

ІМУННИЙ СТАТУС І ПАРАМЕТРИ ЕНДОТОКСИКОЗУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ЗА НАЯВНОСТІ ІНКРЕТОРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ (ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ)

*Л.С. Бабінець**, канд. мед. наук, доц.; *Проць О.С.***

**Тернопільський державний медичний університет*

ім. І.Я. Горбачевського

***Тернопільська міська клінічна лікарня №2*

ВСТУП

Підшлункова залоза (ПЗ) – це практично єдиний орган, який завдяки поєднанню зовнішньосекреторної та ендокринної функцій бере участь в усіх фізіологічних процесах, починаючи з травлення й закінчуючи процесами адаптації [1]. Протягом довгого часу хронічний панкреатит (ХП) розглядали як гастроентерологічне захворювання, яке пов'язане зі змінами функціонування ацинарних і протокових клітин. І тільки останнім часом з'явилися ґрунтовні роботи, які свідчать про різноспрямовані ендокринні зміни при ХП – як самої ПЗ, так і інших ендокринних органів [2]. Досліджено, що після 10-річної тривалості ХП практично всі хворі страждають ендокринною недостатністю ПЗ, оскільки ХП призводить до деструкції, атрофії паренхіми [3]. Вважається, що в осіб похилого віку, наряду з панкреатичними кальцифікатами, відхиленнями в інкреторній функції, важливою діагностичною ознакою ХП є цукровий діабет (ЦД) [4]. Зміни в діяльності ендокринних клітин беруть участь в розвитку деструктивних хронічних процесів в ацинарних клітинах, розвиток сполучної тканини впливає на функціонування острівцевих клітин [5]. Описані механізми безумовно впливають на роботу багатьох систем, що забезпечують гомеостаз або порушують його. В ряду таких системи перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантного захисту, імунологічний статус (ІС), явища ендотоксикозу. Ці важливі наукові питання недостатньо висвітлені в літературі, потребують подальшого розроблення та уточнення.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідити параметри імунного статусу та ендотоксикозу у хворих на ХП в залежності від наявності або відсутності інкреторної недостатності підшлункової залози (цукрового діабету).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом нашого дослідження були 71 пацієнт з хронічним панкреатитом у фазі стійкої або нестійкої ремісії, що перебували на диспансерному спостереженні в поліклінічному відділенні Тернопільської клінічної лікарні №2. Вік хворих: від 23 до 71 років, чоловіків було 27, жінок — 44. З них 54 хворих на ХП мали явища недостатності екзокринної функції ПЗ (склали I групу досліджуваних), 17 – як екзокринної, так і ендокринної функцій (цукровий діабет) – II група досліджуваних. Діагноз ХП верифікували на підставі даних анамнезу, клінічних проявів (наявність больового, диспептичного, зовнішньосекреторної недостатності, алергічного, астеновегетативного, ентеропанкреатичного синдромів та систему ендокринних порушень), лабораторних даних (у тому числі глікемічного профілю), результатів ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, езофагогастроуденоскопії [1, 6]. До програми дослідження входило визначення таких показників: клітинного (кількості загальної популяції Т-лімфоцитів-CD3, субпопуляцій Т-хелперів/індукторів-CD4 і Т-цитотоксичних/супресорів-CD8, натуральних кілерів-CD16), а також гуморального (кількості зрілих В-лімфоцитів-CD72, сироваткових

імуноглобулінів – Ig A, M, G) імунітетів [7]. Популяції та субпопуляції лімфоцитів визначали в реакції непрямой імунофлуоресценції на полі-L-лізині (модифікація М. Мента, 1983), використовуючи панелі моноклональних антитіл до лейкоцитарних антигенів. Концентрацію імуноглобулінів досліджували методом прямої імунодифузії за Манчіні із співавт. Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦК) в сироватці крові визначали за методом В. Гашкової (1977) в модифікації Ю. Гриневича і співавт. (1986). Синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ) оцінювали за кількістю середніх молекул (СМ), визначених в плазмі крові спектрофотометрично за методом Габрієляна та співавт. при довжинах хвиль 254 та 280 нм, а також за рівнем ЕІ (РЕІ), що визначали за методом Тогайбаєва. Отримані результати було оброблено статистично за допомогою персонального комп'ютера з використанням стандартного пакета прикладних статистичних програм та оцінено за критеріями Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основним етапом нашого дослідження було вивчення ІС хворих на ХП в залежності від наявності або відсутності інкреторної недостатності підшлункової залози. Аналізуючи в цілому стан ІС в досліджуваних хворих на ХП (табл. 1), можна констатувати наявність в них вторинної імунної недостатності за відносним супресорним варіантом. Так, було встановлено Т-лімфоцитопенію, причому ступінь зниження клітин з фенотипом CD3 був більш значним за наявності у хворих на ХП супутнього ЦД. Якщо в I групі хворих на ХП ми виявили Т-лімфоцитопенію I ст. (показники від 46 % до 57 %), то в II групі - Т-лімфоцитопенію II ст. (показники від 38 % до 45 %) [8]. Одночасно у пацієнтів з ХП зменшувалася кількість CD4-клітин (Т-хелперів/індукторів), особливо в II групі хворих. Рівень CD8-клітин (Т-супресорів/цитотоксичних кілерів) теж знижувався, однак не настільки прогресивно, тому імунорегуляторний індекс (ІРІ), який відображає співвідношення лімфоцитів з хелперною та супресорною активністю, мав тенденцію до зниження, особливо в групі хворих із супутнім ЦД.

Таблиця 1 – Параметри клітинного та гуморального імунітетів у хворих на ХП в залежності від наявності або відсутності супутнього ЦД

Показник ІС	Контроль (n=20)	Група хворих на ХП	
		I група (n=54)	II група (n=17)
CD3, %	65,21±2,80	50,45±3,21*	41,74±2,21**
CD4, %	42,60±1,37	31,06±2,13*	26,70±2,32**
CD8, %	21,09±1,25	17,29±1,09*	16,01±1,12**
CD16, %	13,38±1,30	10,45±1,06*	6,09±0,89**
CD72, %	10,12±1,04	8,97±1,23	6,21±0,84**
ІРІ (CD4/CD8)	2,02±0,06	1,80±0,10*	1,65±0,11**
Ig G, г/л	10,31±0,37	11,39±0,11*	12,56±0,29**
Ig A, г/л	1,83±0,09	2,52±0,07*	2,92±0,06**
Ig M, г/л	1,46±0,08	2,32±0,05*	2,68±0,12**

*Примітки. * - вірогідна відмінність стосовно показників групи контролю;
** - вірогідна відмінність стосовно показників I групи*

Необхідно відзначити, що в I групі ми констатували стан Т-лімфоцитопенії I ст. та ІРІ>1,7, а це свідчило про наявність у цих пацієнтів незначних явищ запалення, особливо

враховуючи, що в дослідження ввійшли пацієнти з ХП у фазі клінічної ремісії. Як відомо, реагування організму на різні чинники запальним процесом свідчить про менш глибокий ступінь імунодефіциту, ніж виявлений нами в II групі. У пацієнтів з ХП констатовано зниження популяції CD16-клітин (натуральних кілерів), причому більш глибоко зміненим цей параметр був при супутньому ЦД. Зниження рівня натуральних кілерів, який є загально визнаним індикатором протипухлинного та противірусного захисту [7, 9], при ХП з наявною інкреторною недостатністю ПЗ свідчив про більш глибоке ослаблення захисних механізмів таких хворих у порівнянні з пацієнтами із ХП без супутнього ЦД. Зниження рівня В-клітин (CD72), яке було встановлено в ході нашого дослідження, виявилось незначним, показники були достовірними тільки в групі хворих із супутнім ЦД. Показники всіх класів імуноглобулінів (Ig G, A, M) були вищими в II групі в порівнянні з I. Таким чином, за нашими даними, при ХП у фазі ремісії в цілому має місце деяке зниження В-лімфоцитів з незначними явищами неспецифічної їх активації, яке проявилось збільшенням вищеназаних класів імуноглобулінів, причому більш значущими були показники Ig A, M. В II групі хворих на ХП відповідні показники були більш значущими, ніж в групі пацієнтів без явищ інкреторної недостатності, особливо показник Ig M. Отримані дані потребують подальшого вивчення та аналізу, однак можна думати про більш значущу патогенетичну роль хронічного запального процесу у хворих на ХП без супутнього ЦД і перевагу деструктивно-дистрофічних процесів у таких з наявною інкреторною недостатністю. У таблиці 2 наводимо дані параметрів синдрому ендогенної інтоксикації, отримані в ході нашого дослідження.

Таблиця 2 – Параметри синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на ХП в залежності від наявності або відсутності супутнього ЦД

Показник	Контрольна група (n=20)	Група досліджуваних хворих на ХП	
		I група (n=54)	II група (n=17)
СМ, ум.од., при 254 нм	334,10±2,64	420,20±2,65*	611,12±2,59**
СМ, ум.од., при 280 нм	147,50±1,23	235,35±2,25*	535,21±3,63**
РЕІ, %	27,25±1,22	46,20±0,81*	52,63±1,51**
ЦІК, ум.од.	65,35±1,26	192,86±1,69*	223,35±2,38**

Примітка: * - достовірна відмінність стосовно показників групи контролю;

** - достовірна відмінність стосовно показників I групи

Встановлено, що у всіх хворих на ХП рівні досліджуваних параметрів ендотоксикозу були достовірно вищими стосовно групи контролю, причому показники в II групі були достовірно більш високими, ніж в I групі. Це свідчить про наявність запального компонента при ХП, а також, можливо, пов'язано з накопиченням продуктів катаболізму білка при дистрофічному ураженні та деструкції тканини ПЗ та інших органів у хворих з наявною інкреторною недостатністю. Таким чином, наявність у хворих на ХП супутнього ЦД ускладнює клінічний перебіг, поглиблює імунодефіцит і ендотоксикоз, що повинно враховуватися при лікувальній корекції.

ВИСНОВКИ

1 У досліджуваних хворих на ХП встановлено наявність вторинної імунної недостатності за відносним супресорним варіантом (Т-лімфоцитопенія за рівнем популяції CD3-клітин, зменшення субпопуляцій CD4, CD8, CD16, а також імунорегуляторного індексу), яка була більш глибокою за наявності супутнього цукрового діабету.

2 При ХП у фазі ремісії за наявності інкреторної недостатності було виявлено більш значне зниження В-лімфоцитів з явищами неспецифічної їх активації, яке проявилось збільшенням імуноглобулінів класів А, М, G (більш значущими були показники Ig А, М), ніж у досліджуваних хворих без ендокринних порушень.

3 Показники досліджуваних параметрів ендогенної інтоксикації у хворих на ХП були вищими за наявності інкреторної недостатності ПЗ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК

Вважаємо за доцільне запропонувати лікувальні програми хворих на ХП, які б реалізовувалися через вплив на досліджувані нами загальні патогенетичні синдроми (вторинної імунної недостатності та ендотоксикозу).

SUMMARY

The article is devoted the studying parameters of immune status, syndromes of endogenous intoxication at the patients with chronic pancreatitis with concomitant incretoric deficiency of pancreas. In the group of patients with chronic pancreatitis with concomitant diabetes the phenomena of endotoxycosis, immune insufficiency with a relative supression variant were for certain more deep, than in the group of patients without incretoric deficiency of pancreas. It finishes telling of certain role of the adopted syndromes in forming of concomitant diabetes at chronic pancreatitis and specifies on the possible ways of its correction.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Губергриц Н.Б., Христинич Т.Н. Клиническая панкреатология. – Донецк: ООО «Лебедь», 2000. – 416 с.
2. Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И. Гормоны пищеварительной системы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1996. - №4. – С. 90-91.
3. Gullo L., Sipahi H.M., Pezzilli R. Pancreatitis in elderly // J. Clin. Gastroenterol. – 1995. – Vol. 19, N 1. – P. 64-68.
4. Beglinger C. Chronic pancreatitis: diagnosis // Ther. Umsch. – 1996. - Vol. 53, N 5. – P. 354-358.
5. Sidhu S., Tandon R.K. Chronic pancreatitis: Diagnosis and treatment // Postgrad. Med. J. – 1996. - Vol. 72, N 848. – P. 327-333.
6. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів /За ред. д.м.н., проф. Ю.М. Мостового. – 5-те вид., доп. і перероб. – Вінниця, 2004. – 462 с.
7. Казмирчук В.Е., Дранник Г.Н., Ковальчук Л.В. Клиническая иммунология с аллергологией детского возраста. - К.: Изд-во НМУ, 1999. – 164 с.
8. Колесников А.П., Хабаров А.С., Козлов В.А. Диагностика и дифференцированное лечение вторичных иммунодефицитов // Терапевтический архив. – 2001. - №4. – С. 55-59.
9. Краснова С.П. Синдром підвищеної стомлюваності у хворих з поєднаною патологією органів травлення // Сучасна гастроентерологія. – 2003. - №3 (13). – С. 48-50.

Надійшла до редакції 8 грудня 2004р.