

Особенности изменений ингибиторов протеиназ в сыворотке крови у больных хроническим панкреатитом

Г. Р. Юлдашева

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Узбекистан

Ключевые слова: хронический панкреатит, патогенез, белки и ингибиторы сыворотки крови, ферментно-ингибиторный дисбаланс, острофазные белки

Поражение поджелудочной железы как следствие воздействия неблагоприятных факторов клинически может проявляться в диапазоне 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 (высокоактивного ингибитора панкреатической эластазы α_1 -антитрипсина и α_2 -макроглобулина). 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 исследования характера изменений состояния ингибиторов протеиназ, блокирующих протеолиз [3].

Известно, что энзимные белки поджелудочной железы (трипсин, амилаза), выделяемые в тонкую кишку, частично резорбируются в форме нерасщепленных, целых молекул. В крови они связываются антипротеиназами (α_1 -антитрипсин, α_2 -макроглобулин), образуя комплекс, и тем самым маскируются антигенные детерминанты протеина. Поджелудочная железа резорбирует из плазмы крови гидролазы, а некоторая их часть захватывается Купфферовыми клетками печени, а также накапливается в местах воспаления [4]. В литературе данные, касающиеся динамики реактантов острой фазы воспаления и антипротеиназ у больных хроническим панкреатитом, вообще не освещены.

Цель исследования — изучение характерных изменений реактивных белков, синтезируемых в печени, и содержания антипротеиназ в сыворотке крови у больных хроническим панкреатитом.

Материалы и методы. Всего обследовано 58 больных хроническим панкреатитом (49 женщин и 9 мужчин) в воз-

расте 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 результатов лабораторных и инструментальных исследований. Содержание реактивных белков (С-реактивный белок, гаптоглобин), а также антипротеиназ (α_2 -макроглобулин, α_1 -антитрипсин) исследовали на биохимическом анализаторе «Cobas Emira» (Roche), содержание фибриногена — по Рутберг, содержание антитромбина III — на иммуноферментном анализаторе. 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 и 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 хроническим панкреатитом представлены в таблице.

Как видно из результатов исследования, у обследуемых лиц содержание С-реактивного белка достоверно повышается в 112,5 раза и составляет $(102,2 \pm 8,93)$ 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 ICAM-1, E-селектина на поверхности эндотелия.

К реактантам острой фазы воспаления относится фибриноген, синтезируемый, в основном, в печени. При анализе полученных данных, представленных в таблице, видно, что у больных хроническим панкреатитом отмечается повышение содержания фибриногена в плазме крови до $(3,83 \pm 0,13)$ г/л, это на 24% выше исходных значений, что указывает на воспалительный процесс. Антитромбин III — это α_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 наших исследованиях мы видим достоверное повышение уровня антитромбина III, что направлено на взаимодействие с сериновыми протеазами для купирования тромботических осложнений. Дефицит мощного ингибитора протеаз — α_1 -антитрипсина — является одним из факторов риска развития хронического панкреатита и его рецидивов. Обострение хронического панкреатита, протекающее с высоким уровнем в крови панкреатических, а при некоторых формах и лизосомальных фермен-

тов свидетельствует о недостаточности антипротеолитической защиты. Отсюда важность оценки состояния ингибиторов протеиназ, блокирующих протеолиз в начале активации и сдерживающих его в процессе воспаления.

Важная функция α_1 -антитрипсина состоит в ингибировании активности эластазоподобных и химотрипсиноподобных протеиназ, поступающих из гранулоцитов в воспалительные экссудаты и вызывающих вторичное повреждение.

Таблица 1

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

Показатель	Здоровые (контроль) (n = 15)	Больные хроническим панкреатитом (n = 58)
С-реактивный белок, г/л	4,21 ± 0,08	102,20 ± 8,93*
Фибриноген, г/л	3,40 ± 0,24	3,83 ± 0,13*
Антитромбин III, %	98,20 ± 2,56	122,40 ± 5,11*
α_1 -антитрипсин, мкмоль/л	56,30 ± 3,44	22,80 ± 1,24*
α_2 -макроглобулин, мг/дл	194,60 ± 8,71	298,20 ± 5,24*
Гаптоглобин, мг/дл	109,01 ± 8,93	176,40 ± 9,01*

Примечание: * — достоверность различий $p < 0,05$

Как видно из данных таблицы, у больных хроническим панкреатитом отмечается усиленное потребление α_1 -антитрипсина и достоверное снижение его содержания в плазме крови в среднем на 60% ($p < 0,05$).

Еще одним ингибитором всех классов эндопептидаз (серин, цистеин, аспаргатметаллопротеиназа) является α_2 -макроглобулин, который в качестве острофазного белка защищает эндотелий от действия протеаз. Анализ полученных результатов указывает на достоверное повышение в 1,5 раза содержания 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 в отношении катепсинов С, В и L (лизосомальных ферментов). В наших исследованиях мы отметили достоверное повышение в 1,6 раза уровня острофазного белка в плазме крови.

Выводы. Таким образом, у больных хроническим панкреатитом отмечено достоверное повышение уровня острофазных белков (С-реактивный белок, фибриноген, α_2 -макроглобулин, гаптоглобин) и усиленное потребление α_1 -антитрипсина в плазме крови.

Литература:

1. Губергриц Н. Б. Лечение панкреатитов. Ферментные препараты в гастроэнтерологии / Н. Б. Губергриц. — М. : Медпрактика-М, 2003. — 100 с.
2. Маев И. В. Болезни поджелудочной железы / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый. — М. : Медицина, 2008. — 558 с.

3. Bernard J. P. Molecular basis of chronic pancreatitis / J. P. Bernard // Recent Advances in the Pathophysiology of Gastrointestinal and Liver Diseases, Postgraduate Course, Nantes. — 1997. — P. 185–192.

4. Quantitative untersuchungen zur resorption von trypsin, chymotrypsin, amylase, papain und pankreatin aus dem magen-darm-trakt nach oraler applikation / J. Seifert [et al.] // Allgemeinarzt. — 1990. — Vol. 19. — P. 132.

УДК 616.37–002

RU Особенности изменений ингибиторов протеиназ в сыворотке крови у больных хроническим панкреатитом

Г. Р. Юлдашева

Ташкентский институт усовершенствования врачей, Узбекистан

Ключевые слова: хронический панкреатит, патогенез, белки и ингибиторы сыворотки крови, ферментно-ингибиторный дисбаланс, острофазные белки

При изучении характерных изменений реактивных белков, синтезируемых в печени, и содержания антипротеиназ в сыворотке крови у больных хроническим панкреатитом отмечено достоверное повышение уровня острофазных белков (С-реактивный белок, фибриноген, α_2 -макроглобулин, гаптоглобин) и усиленное потребление α_1 -антитрипсина в плазме крови.

UA **Особливості змін інгібіторів протеїназ в сироватці крові у хворих на хронічний панкреатит**

Г. Р. Юлдашева

Ташкентський інститут удосконалення лікарів, Узбекистан

Ключові слова: хронічний панкреатит, патогенез, білки і інгібітори сироватки крові, ферментно-інгібіторний дисбаланс, гострофазні білки

При вивченні характерних змін реактивних білків, синтезованих в печінці, і змісту антипротеїназ в сироватці крові у хворих на хронічний панкреатит відзначено достовірне підвищення рівня гострофазних білків (С-реактивний білок, фібриноген, α_2 -макроглобулін, гаптоглобін) і посилене споживання α_1 -антитрипсину в сироватці крові.

EN **Particular features of the proteinase inhibitors changes in blood serum in the patients with chronic pancreatitis**

G. R. Yuldasheva

Tashkent Advanced Training of Doctors Institute, Uzbekistan

Key words: chronic pancreatitis, pathogenesis, proteins and inhibitors of blood serum, enzyme-inhibitor misbalance, proteins in acute phase

At studying of specific changes of reactive proteins synthesized in a liver and level of antiproteinases in blood serum in the patients with chronic pancreatitis it was noted authentic increase of protein level in acute phase (the C-reactive protein, fibrinogen, an α_2 -macroglobulin, gaptoglobine) and the wide consumption an α_1 -antitripsin in blood serum.