

Характер изменений реактивных белков и ингибиторов протеиназ в сыворотке крови у больных с хроническим панкреатитом

Г.Р.Юлдашева, Ф.И.Хамрабаева, А.А.Хаджиметов

Ташкентский институт усовершенствования врачей, кафедра гастроэнтерологии и физиотерапии,
Ташкентская медицинская академия, кафедра биоорганической и биологической химии
Ташкент, Узбекистан

Обследовано 58 больных с хроническим панкреатитом в возрасте от 36 до 77 лет. Содержание С-реактивного белка, который является острофазным белком плазмы крови и наиболее чувствительным лабораторным маркером воспаления и тканевого повреждения, было достоверно повышено в 112,5 раза, что указывает на повреждение эндотелиальных клеток стенок сосудов, а также активацию компонента комплекса моноцитов, стимуляцию молекул адгезии I САМ-1, Е-селектина на поверхности эндотелия. У больных с хроническим панкреатитом отмечено достоверное повышение уровня острофазного белка (С-реактивный белок, фибриноген, альфа-2-макроглобулин, 4-гаптоглобулин) и усиленное потребление альфа-1-антитрипсина в плазме крови.

Ключевые слова: хронический панкреатит, биохимия.

ВВЕДЕНИЕ

Поражение поджелудочной железы как следствие воздействия неблагоприятных факторов клинически может проявляться от незначительных болевых ощущений до тяжелейшего ферментативного шока [1, 2].

Хронический панкреатит может много лет развиваться без выраженных клинических признаков или с острыми кратковременными приступами боли. Поэтому наиболее достоверная диагностика панкреатита и его клинико-морфологических форм может быть достигнута комплексным обследованием больных, включающим

оценку биохимических показателей развития хронического панкреатита. Также типичным является дефицит высокоактивного ингибитора панкреатической эластазы-альфа-1-антитрипсин и альфа-2-макроглобулин. В механизмах воспаления ни в одном органе протеолитическое повреждение не играет такой роли, как в поджелудочной железе. Считают, что именно с активации протеолитических ферментов начинается воспалительный процесс при хроническом панкреатите. Отсюда важность исследований характера изменений состояния ингибиторов протеиназ, блокирующих протеолиз [3].

Известно, что энзимные белки поджелудочной железы (трипсин, амилаза), выделяемые в тонкий кишечник, частично резорбируются в форме нерасщепленных, целых молекул. В крови они связываются антипротеиназами (альфа-1-антитрипсин, альфа-2-макроглобулин), образуя комплекс, и тем самым маскируются антигенные детерминанты протеиназ. Поджелудочная железа резорбирует из плазмы гидролазы, а некоторая ее часть захватывается купфферовыми клетками печени, а также накапливается в местах воспаления. [4].

Данные литературы, касающиеся динамики реактантов острой фазы воспаления и антипротеиназ у больных с хроническим панкреатитом, вообще не освещены.

Целью исследования было изучить характерные изменения реактивных белков, синтезируемых в печени, и содержания антипротеиназ в сыворотке крови у больных с хроническим панкреатитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего обследовано 58 больных с хроническим панкреатитом (49 женщин и 9 мужчин)

в возрасте от 36 до 77 лет (средний возраст – $52,3 \pm 2,7$ года), продолжительность заболевания – от 1 года до 28 лет. Билиарную этиологию хронического панкреатита отмечали у 88% пациентов, идиопатическую – у 7,9%, алкогольную – у 4,1%. Контрольную группу составили 15 здоровых лиц.

Диагноз хронического панкреатита устанавливали на основании характерных симптомов: боль в эпигастральной области, тошнота, запоры, многократная рвота дуоденальным содержимым, метеоризм, а также на основании лабораторных и инструментальных исследований.

Содержание реактивных белков (С-реактивный белок, гаптоглобин), а также антипротеиназ (альфа-2-макроглобулин, альфа-1-антитрипсин) исследовали на биохимическом анализаторе «Cobas Emira». Во всех исследованиях использовали наборы фирмы «HUMAN». Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики. Достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента; различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С-реактивный белок является острофазным белком плазмы крови, рассматривается как наиболее чувствительный лабораторный маркер воспаления и тканевого повреждения. Данные о величине С-реактивного белка у больных с хроническим панкреатитом представлены в табл. 1. Как видно из результатов исследования, у обследуемых лиц содержание С-реактивного белка достоверно повышается в 112,5 раза и равно $102,2 \pm 8,93$ мг/л (при норме $4,21 \pm 0,08$ мг/л), что указывает на повреждение эндотелиальных клеток стенок сосудов, а также активацию компонента комплемента, моноцитов,

стимуляцию молекул адгезии I САМ-1, Е-селектина на поверхности эндотелия.

К реактантам острой фазы воспаления относятся фибриноген, синтезируемый в основном в печени. При анализе полученных данных, представленных в табл. 1, видно, что у больных с хроническим панкреатитом отмечается повышение содержания фибриногена в плазме крови до значений $3,8 \pm 0,13$ г/л, что на 24% выше исходных значений и указывает на воспалительный процесс.

Антитромбин III – это альфа-2-глобулин, наряду с протеином является важным участником системы антикоагулянтов. Антитромбин III связывает все активированные факторы свертывания, относящиеся к сериновым протеазам. Его активность резко возрастает при взаимодействии с гепарином на поверхности эндотелия, что способствует быстрому взаимодействию реактивного сайта антитромбина с активным центром тромбина и оказывает антикоагулянтное действие. В исследованиях мы видно достоверное повышение уровня антитромбина III, что направлено на взаимодействие с сериновыми протеазами для купирования тромботических осложнений.

Дефицит мощного ингибитора протеаз-альфа-1-антитрипсина является одним из факторов риска развития хронического панкреатита и рецидивов. Обострение хронического панкреатита, протекающее с высоким уровнем в крови панкреатических, а при некоторых формах и лизосомальных ферментов свидетельствует о недостаточности антипротеолитической защиты. Отсюда важность оценки состояния ингибиторов протеиназ, блокирующих протеолиз в начале активации и сдерживающих его в процессе воспаления. Важная функция альфа-1-антитрипсина состоит в ингибировании активности эластазоподобных и химотрипсиноподобных протеиназ, поступающих из гра-

ТАБЛИЦА 1

Содержание реактивных белков и ингибиторов протеиназ сыворотки крови у больных хроническим панкреатитом

Показатели	Здоровые лица (контроль), n=15	Больные с хроническим панкреатитом, n=58
Содержание С-реактивного белка, мг/л	$4,21 \pm 0,08$	$102,2 \pm 8,93^*$
Содержание фибриногена, г/л	$3,1 \pm 0,24$	$3,83 \pm 0,13^*$
Содержание антитромбина III, %	$98,2 \pm 2,56$	$122,4 \pm 5,11^*$
Содержание альфа-1-антитрипсина, мкмоль/л	$56,3 \pm 3,44$	$22,8 \pm 1,24^*$
Содержание альфа-2-макроглобулина, мг/дл	$194,6 \pm 8,71$	$298,2 \pm 5,24^*$
Содержание гаптоглобина, мг/дл	$109,01 \pm 8,93$	$176,4 \pm 9,01^*$

Примечание: * – достоверность различий $p < 0,05$.

нулоцитов в воспалительные экссудаты и вызывающих вторичное повреждение.

Как видно из данных табл. 1, у больных с хроническим панкреатитом отмечается усиленное потребление альфа-1-антитрипсина и достоверное снижение его содержание в плазме крови в среднем 60% ($p < 0,05$).

Еще одним ингибитором всех классов эндопептидаз (серин, цистеин, аспартатметаллопротеиназ) является альфа-2-макроглобулин, который в качестве острофазного белка защищает эндотелии от действия протеаз. Анализ полученных результатов указывает на достоверное повышение в 1,5 раза данного белка плазмы крови, указывая тем самым на хронический воспалительный процесс.

Гаптоглобин также является острофазным белком, участвующим не только в связывании гемоглобина, и образовании комплекса, обладающего пероксидазной активностью, но также достаточно ингибирующей активностью катепсина С, В и L (лизосомальных ферментов). В наших исследованиях мы отметили достоверное повышение в 1,6 раза уровня острофазного белка в плазме крови.

ВЫВОД

У больных с хроническим панкреатитом отмечено достоверное повышение уровня острофазного белка (С-реактивный белок, фибриноген, альфа-2-макроглобулин, 4-гаптоглобин) и усиленное потребление альфа-1-антитрипсина в плазме крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Губергриц Н.Б. Лечение панкреатитов ферментными препаратами в гастроэнтерологии. — Москва, 2003.
2. Маев И.В., Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит. — Москва, 2005.
3. Geberf G. Zumenteralen Resorption intakter Eiweissmolek? // Allgemeinmedisin. — 1990. — №19. — P. 125-131.
4. Seifert I. et al. Quantitative untersuhungei zur Resorption non Tripsin, Chymotripsin, Amylase, Papan und Pankreatin ans dem Magen-Darmtrakt nash Oraler Applikation // Allgemeinmedisin. — 1990. — №19. — P. 132-137.

Г.Р.Юлдашева, Ф.І.Хамрабаева, А.А.Хаджиметов. *Характер змін реактивних білків та інгібіторів протеїназ у сироватці крові хворих на хронічний панкреатит. Ташкент, Узбекистан.*

Ключові слова: хронічний панкреатит, біохімія.

Обстежено 58 хворих на хронічний панкреатит віком від 36 до 77 років. Вміст С-реактивного білка, який є гострофазним білком плазми крові та найбільш чутливим лабораторним маркером запалення і тканевого ушкодження, був достовірно підвищений у 112,5 разу, що вказує на ушкодження ендотеліальних клітин стінок судин, а також активацію компонента комплекта, моноцитів, стимуляцію молекул адгезії I CAM-1, E-селектину на поверхні ендотелію.

У хворих на хронічний панкреатит відмічено достовірне підвищення рівня гострофазного білка (С-реактивний білок, фібриноген, альфа-2-макроглобулін, 4-гаптоглобін) та посилене споживання альфа-1-антитрипсину в плазмі крові.

G.R.Yuldasheva, F.I.KHamrabaeva, A.A.Khadjimetov. *The character of the reactive proteins and proteinase inhibitor changes in the blood serum in the patients with chronic pancreatitis. Tashkent, Uzbekistan.*

Key words: chronic pancreatitis, biochemistry.

There were studied 58 patients with chronic pancreatitis aged from 36 to 77 years.

The contents of the C-reactive protein that is the protein of acute phase in the blood serum and most sensitive laboratory marker of inflammation and tissue lesions was reliably increased 112,5 times that showed impairment of endothelial cells of vascular walls as well as activation of the complement component, monocytes, stimulation of the adhesive molecules I CAM-1, E-selectine on the endoleliel surface. In the patients with chronic pancreatitis there was noted reliable increase in the level of acute protein (C-reactive protein, fibrinogen, alpha-2-sacroglobulin, 4-haproglobulin) and increase in uptake of alpha-1-antipripsin in the blood plasma.

Надійшла до редакції 17.09.2011 р.