

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 імунглобулінів 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-

Таблиця 1. Маркери системного запалення у хворих на ХПН з АГ, (M±m)

Показник, од виміру	Здорові люди (n=20)	Хворі зі збереженою ШКФ (?90 мл/хв) (n=63)	Хворі з помірно зниженою ШКФ (<90мл/хв) (n=57)
СРП, мг/л; Δ%, р	2,88±0,86	6,36±1,22 +120,83 <0,05	8,18±1,36 +184,03 <0,01
ФНП-α, пг/мл; Δ%, р	6,76±1,39	14,39±3,28 +112,87 <0,05	17,12±3,02 +153,25 <0,01
ІЛ-1β, пг/мл; Δ%, р	7,72±1,38	24,57±3,34 +218,26 <0,001	29,02±2,92 +275,91 <0,001
ІЛ-6, пг/мл; Δ%, р	6,85±1,34	23,76±2,85 +246,86 <0,001	27,29±2,01 +298,34 <0,001
ММА-1, нг/мл; Δ%, р	309,45±42,11	496,11±71,83 +60,32 <0,05	582,10±38,94 +88,11 <0,001

Примітки. СРП – С-реактивний протеїн, ФНП- α – фактор некрозу пухлин- альфа, ІЛ-1β – інтерлейкін-1β, ІЛ-6 – інтерлейкін-6, ММА-1 – розчинна молекула міжклітинної адгезії-1, р – достовірність різниці даних у порівнянні зі здоровими людьми, Δ – різниця показника у відсотках у порівнянні зі здоровими людьми

Таблиця 2. Парний кореляційний аналіз між вмістом міжклітинної молекули адгезії-1 та показниками системного запалення у хворих на ХПН з АГ, (R_{xy}±r)

Показник	Величина коефіцієнта кореляції, R _{xy}
	ММА-1
СРП	0,75±0,06
ФНП-α	0,46±0,08
ІЛ-1β	0,62±0,07
ІЛ-6	0,67±0,07

Примітка. Усі значення коефіцієнта кореляції достовірні (р<0,05)

мірно зниженою ШКФ (<90мл/хв) та становили 29,02±2,92 пг/мл щодо ІЛ-1β, і 27,29±2,01 пг/мл щодо ІЛ-6 (р<0,001) (рис.1).

При аналізі вмісту ММА-1 встановили підвищення її концентрації до 496,11±71,83 нг/мл та 582,10±38,94 нг/мл (р<0,001) проти 309,45±42,11 нг/мл у здорових людей у хворих на ХПН з АГ першої і другої групи відповідно (рис.2).

Проведено парний кореляційний аналіз між вмістом ММА-1 та показниками системного запалення у хворих на

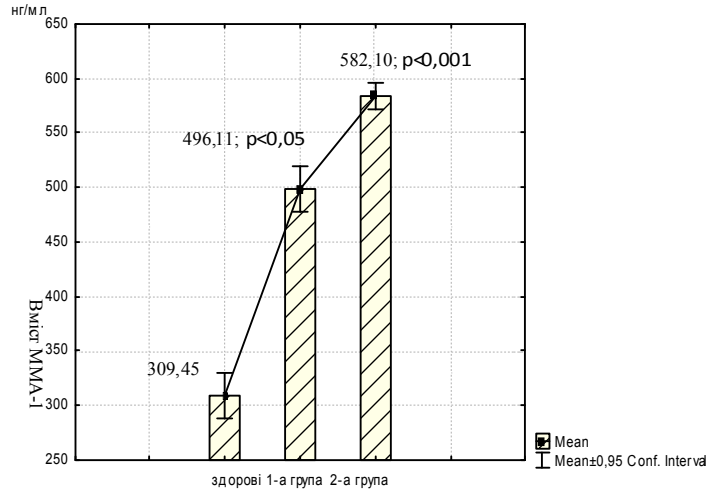


Рис.2. Показники вмісту рівня розчинної молекули міжклітинної адгезії-1нг/мл у хворих на ХПН та АГ зі збереженою (≥90 мл/хв) та помірно зниженою (<90 мл/хв) ШКФ

ХПН з АГ (табл.2). Встановлено сильний кореляційний зв'язок між значенням ММА-1 та СРП у сироватці крові (коефіцієнт Pearson R_{xy}=0,75±0,06, р<0,05). Дещо нижчим, але також достовірним, виявився зв'язок між експресією ММА-1 та продукцією інших маркерів системного запалення – ФНП- (R_{xy}=0,46±0,08, р<0,05), ІЛ-1β (R_{xy}=0,62±0,07, р<0,05), ІЛ-6 (R_{xy}=0,67±0,07, р<0,05).

Таким чином, зниження ШКФ достовірно посилює експресію маркерів системного запалення.

Висновки

1. Підвищенні концентрації прозапальних цитокінів та міжклітинної молекули адгезії у периферійній крові, що спостерігається у хворих на ХПН з АГ, свідчать про системний характер ураження судин при пієлонефриті.
2. Рівень маркерів системного запалення збільшується при зниженні ШКФ<90 мл/хв у хворих на ХПН з АГ.
3. Встановлений сильний кореляційний зв'язок між експресією ММА-1 та продукцією СРП, зв'язок середньої сили між ММА-1, з однієї сторони, та ФНП-α, ІЛ-1β, ІЛ-6, з іншої.

Перспективним є вивчення взаємозв'язку між урокінами та маркерами системного запалення.

Література

1. Андрушко ІІ. Рівні С-реактивного білка та інтерлейкіну-6 у здорових осіб та у хворих на ішемічну хворобу серця/ ІІ. Андрушко //Буковинський медичний вісник. – 2008. – № 3, том 12. – С.12-16.
2. Ащеулова Т.В. С-реактивний білок, фактор некрозу пухлин альфа та маса міокарда лівого шлуночка при артеріальній гіпертензії/ Т.В. Ащеулова // Медицина сьогодні і завтра. – 2007. – № 1. – С.39-42.
3. Вельков В.В. С-реактивний білок у лабораторній діагностиці гострого запалення і оцінці ризику судинної патології/ В.В. Вельков //Лабораторна діагностика. – 2007. – № 4. – С.53-68.
4. Візір В.А. Активність запальних процесів у хворих на гіпертонічну хворобу/ В.А. Візір, О.В. Гончаров //Український медичний альманах. –2008. – №1,

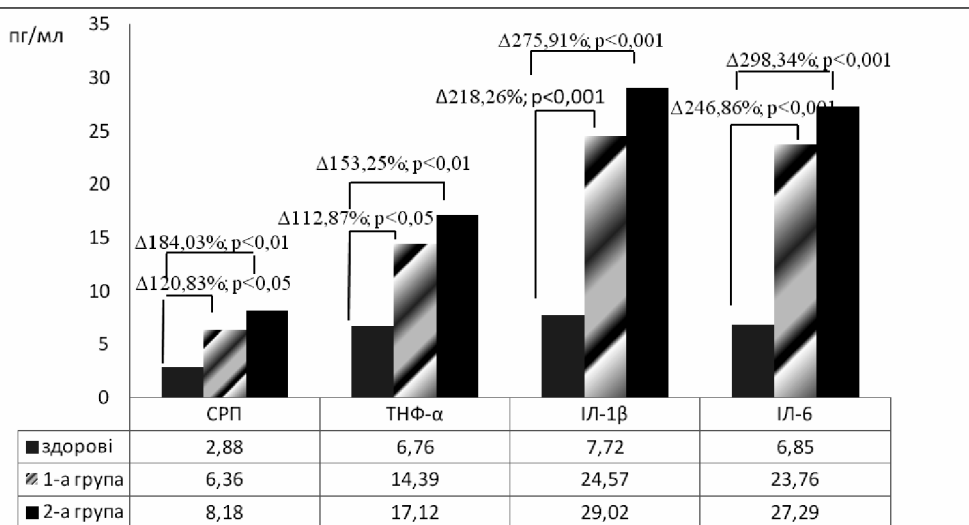


Рис.1. Показники вмісту маркерів системного запалення у хворих на ХПН та АГ зі збереженою (≥90 мл/хв) та помірно зниженою (<90 мл/хв) ШКФ

том 11. – С. 68-70.

5. Гавриленко Т.І. Рівень С-реактивного протеїну та розчинних клітинних молекул адгезії у хворих на стабільну стенокардію /Т.І. Гавриленко та [ін.]// Укр. кардіологічний журнал. – 2005. – № 5. – С. 24-26.

6. Оринчак М.А. Маркери субклінічного ураження органів-мішеней у хворих на артеріальну гіпертензію з метаболічним синдромом у людей літнього віку/ М.А. Оринчак, І.О. Гаман // Буковинський медичний вісник. – 2009. – № 4, том 13. – С.214-216.

7. Титов В.Н. С-реактивний білок – вектор переноса жирних кислот к клеткам, которые непосредственно реализуют синдром системного воспалительного ответа / В.Н. Титов // Клини. и лабор. диагностика. – 2008. – № 6. – С. 3-13.

8. Топчій І.І. Порушення секреції прозапальних цитокінів у хворих на хронічний гломерулонефрит та хронічний піелонефрит / І.І. Топчій, В.Ю. Гальчінська, П.С. Семенових// Укр. журнал нефрології та діалізу. – 2009. – № 3. – С. 3-6.

9. Mulvihill N. T., J. B. Foley, P. Crean and M. Walsh Prediction of cardiovascular risk using soluble cell adhesion molecules/ N. T. Mulvihill, J. B. Foley, P. Crean, M. Walsh // European Heart Journal. – 2002. – № 23. – С. 1569-1574.

10. Pradhan Aruna D. Soluble Intercellular Adhesion Molecule-1, Soluble Vascular Adhesion Molecule-1, and the Development of Symptomatic Peripheral Arterial Disease in Men/ Aruna D. Pradhan, Nader Rifai, Paul M. Ridker // Circulation. – 2002. – № 106(7). – С. 820-825.

11. Savoia Carmine. Inflammation in hypertension/ Carmine Savoia, Ernesto L. Schiffrin // Nephrology and Hypertension. – 2006. – № 15. – С.152–158.

Середюк Н.М., Лучко О.Р.

Маркери системного запалення у больових хронічним піелонефритом з артеріальною гіпертензією

Резюме. Исследовано значення маркерів системного запалення, в частині, С-реактивного протеїна (СРП), фактора некроза опухолей-альфа (ФНО-а), інтерлейкіна-1 (ІЛ-1), інтер-

лейкіна-6 (ІЛ-6), а также растворимой молекулы межклеточной адгезии (ММА-1) у 120 больових хронічним піелонефритом (ХПН) з артеріальною гіпертензією (АГ) в залежності від швидкості клубочкової фільтрації (СКФ). Виявлено достовірне підвищення середнього значення концентрацій цих показувачів у всіх обстежуваних больових. Рівень маркерів системного запалення збільшується при зниженні СКФ<90 мл/мін. Проведено парний кореляційний аналіз між вмістом ММА-1 і іншими показувачами імунно-запальної активності. Установлено сильна кореляційна зв'язь між експресією ММА-1 і продукцією СРП, зв'язь середньої сили між ММА-1 з однієї сторони, і ФНО-а, ІЛ-1, ІЛ-6 з другої.

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

Seredyuk N.M., Luchko O.R.

Markers of Systemic Inflammation in Patients with Chronic Pyelonephritis and Arterial Hypertension

Summary. Research the value of markers of systemic inflammation, including C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor-alpha (TNF-a), interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) and soluble intercellular molecule adhesion (MMA-1) in 120 patients with chronic pyelonephritis (CPN), and arterial hypertension (AH) depending on the glomerular filtration rate (GFR). Revealed a significant increase in the mean concentrations of these parameters in all patients. The level of markers of systemic inflammation increases with decreasing GFR <90 ml/min. A pair correlation analysis between the content of MMA-1 and other indicators of immuno-inflammatory activation. A strong correlation between expression of MMA-1 and CRP production, communication medium strength between MMA-1, on one side, and TNF-α, IL-1β, IL-6, on the other.

Key words: chronic pyelonephritis, arterial hypertension, markers of systemic inflammation.

Надійшла 05.11.2012 року.

УДК 616-007.43+616-053.2/5+616.126.42

Синоверська О.Б.

Синтетична функція ендотелію у дітей із серцевими мікроаномаліями

Кафедра педіатрії (зав. каф. – проф. А.Б.Волосянко) ДВНЗ “Івано-Франківський державний медичний університет”

Резюме. Проаналізовано метаболічні аспекти формування ендотеліальної дисфункції у 124 дітей віком 10-18 років із мікроаномаліями розвитку серця. Вивчалася роль дисбалансу вазодилататорних (оксид азоту) та вазоконстрикторних (ендотелін-1) субстанцій в генезі ендотеліальної дисфункції у таких дітей. Показано, що перебіг малих серцевих аномалій супроводжується розвитком ендотеліальної дисфункції, що проявляється зростанням рівня ендотеліну-1 та зниженням рівня основних метаболітів оксиду азоту. Доведено, що ендотеліальна дисфункція є одним із патогенетичних механізмів у розвитку та прогресуванні клінічної картини у дітей із мікроаномаліями розвитку серця. Обґрунтовано доцільність визначення рівня вазоактивних пептидів в діагностиці ендотеліальної дисфункції у дітей із серцевими мікроаномаліями.

Ключові слова: дисплазія сполучної тканини серця, ендотеліальна дисфункція, діагностика, діти.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Початок ХХІ сторіччя відзначається зміною і переглядом багатьох уявлень про причини, механізми розвитку і стратегії лікування серцево-судинних захворювань. Найрозповсюдженіші захворювання – ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія та пов'язані з ними порушення серцевого ритму і серцева недостатність розглядаються у єдиному взаємозв'язку, який визначений як серцево-судинний континуум [2]. Встановлено, що фактори серцево-судинного ризику порушують баланс між найважливішими функціями ендотелію, індукуючи розвиток ендотеліальної дисфункції (ЕД), що реалізується прогресуванням атеросклерозу і серцево-

судинними подіями [1, 3]. За умов дисплазії сполучної тканини серця судинний ендотелій втягується в патологічний процес, що обумовлює зміну кількісного та якісного складу вазоактивних пептидів, що синтезуються ендотеліальними клітинами, та детермінує змінену реактивність судин на ті їхні диспластичні зміни та ремоделювання [4].

Мета роботи: проаналізувати рівні вазоактивних пептидів у дітей із мікроаномаліями розвитку серця (МАРС).

Матеріал і методи дослідження

Об'єктом дослідження стали 124 дитини віком 10-18 років із МАРС (71 дитина із пролапсом мітрального клапана та 53 – із аномальними хордами лівого шлуночка). В ролі контролю обстежено 10 практично здорових дітей аналогічного віку.

Метаболічну функцію ендотелію оцінювали за концентрацією в сироватці крові ендотеліну – 1 (ЕТ-1), який визначали за допомогою імуноферментних тест-систем “Peninsula Laboratories” (USA), та рівнем основних метаболітів оксиду азоту (NO/ NO₂/ NO₃), які визначали за допомогою імуноферментних тест-систем “RDS” (UK).

Статистичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері в операційній системі Windows 7 із застосуванням програм “Microsoft Office Excel” та “Statistica for Microsoft V. 6.0” з використанням статистичних модулів “Основи статистики”.

Результати дослідження та їх обговорення

У процесі дослідження визначено високий рівень ендотеліну-1 у пацієнтів із МАРС. У обстежених із дисплазією сполучної тканини серця показник ендотеліну-1 становив