

РЕАКТАНТЫ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ЦИТОКИНОВЫЙ КАСКАД У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Железнякова Н.М., Готций Е.В., Зеленая И.И.

*Харьковский национальный медицинский университет, кафедра внутренней медицины № 1
г. Харьков, Украина*

Воспаление - универсальный защитный гомеостатический механизм, который реализуется при большинстве заболеваний человека. Основным регуляторным звеном воспалительной реакции является медиаторный каскад, обеспечивающий возникновение всех воспалительных явлений, их взаимосвязь и переход от развертывания реакции к ее разрешению и стиханию. Иммунная система, одним из звеньев которой являются цитокины, располагает разнообразными возможностями саморегуляции, к которым относятся механизмы иммуносупрессии, иммуностимуляции и модификация форм иммунного ответа. В последние годы было показано, что подавляющее большинство иммунорегуляторных эффектов опосредовано цитокинами. Индукция синтеза и секреции про- и противовоспалительных цитокинов являются событиями раннего воспалительного ответа. Балансом цитокинов этого раннего периода определяется форма последующего специфического иммунного ответа – преимущественно клеточная или гуморальная. В свою очередь, специфический иммунный ответ сопряжен с продукцией цитокинов, которые запускают механизмы воспаления. В эффекторной фазе включаются механизмы иммунного воспаления, синтезируются и секретируются цитокины, опосредующие течение и исход специфического иммунного ответа. Существует определенная последовательность продукции цитокинов при развитии воспалительной реакции. Установлено, что через 1-3 часа после контакта с бактериальным агентом в сыворотке крови повышается активность монокинов – интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), участвующих в развитии ранней острофазовой реакции. Затем, через 4-8 часов отмечается индукция колонийстимулирующих факторов. Третья группа воспалительных агентов появляется спустя 24 часа – это белки поздней острофазовой реакции - фибрин, сывороточный амилоид Р, С-реактивный белок (С-РБ). Продолжают и заканчивают этот каскад противовоспалительные цитокины, определяющие объем и характер ответа клеточного и гуморального иммунитета. Таким образом, развитие воспалительной реакции в норме сопровождается каскадом последовательных событий, реализующих особенности иммунного реагирования. В тоже время при различных заболеваниях внутренних органов эта последовательность может нарушаться, особенно в условиях коморбидной патологии, что сказывается на течении воспаления: персистенция патологического процесса, невозможность достижения полной ремиссии, развитие осложнений и т.д. Одним из механизмов возникновения и прогрессирование как хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), так и хронического панкреатита является гиперэкспрессия и гиперактивация цитокинового звена иммунитета и медиаторов воспаления, происходящих под действием повреждающих факторов. Развивающаяся воспалительная реакция, которая с течением времени может изменить характер иммунного ответа на антиген, определяет прогрессирование заболевания и развитие осложнений. Частое сочетание данных заболеваний, общность ряда этиологических факторов (злостное курения, злоупотребление алкоголем, токсического воздействия некоторых лекарственных препаратов и др.), хронический рецидивирующий характер течения, общая патогенетическая направленность их развития определило цель настоящего исследования: установить особенности иммунного ответа при развитии активного воспалительного процесса у больных с сочетанным течением хронической обструктивной болезни легких и хронического панкреатита. Обследовано 72 больных с ХОБЛ I и II, средний возраст которых составил 43,5 \pm 5,2 года, длительность заболевания – 9,2 \pm 4,3 года. Среди пациентов преобладали мужчины (51 случай - 70,8%). Все больные

находились на лечении в стационаре ввиду обострения заболевания. В 35 наблюдениях (48,6%) ХОБЛ сочеталась с хроническим панкреатитом с наличием экскреторной недостаточности поджелудочной железы (основная группа), у 37 пациентов наблюдалось изолированное течение ХОБЛ (группа сравнения). Больные с инкреторной недостаточностью, тяжелой экскреторной недостаточностью поджелудочной железы, ХОБЛ III и IV из исследования были исключены. Показатели нормы исследуемых величин были получены у 20 практически здоровых лиц аналогичного возраста и пола (группа контроля). Содержание С-РБ в сыворотке крови исследовали иммуноферментным методом с использованием антител к С-РБ, которые были выделены из антисыворотки к С-РБ путем высаливания сульфатом аммония. Уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО- α) определяли с помощью наборов реагентов ProCon ООО «Протеиновый контур», С.-Пб., Россия. Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с помощью лицензионных программ «Microsoft Excel» и «Statistica 6.0». При исследовании содержания С-РБ в сыворотке крови больных с изолированной ХОБЛ было отмечено достоверное его повышение до $4,1 \pm 0,12$ мг/л, что было в 2,9 раза выше показателей контроля $1,43 \pm 0,06$ мг/л ($p < 0,05$) и подтверждало активный воспалительный процесс в бронхолегочной системе. Наличие сопутствующей патологии увеличивало глубину данных изменений - уровень С-РБ у больных основной группы составил $6,2 \pm 0,17$ мг/л, что превышало показатели контроля в 4,3 раза ($p < 0,05$), а группы сравнения - в 1,5 раза ($p < 0,05$). При исследовании показателей провоспалительного цитокинового звена иммунитета полученные результаты подтверждали наличие активного воспалительного процесса в бронхолегочной системе: величины ИЛ-1 β и ФНО- α достоверно превышали показатели нормы. Характеризуя степень увеличения содержания данных цитокинов, следует отметить, что максимальные изменения регистрировались при сочетании ХОБЛ и ХП, что подтверждало негативное влияние сопутствующей патологии на основное заболевание. Так уровень ИЛ-1 β в основной группе составил $71,1 \pm 4,7$ нг/л, что было достоверно выше показателей как группы контроля - $26,0 \pm 1,6$ нг/л ($p < 0,05$), так и группы сравнения - $42,9 \pm 3,4$ нг/л ($p < 0,05$). Аналогичные девиации наблюдались и при анализе вариаций ФНО- α : в группе с коморбидной патологией данный показатель составил $91,7 \pm 3,8$ нг/л, у пациентов с изолированной ХОБЛ - $38,9 \pm 2,9$ нг/л, в группе контроля - $24,2 \pm 1,5$ нг/л. При этом различия в группах обследованных больных были достоверны ($p < 0,05$) как при сопоставлении с нормативными показателями так и между собой. Таким образом, белки как раннего (провоспалительные цитокины ИЛ-1 β и ФНО- α), так и позднего (С-РБ) острофазового ответа адекватно реагировали на развитие воспаления в бронхолегочной системе: активная стадия хронической обструктивной болезни легких сопровождалась активацией реактантов острофазового ответа. При этом, наличие сопутствующего хронического панкреатита вносило существенные изменения в картину воспалительного ответа, что проявлялось значительным достоверным усилением экспрессии как провоспалительного цитокинового каскада, так и белков поздней острофазовой реакции. Что, в условиях наличия хронического воспалительного очага, посредством гиперактивации системы комплемента и, тем самым, инициации аутоиммунных реакций, может способствовать вторичному повреждению как органов-мишеней, так и вовлечением в патологический процесс «относительно интактных» органов и систем, что позволяет рассматривать данный «патологический тандем» как прогностически неблагоприятный.