаний перебіг хронічного панкреатиту на фоні метаболічного синдрому формує особливості вуглеводного обміну, які відображаються у зміні показників глюкози та імунореактивного інсуліну, відображаючих стан латентної інсулінорезистентності на фоні хронічної запальної реакції.

4. Дисліпідемія, в більшій мірі відображена підвищенням вмісту триацилгліцеридів, сприяє посиленню процесів пероксидації ліпідів та активації фіброгенезу, що призводить до прогресування хронічного панкреатиту із погіршенням прогнозу.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягають в розробці нових методів лікування ХП на фоні МС із врахуванням патогенетичних ланок виявлених порушень.

Література

1. Амелюшкина В.А. Определение активности альфа-амилазы с новым хромогенным субстратом / В.А. Амелюшкина В.А., Х.Э. Аруказву, М.Г. Творогова // Лабораторное дело. — 1991. — №8. — С. 19-24.
2. Андреева Л. И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л. И. Андреева, Л. А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лабораторное дело. — 1988. — № 11. — С.41 — 43.
3. Бабенко Г.О. Визначення активності церулоплазміну у сироватці крові / Г.О.Бабенко // Біосфера, антропогенез і здоров'я. — 1999. — С.160 — 162.
4. Губергриц Н.Б. Метаболическая панкреатология / Н. Б. Губергриц, А. Н. Казюлин. — Донецк: ООО «Лебедь», 2011. — 464с.
5. Клінічна біохімія / О. П. Тимошенко, Л.М. Вороніна, В. М. Кравченко та ін. — Х.:Золоті сторінки. — 2003. — 239с.
6. Парахонский А. П. Роль интерлейкина-6 в развитии инсулинорезистентности / А. П. Парахонский // Успехи современного естествознания. — 2011. — №1 — С.105 — 106.
7. Рифан Н. Лабораторное измерение липидов, липопротеидов и аполипопротеидов // Н. Рифан, Г. Варника. — М.: Фармарус-принт, 1997. — 346с.
8. Самсонова Н.Г. Поджелудочная железа и метаболіческий синдром / Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология // Н. Г. Самсонова, Л.А. Звенигородская. — 2011. - №11. — С.68-72.
9. Alberti K. The metabolic syndrome - a new world wide definition / K. Alberti, P. Zimmet, J. Shaw // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 1059-1062.
10. Clinical implications of fatty pancreas: Correlations between fatty pancreas and metabolic syndrome / S. L. Jun, H. K. Sang, W. J. Dae [et al] // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 15, № 15. — P. 1869-1875.

Романука В.В.

Клинико-патогенетические особенности сочетанного течения хронического панкреатита с метаболіческим синдромом

Резюме. С целью изучения клинико-патогенетических особенностей сочетанного течения хронического панкреатита с метаболіческим синдромом обследовано 129 больных.

Установлено преобладание диспепсического синдрома над больным у больных ХП с сопутствующим МС. Сочетанное течение ХП на фоне МС формирует особенности углеводного обмена, которые отображаются в изменении показателей глюкозы и иммуно-реактивного инсулина, отображающих состояние латентной инсулинорезистентности на фоне хронической воспалительной реакции. У больных ХП, сочетанном с МС отмечается выраженный дисбаланс в системе ПОЛ-АОЗ, нарушение регуляции иммунного ответа с повышением уровня провоспалительного цитокина ІЛ-6, что свидетельствует о присутствии хронической воспалительной реакции и определяет течение коморбидной патологии. Дисбаланс в системе окислительного гомеостаза и накопление вторичных продуктов ПОЛ способствует развитию метаболіческих нарушений. Дисліпідемія, в большей мере отображена повышением содержания триацилгліцеридов, способствует усилению процессов пероксидации липидов и активации фіброгенеза, что приводит к прогрессированию хронического панкреатита с ухудшением прогноза.

Ключевые слова: хронический панкреатит, метаболический синдром, окислительно-восстановительная система, интерлейкин-6, инсулинорезистентность, дислипидемия.

Romanukha V.V.

Clinical and Pathogenetic Peculiarities of Combined Course of Chronic Pancreatitis with Metabolic Syndrome

Summary: We have examined 129 patients with the aim of study the clinical and pathogenetic peculiarities combined courses of the chronic pancreatitis (CP) with metabolic syndrome (MS). The prevalence of dyspeptic syndrome of pain is in patients with CP combined with MS. Combined course of CP MS forms the background characteristics of carbohydrate metabolism reflected in changes of glucose and immunoreactive insulin reflecting the state of latent insulin resistance on the background of chronic inflammatory reaction. A pro-

nounced imbalance in the system POL-AOZ, dysregulation of the immune response with a high content of proinflammatory cytokine IL-6 indicates the presence of a chronic inflammatory response and determine the occurrence of comorbid disorders is observed in patients with CP combined with MS. An imbalance in the system of oxidative homeostasis and accumulation of secondary products of lipid peroxidation leads to the development of metabolic disorders. Dyslipidemia enhances the processes of lipid peroxidation and activation of fibrogenesis in largely reflected increased content triacylglycerides leads to the progression of chronic pancreatitis with worsening prognosis.

Key words: chronic pancreatitis, metabolic syndrome, oxidation-peroxidation, interleukin-6, insulinresistance, dyslipidemia.

Надійшла 17.09.2012 року.

УДК 577.175.1+616.61-002+616.12-008.331.1.

Середюк Н.М., Лучко О.Р.

Маркери системного запалення у хворих на хронічний пієлонефрит з артеріальною гіпертензією

Кафедра внутрішньої медицини №2 (зав. каф.- проф. Н.М. Середюк)
ДВНЗ «Вано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Досліджено значення маркерів системного запалення, зокрема, С-реактивного протеїну (СРП), фактору некрозу пухлин альфа (ФНП-а), інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), а також розчинної молекули міжклітинної адгезії (ММА-1) у 120 хворих на хронічний пієлонефрит (ХПН) з артеріальною гіпертензією (АГ) у залежності від швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ). Виявлено достовірне підвищення середнього значення концентрацій цих показників у всіх обстежених хворих. Рівень маркерів системного запалення збільшується при зниженні ШКФ <90 мл/хв. Проведено парний кореляційний аналіз між вмістом ММА-1 та іншими показниками імунно-запальної активації. Встановлений сильний кореляційний зв'язок між експресією ММА-1 та продукцією СРП, зв'язок середньої сили між ММА-1, з однієї сторони, та ФНП-а, ІЛ-1β, ІЛ-6, з іншої.

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, артеріальна гіпертензія, маркери системного запалення.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Роль запалення у виникненні та прогресуванні ХПН і АГ вивчається досить давно [1, 2, 3]. Одним із доступніших маркерів для визначення системного запалення є С-реактивний протеїн [3, 7]. В умовах запалення плазмовий СРП синтезується переважно гепатоцитами під контролем прозапальних цитокінів, зокрема, ІЛ-6, і меншою мірою – ІЛ-1 та ФНП-а [5, 6, 8]. СРП також активує систему комплемента, блокує продукцію медіаторів запалення, бере участь у регуляції діяльності імункомпетентних клітин [4].

Відтак доведено, що СРП підвищує експресію деяких молекул адгезії, зокрема адгезії лейкоцитів, ініціює розвиток запалення та імунної відповіді [5]. Ці молекули мають неміцний зв'язок із клітинними оболонками, завдяки чому вони «злушуються» з їх поверхні і переходять з мембранної форми у розчинну і тому можуть визначатися у сироватці крові [8, 10]. Одна з молекул адгезії – розчинна молекула міжклітинної адгезії, належить до суперсімейства імуноглобулінів і використовується як маркер запалення [11].

До числа остаточно не з'ясованих належать механізми впливу запального процесу в нирках на судинну систему. Не доведена діагностична цінність маркерів системного запалення при ХПН та АГ в залежності від ШКФ.

Мета роботи: встановити значення системного запалення у хворих на ХПН з АГ у залежності від швидкості клубочкової фільтрації.

Матеріал і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети обстежено 120 хворих на

ХПН з АГ, серед яких було 63 (52,50%) чоловіки та 57 (47,50%) жінок. Вік хворих коливався від 35 до 74 років, в середньому (55,15±6,75) роки. Критеріями включення хворих у дослідження були наявність хронічного пієлонефриту та артеріальної гіпертензії І-ІІ стадії І-ІІ ступеня, без адекватної систематичної антигіпертензивної терапії, письмова згода пацієнта. Критеріями виключення з дослідження були наявність аномалії розвитку нирок, хронічної ниркової недостатності III-V стадії, відмова хворого від дослідження, непереносимість запропонованих медикаментозних засобів.

ШКФ розраховували за допомогою комп'ютерної програми, в основу якої покладено метод DW. Cockcroft- M.H. Gault (1976).

Залежно від рівня ШКФ хворих рандомізовано в дві групи. До першої групи ввійшло 63 (52,5%) хворих з підвищеною або нормальною ШКФ (≥90 мл/хв), до другої групи включено 57 (47,50%) хворих з помірно зниженою ШКФ (<90 мл/хв).

Для вивчення маркерів системного запалення у хворих на ХПН з АГ імунферментним методом з використанням тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Росія) визначали рівні СРП, ФНП-а, ІЛ-1 та ІЛ-6 у плазмі крові. Вміст ММА-1 досліджували у сироватці крові за допомогою набору фірми «Bender Medsystems» (Австрія). За норму взяті результати обстеження 20 практично здорових людей.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням електронних таблиць Microsoft Excel 2010, стандартного пакету програми «Statistica 7.0 for Windows» («Stat Soft», США). Результати представлені у вигляді середнього значення (M), 95% довірчого інтервалу й помилки середньої (m). Вірогідність відмінності між залежними та незалежними варіантами оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента, відмінність вважали достовірною при p<0,05. Кореляцію між ознаками визначали за допомогою коефіцієнта кореляційного відношення Pearson (R_{xy}).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз отриманих результатів дав можливість з'ясувати наступне (табл. 1). Виявлено достовірне підвищення середнього значення концентрацій цих маркерів у всіх обстежених хворих. Так, встановлено підвищення рівня сироваткового СРП у хворих першої і другої групи до 6,36±1,22 мг/л (p<0,05) та 8,18±1,36 мг/л (p<0,01) проти 2,88±0,86 мг/л у здорових людей, тобто на 120,8% та 184,03% відповідно. Вміст ФНП-а у сироватці крові хворих на ХПН з АГ збільшився в порівнянні з нормою (6,76±1,39 пг/мл) на 112,87% (p<0,05) і 153,25% (p<0,01) відповідно. Рівень ІЛ-1β та ІЛ-6 у сироватці крові хворих зі збереженою ШКФ (≥90 мл/хв) перевищували нормальне значення (7,72±1,38 пг/мл та 6,85±1,34 пг/мл відповідно, p<0,001) в 3,18 і 3,47 рази. Більш виражені зміни інтерлейкінів спостерігалися у хворих із по-