

УДК 616.37-002.4:616.15-073.55

І.К. Морар

## РОЛЬ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 $\beta$ ТА ОПТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЛАЗЕРНОЇ ПОЛЯРИМЕТРІЇ СИРОВАТКИ КРОВІ У ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

У роботі, досліджено вміст інтерлейкіну-1 $\beta$  в сироватці крові у хворих на гострий панкреатит, залежно від його форми та проведено кореляційно-регресивний аналіз із її оптичними параметрами лазерної поляриметрії. Встановлено, що у хворих на гострий панкреатит, при зверненні у лікарню, відмічається найвищий рівень інтерлейкіну-1 $\beta$  сироватки крові, із переважанням показників за деструктивну форму. За гострий деструктивний панкреатит, спостерігається найвищий рівень інтерлейкіну-1 $\beta$  сироватки крові, на третьому тижні захворювання, що співпадає з розвитком гнійних ускладнень. Наявність прямих кореляційних зв'язків середньої сили між оптичними параметрами лазерної поляриметрії сироватки крові та вмістом в ній інтерлейкіну-1 $\beta$ , дозволяє вважати останній провідним показником патологічних змін підшлункової залози.

**Ключові слова:** гострий деструктивний панкреатит, інтерлейкіну-1 $\beta$ , сироватка крові.

Не дивлячись на значну кількість робіт стосовно вивчення проблеми гострого деструктивного панкреатиту, на сьогоднішній день вона залишається найбільш актуальною в сучасній абдомінальній хірургії. Про це свідчить висока летальність, відсутність єдиних поглядів стосовно хірургічної тактики [3, 5]. У літературі зазначено, що за гострий панкреатит, у підшлунковій залозі звільняються протизапальні цитокіни, які секретуються у відповідь на інфекцію або пошкодження тканин [6].

Саме інтерлейкін-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) є одним із основних протизапальних цитокінів, який продукується макрофагами, фагоцитами та лімфоцитами. Він ініціює та регулює запальні та імунні процеси, активує нейтрофіли, Т-і В-лімфоцити, відіграє важливу роль у розвитку місцевого запального процесу. Надмірне утворення ІЛ-1 $\beta$  на місцевому рівні призводить до деструкції тканин [7].

Зважаючи на вище перераховані функції даного цитокіну, вирішено дослідити його роль у перебігу гострого деструктивного панкреатиту. Це дасть змогу більш точно оцінити клінічний перебіг даного захворювання, точніше прогнозувати його наслідки та визначити оптимальну тактику лікування.

**Мета роботи** – дослідити вміст ІЛ-1 $\beta$  в сироватці крові у хворих на гострий панкреатит, залежно від його форми та провести кореляційно-регресивний аналіз із її статистичними моментами III-IV порядків координатних розподілів інтенсивності мікроскопічних лазерних зображень.

### Матеріал та методи

Обстежено 16 хворих на гострий панкреатит, які перебували на лікуванні в хірургічних відділеннях Лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівці. Пацієнти розподілені на дві групи – контрольну та основну. До контрольної групи увійшли 9 хворих на набрякову форму гострого панкреатиту. До основної групи дослідження увійшли 7 хворих на гострий деструктивний панкреатит. Середній вік пацієнтів становив  $45,5 \pm 2,61$  років. Обидві групи були репрезентативні за віком.

Форма гострого панкреатиту та розповсюдженість патологічного процесу були верифіковані за допомогою огляду пацієнта, пальпації підшлункової залози, клінічних, лабораторних, рентгенологічних, в тому числі ультразвукового та ендоскопічного методів дослідження.

Хворим на гострий деструктивний панкреатит, починаючи з третього тижня лікування, виконувалися оперативні втручання.

Забір матеріалу проводили під час поступлення та лікування пацієнтів у стаціонарі. У пацієнтів проводили забір крові (5 мл) із вен передпліччя, виливали у суху пробірку та центрифугували для отримання сироватки.

Визначали вміст ІЛ-1 $\beta$  в сироватці крові імуноферментним методом з використанням наборів реагентів фірми “ВЕКТОР-БЕСТ” (Росія).

Вносили в лунки мікропланшета по 100 мкл

розчину для розведення зразків, добавляли по 100 мкл стандартних калібрувальних і контрольної проб ІЛ-1 $\beta$  і досліджуваних проб. Інкубували 120 хвилин при температурі 37°C при 700 об/хв. Промивали 5 разів промивним буфером. Добавляли по 100 мкл кон'югата 1, інкубували 60 хвилин при температурі 37°C при 700 об/хв. Промивали 5 разів промивним буфером. Потім вносили по 100 мкл розчину кон'югату 2. Інкубували протягом 30 хвилин при 37°C при струшуванні при 700 об/хв. Промивали буфером 5 разів, висушували. Вносили у всі лунки по 100 мкл розчину ТМБ (субстрату з барвником). Інкубували 25 хвилин при температурі 18-25°C в захищеному від прямих сонячних променів місці. Зупиняли реакцію додаванням по 100 мкл стоп-реагента в кожну лунку.

Враховували результат, вимірюючи концентрацію ІЛ-1 $\beta$  з використанням імуноферментного аналізатора "Stat Fax 303" фірми "Awareness Technology Inc" (США) при довжині хвилі 450 нм.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено на персональному

комп'ютері з використанням формул із теорії статистики. Оцінювали середні значення ІЛ-1 $\beta$  сироватки крові (М), їхні стандартні відхилення (m), достовірність статистичних показників (p) за t-критерієм Стьюдента.

Кореляційно-регресивний аналіз проводили шляхом оцінки параметрів лінійної функції з можливістю визначення лінійного коефіцієнта кореляції Пірсона (r), з метою встановлення можливого зв'язку між показниками статистичних параметрів лазерних зображень тканини сироватки крові та вмістом в ній ІЛ-1 $\beta$ .

Направленість зв'язку визначали за знаком коефіцієнта кореляції, а силу кореляційного зв'язку за наступною шкалою: слабка сила зв'язку – 0-0,29, середня сила 0,3-0,69, та сильна сила кореляційного зв'язку – 0,7-0,99 [1].

### Результати та обговорення

Оцінюючи результати дослідження, представлені в таблиці 1, можна відзначити наступне. Найвищий рівень ІЛ-1 $\beta$ , як у контрольній, так і в основній групах, відмічається на момент встановлення діагнозу, із достовірним переважанням останньої в 1,6 раза. На першу

Таблиця 1.  
Вміст інтерлейкіну-1 $\beta$  сироватки крові хворих на гострий панкреатит, у різні терміни спостереження (М $\pm$ m), пг/мл

Термін захворювання	Група пацієнтів	
	Контрольна	Основна
Норма	0,35 $\pm$ 0,07 n=6	
На момент встановлення діагнозу	5,71 $\pm$ 0,6 n=9; p<0,001;	9,29 $\pm$ 1,38 n=9; p<0,001; p3<0,05
1 доба	3,54 $\pm$ 0,42 n=9; p<0,05; p2<0,001	6,81 $\pm$ 0,78 n=7; p>0,05; p2<0,001; p3<0,01
2-4 доби	3,45 $\pm$ 0,35 n=8; p>0,05; p1<0,05; p2<0,001	4,73 $\pm$ 0,4 n=7; p<0,05; p1<0,05; p2<0,001; p3<0,05
5-7 доби	2,13 $\pm$ 0,3 n=7; p<0,05; p1<0,001; p2<0,001	5,11 $\pm$ 0,51 n=7; p>0,05; p1<0,05; p2<0,001; p3<0,01
8-10 доби	1,12 $\pm$ 0,26 n=6; p<0,05; p1<0,001; p2<0,05	9,22 $\pm$ 0,68 n=7; p<0,01; p1>0,05; p2<0,001; p3<0,001
11-14 доби	-	14,42 $\pm$ 1,36 n=6; p<0,05; p1<0,05; p2<0,001
15-21 доби	-	16,12 $\pm$ 1,27 n=6; p>0,05; p1<0,05; p2<0,001
22-28 доби	-	10,62 $\pm$ 1,05 n=6; p<0,05; p1>0,05; p2<0,001

**Примітки:** n – кількість спостережень, p – порівняно з попереднім показником, p1 – порівняно з показниками на момент встановлення діагнозу, p2 – порівняно з показниками контролю, p3 – порівняно з показниками за набрякової форми гострого панкреатиту відповідних термінів

та 2-4 доби відбувається зниження рівня ІЛ-1 $\beta$  сироватки крові в обох дослідних групах, з переважанням показників основної групи. На 5-7 та 8-10 доби показники контрольної групи продовжують достовірно знижуватися, а основної групи починають зростати, до рівня, який відмічався на момент встановлення діагнозу. У пацієнтів основної групи спостерігається достовірне зростання рівня ІЛ-1 $\beta$  на 11-14 доби, що перевищує вихідні показники на 155,2%. На 15-21 добу, тобто третій тиждень, відмічається подальше зростання ІЛ-1 $\beta$  сироватки крові, проте на 22-28 рівень його знижується та становить 114,3% відносно показників на момент встановлення діагнозу.

Досліджено показники асиметрії та ексцесу розподілу інтенсивності лазерних зображень сироватки крові, протягом перших десяти діб захворювання, залежно від форми гострого панкреатиту [2].

Результати, які представлені в таблиці 2 свідчать, що динаміка показників асиметрії розподілу інтенсивності лазерних зображень сироватки крові у хворих на гострий панкреатит в обох дослідних групах є подібною, а саме найвищі показники спостерігаються на момент встановлення діагнозу, які на фоні проведення консервативної терапії поступово знижуються. Показники за набрякову форму гострого панкреатиту, протягом перших п'яти діб, майже однакові. Якщо порівняти ці показники в однакові терміни, залежно від фор-

ми гострого панкреатиту, то показники за гострий деструктивний панкреатит достовірно переважають у всі терміни спостереження.

Аналізуючи результати, наведені в таблиці 3, слід відмітити, що динаміка показників ексцесу розподілу інтенсивності лазерних зображень сироватки крові, майже однакова, як динаміка асиметрії розподілу інтенсивності лазерних зображень, за виключенням того що показники останньої нижчі, у всі терміни спостереження.

Проведений кореляційно-регресивний аналіз між статистичними моментами координатних розподілів інтенсивності лазерних зображень сироватки крові та вмістом в ній ІЛ-1 $\beta$ , результати якого наведені у таблиці 4, вказує на наявність прямих КЗ середньої сили, у всі терміни спостереження.

Аналізуючи результати проведеного дослідження слід зазначити, що у хворих на гострий панкреатит відмічаються найвищі показники ІЛ-1 $\beta$  сироватки крові на момент встановлення діагнозу, тобто до початку лікування, які на фоні консервативної терапії поступово знижуються. У пацієнтів із набряковою формою гострого панкреатиту, відмічається поступове зниження до 8-10 доби. Проте, не зважаючи на відсутність клінічних проявів захворювання на 8-10 доби, показники ІЛ-1 $\beta$  перевищують норму в 3,2 раза. У хворих на гострий деструктивний панкреатит, починаючи з 5-7 доби відбувається зростання ІЛ-1 $\beta$

Таблиця 2.

Асиметрія розподілу інтенсивності лазерних зображень плазми крові хворих на гострий панкреатит, у різні терміни спостереження ( $M \pm m$ )

Термін захворювання	Форма гострого панкреатиту	
	Набрякова	Деструктивна
На момент встановлення діагнозу	0,97 $\pm$ 0,12 n=9	1,77 $\pm$ 0,15 n=7; p2<0,01
1 доба	0,5 $\pm$ 0,05 n=9; p<0,001;	1,43 $\pm$ 0,06 n=7; p>0,05; p2<0,001
2-4 доби	0,59 $\pm$ 0,06 n=8; p>0,05; p1<0,01	1,17 $\pm$ 0,08 n=7; p<0,05; p1<0,01; p2<0,001
5-7 доби	0,43 $\pm$ 0,05 n=7; p>0,05; p1<0,001	0,81 $\pm$ 0,1 n=7; p<0,05; p1<0,01; p2<0,05
8-10 доби	0,34 $\pm$ 0,06 n=6; p>0,05; p1<0,001	0,71 $\pm$ 0,09 n=6; p>0,05; p1<0,001; p2<0,05

**Примітки:** n – кількість спостережень, p – порівняно з попереднім показником, p1 – порівняно з показниками на момент встановлення діагнозу, p2 – порівняно з показниками за набрякової форми гострого панкреатиту відповідних термінів

Таблиця 3.

Екссес розподілу інтенсивності лазерних зображень плазми крові хворих на гострий панкреатит, у різні терміни спостереження ( $M \pm m$ )

Термін захворювання	Форма гострого панкреатиту	
	Набрякова	Деструктивна
На момент встановлення діагнозу	1,22±0,09 n=9	3,17±0,13 n=7; p2<0,001
1 доба	0,97±0,05 n=9; p<0,05;	2,86±0,19 n=7; p>0,05; p2<0,001
2-4 доби	1,1±0,05 n=8; p>0,05; p1>0,05	1,97±0,07 n=7; p<0,01; p1<0,001; p2<0,001
5-7 доби	0,72±0,07 n=7; p<0,01; p1<0,01	1,38±0,12 n=7; p<0,01; p1<0,001; p2<0,01
8-10 доби	0,51±0,07 n=6; p>0,05; p1<0,001	0,9±0,08 n=6; p<0,05; p1<0,001; p2<0,01

**Примітки:** n – кількість спостережень, p – порівняно з попереднім показником, p1 – порівняно з показниками на момент встановлення діагнозу, p2 – порівняно з показниками за набрякової форми гострого панкреатиту відповідних термінів.

Таблиця 4.

Значення коефіцієнту кореляційної залежності між оптичними параметрами лазерної поляриметрії та інтерлейкіном-1β сироватки крові, у хворих на гострий панкреатит, залежно від його патоморфологічної форми

Термін захворювання	Форма гострого панкреатиту	Статистичні моменти III-IV порядку сироватки крові	ІЛ-1β сироватки крові
На момент встановлення діагнозу	Набрякова	Асиметрія	r=0,389; p=0,05
		Екссес	r=0,451; p=0,05
	Деструктивна	Асиметрія	r=0,458; p=0,05
		Екссес	r=0,62; p=0,05
1 доба	Набрякова	Асиметрія	r=0,412; p=0,05
		Екссес	r=0,404; p=0,05
	Деструктивна	Асиметрія	r=0,501; p=0,05
		Екссес	r=0,473; p=0,05
2-4 доби	Набрякова	Асиметрія	r=0,624; p=0,05
		Екссес	r=0,592; p=0,05
	Деструктивна	Асиметрія	r=0,405; p=0,05
		Екссес	r=0,412; p=0,05
5-7 доби	Набрякова	Асиметрія	r=0,353; p=0,05
		Екссес	r=0,501; p=0,05
	Деструктивна	Асиметрія	r=0,688; p=0,05
		Екссес	r=0,322; p=0,05
8-10 доби	Набрякова	Асиметрія	r=0,805; p=0,05
		Екссес	r=0,363; p=0,05
	Деструктивна	Асиметрія	r=0,479; p=0,05
		Екссес	r=0,353; p=0,05

сироватки крові, яке продовжується до 15-21 доби. Зростання показників ІЛ-1 $\beta$  можна пояснити початком періоду асептичної запальної реакції на вогнища некрозу у підшлунковій залозі, заочеревинній клітковині, формуванням гострих навколо панкреатичних рідинних скупчень. Найвищий рівень ІЛ-1 $\beta$  сироватки крові, на 15-21 доби, що пов'язано з розвитком гнійних ускладнень, які починається з третього тижня захворювання. Після виконання оперативних втручань показники ІЛ-1 $\beta$  починають знижуватися.

Проведений кореляційно-регресивний аналіз між статистичними моментами III-IV порядків координатних розподілів інтенсивності лазерних зображень сироватки крові та вмістом ІЛ-1 $\beta$  в ній, вказує на наявність прямих КЗ середньої сили. Це ще раз доводить важливу роль ІЛ-1 $\beta$  у розвитку та перебігу гострого деструктивного панкреатиту, оскільки методи лазерної спектрофотополариметрії дають змогу виявити зміни в тканинах органів на молекулярному рівні [4].

### Висновки

1. У хворих на гострий панкреатит, при зверненні у лікарню, відмічається найвищий рівень інтерлейкіну-1 $\beta$  сироватки крові, із переважанням показників за деструктивну форму.

2. У хворих на гострий деструктивний панкреатит, найвищий рівень інтерлейкіну-1 $\beta$  сироватки крові, відмічено на третьому тижні захворювання, що співпадає із розвитком гнійних ускладнень.

3. Наявність прямих кореляційних зв'язків середньої сили між статистичними моментами III-IV порядків координатних розподілів інтенсивності лазерних зображень сироватки крові та вмістом в ній інтерлейкіну-1 $\beta$ , у хворих на гострий панкреатит, дозволяє вважати останній провідним показником патологічних змін підшлункової залози.

### РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 $\beta$ И ОПТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЛАЗЕРНОЙ ПОЛЯРИМЕТРИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ В ТЕЧЕНИИ ОСТРОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

*И.К. Морар*

В работе, исследовано содержимое интерлейкину-1 $\beta$  в сыворотке крови у больных с острым панкреатитом, в зависимости от его формы и проведено корреляционно-регрессивный анализ с ее оптическими параметрами лазерной поляриметрии. Установлено, что у больных с острым панкреатитом, при обращении в больницу, отмечается наивыс-

ший уровень интерлейкину-1 $\beta$  сыворотки крови, с преобладанием показателей за деструктивную форму. За острый деструктивный панкреатит, наблюдается наивысший уровень интерлейкину-1 $\beta$  сыворотки крови, на третьей неделе заболевания, которое совпадает с развитием гнойных осложнений. Наличие прямых корреляционных связей средней силы между оптическими параметрами лазерной поляриметрии сыворотки крови и содержанием в ней интерлейкину-1 $\beta$ , позволяет считать последний ведущим показателем патологических изменений поджелудочной железы.

**Ключевые слова:** острый деструктивный панкреатит, интерлейкин-1 $\beta$ , сыворотка крови.

### ROLE OF INTERLEUKIN-1 $\beta$ AND OPTICAL PARAMETERS OF LASER POLARIMETRY OF BLOOD SERUM IN COURSE OF ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS

*I.K. Morar*

In-process, investigational content of interleykinu-1 $\beta$  in the whey of blood for patients with a sharp pancreatitis, depending on his form and it is conducted cross-correlation regressive analysis with its optical parameters of laser polyarimetrii. Is it set that for patients with a sharp pancreatitis, at an appeal in a hospital, the greatest level of interleykinu-1 $\beta$  is marked wheys of blood, with predominance of indexes for a destructive form. For a sharp destructive pancreatitis, is there the greatest level of interleykinu-1 $\beta$  wheys of blood, on the third week of disease which coincides with development of festerings complications. Presence of direct cross-correlation connections of middle force between the optical parameters of laser polyarimetrii of whey of blood and maintenance in it interleykinu -1 $\beta$ , allows to consider last the leading index of pathological changes of pancreas.

**Key words:** acute destructive pancreatitis, interleykin-1 $\beta$ , blood serum.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Вороненко Ю.В. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я: [підручник] / Ю.В. Вороненко. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 332 с.
2. Зміна оптичних параметрів лазерної поляриметрії плазми крові за гострого деструктивного панкреатиту / О.І. Івашук, О.Г. Ушенко, І.К. Морар [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Т. 14, № 3 (55). – С. 19-26.
3. Кондратенко П.Г. Острый панкреатит: концептуальные вопросы диагностики и тактики лечения / П.Г. Кондратенко, М.В. Конькова // Український журнал хірургії. – 2009. – № 1. – С. 68-76.
4. Лазерна поляризаційна морфологія біологічних тканин: статистичний і фрактальний підходи / [Ушенко О.Г., Пішак В.П., Ангельський О.В. та інш.]. – Чернівці: Колір-Друк, 2007. – 341 с.
5. Ничитайло М.Ю. Панкреонекроз. Профілактика інфікування та лікування інфекційних ускладнень / М.Ю. Ничитайло, О.П. Кондратюк, Ю.В. Снопюк // Український журнал хірургії. – 2009. – № 4. – С. 104-108.
6. Острый панкреатит: биохимические маркеры и патогенетические подходы к лечению с использованием ингибиторов протеаз / О.А. Бугаенко, М.И. Федосов, И.И. Фомочкина // Клінічна хірургія. – 2009. – № 10. С. 47-53.
7. Nomenclature for secreted regulatory proteins of the immune system (interleukins) / W.E. Paul, T. Kishimoto, F. Melcharist [et al.] // Clin. Exp. Immunol. – 1992. – Vol. 88. – P. 367.

Стаття надійшла 28.02.2011