

# РОЛЬ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

<sup>1,2</sup> Глыздов А. П., <sup>3</sup> Орловский Ю. Н., <sup>1</sup> Клопова В. А.,

<sup>1</sup> Хотьковская Ж. В.

<sup>1</sup> УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»,

<sup>2</sup> Витебская областная клиническая больница,

г. Витебск, Республика Беларусь,

<sup>3</sup> УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск

**Аннотация.** Несмотря на достигнутые успехи в лечении хронического панкреатита (ХП), существует проблема ранней диагностики и прогнозирования течения данного заболевания. Выявление специфических иммунологических маркеров может улучшить раннюю диагностику ХП и оценить эффективность проводимого лечения.

**Ведение.** ХП — это заболевание, характеризующееся развитием необратимых изменений паренхимы поджелудочной железы (ПЖ) за счет замещения соединительной (фиброзной) тканью. Актуальной является проблема ранней диагностики ХП, с целью профилактики развития осложнений и оценке эффективности проводимого лечения. Выявление специфических биомаркеров при ХП позволит улучшить раннюю диагностику ХП и выработать оптимальную лечебную тактику.

**Материал и методы.** В УЗ «Витебская областная клиническая больница» с 2019 по 2021 гг. у пациентов с разными формами и осложнениями ХП было проведена оценка диагностической значимости специфических маркеров путем проведения иммуноферментного анализа сыворотки крови у 16 пациентов. Группа сравнения составила 16 пациентов, оперированных по поводу

хронического калькулезного холецистита. Забор материала (крови) проводили у пациентов исследуемой группы с ХП, которым выполнялось оперативное вмешательство. Метод иммуноферментного анализа (ИФА) основывался на высокой избирательности и специфичности иммунологических реакций “антиген-антитело” и состоял из твердофазного анализа с применением моно- и человеческой нейрспецифической энолазы (Human NSE), человеческому моноцитарному хемотаксическому протеину (Human MCP-1), человеческому цитрохому С (Human Cyt-C), человеческому антиапоптозному белку (Human Bcl-2).

У каждого пациента выполняли забор крови до и спустя трое суток после выполнения оперативного вмешательства, с целью определения диагностической значимости исследуемых маркеров и оценки проведенного лечения путем количественного определения концентрации маркеров в до- и послеоперационном периодах как у исследуемой, так и в группе сравнения. Статистический анализ результатов исследования был выполнен с использованием аналитического пакета «Statistica» (Version 10-Index, лицензия №СТАФ999К347156W, StatSoft Inc, США) Оценку статистической значимости различий между зависимыми группами проводили с учетом распределения признака методом непараметрического теста Вилкоксона. При распределении признака, отличном от нормального, вычисляли медиану (Me), нижний 25-й (LQ) и верхний 75-й квартили (UQ) и «Excel» с использованием критерия Манна-Уитни и коэффициент корреляции Спирмена.

**Результаты и обсуждение.** У 16 пациентов исследуемой группы и группы сравнения (пациенты с желчнокаменной болезнью), был выполнен иммуноферментный анализ сыворотки крови до и после выполнения оперативного вмешательства. Полученные результаты исследуемых маркеров представлены в табл. 1.

По результатам исследования уровень концентрации маркеров апоптоза — Human Bcl-2 и Human Cyt-C в сыворотке крови пациентов с ХП в послеоперационном периоде статистически значимо снижался по сравнению с контрольной группой ( $p_1$  — 0,0008 и  $p_2$  — 0,015), что связано с уменьшением гипоксии ткани ПЖ за

счет ликвидации панкреатической гипертензии и снижении активности апоптоза. Таким образом, определение уровня концентрации Human Cyt-C и Human Bcl-2 в сыворотке крови пациентов с ХП является диагностически значимым в оценке степени гипоксии ПЖ и эффективности выполненного оперативного вмешательства, особенно у пациентов с панкреатической гипертензией.

Human NSE — это специфический сывороточный маркер нейроэндокринных опухолей и разрушения нервной ткани. При ХП происходит нарушение структуры нервной ткани в паренхиме ПЖ на счет фиброзной перестройки и разрушения перинервия, при этом процессы альтерации преобладают над процессами регенерации. По нашим данным уровень NSE статистически значимо снижался ( $p = 0,04$ ) после выполнения оперативного вмешательства у исследуемой группы пациентов по сравнению с контрольной группой. Определение уровня NSE в сыворотке крови у пациентов с ХП может служить диагностическим маркером степени дегенерации нервной ткани в ПЖ при ХП.

Уровень провоспалительного цитокина Human MCP-1, в до- и послеоперационном периоде увеличивался в обеих исследуемых группах. Статистически значимые различия между исследуемыми группами ( $p_1 = 0,04$ ,  $p_2 = 0,70$ ) связаны с большей операционной травмой у пациентов после резекции ПЖ и выраженным послеоперационным стрессом.

**Заключение.** Выявление специфических иммунологических маркеров при ХП имеет важную роль в ранней диагностике ХП, а также определении эффективности проведенного лечения. По результатам нашего исследования маркеры апоптоза Human Bcl-2 и Human Cyt-C могут использоваться для оценки эффективности выполненного вмешательства у пациентов с ХП, в свою очередь определение уровня концентрации NSE в сыворотке крови у пациентов с ХП может быть использована для оценки степени дегенеративных изменений нервной ткани ПЖ.

Таблица 1

**Результаты иммуноферментного анализа сыворотки крови  
до и после выполнения оперативного вмешательства**

| Исследуемый<br>маркер | Исследуемая группа<br>(пациенты с ХП)<br>N = 16              |                                                                 | Группа сравнения<br>(пациенты с ЖКБ)<br>N = 16               |                                                                 | p <sub>1</sub> (исследуемая<br>группа)<br>p <sub>2</sub> (группа<br>сравнения) |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
|                       | до<br>оперативного<br>вмешательства<br>Me (нг/мл)<br>(LQ-UQ) | после<br>оперативного<br>вмешательства<br>Me (нг/мл)<br>(LQ-UQ) | до<br>оперативного<br>вмешательства<br>Me (нг/мл)<br>(LQ-UQ) | после<br>оперативного<br>вмешательства<br>Me (нг/мл)<br>(LQ-UQ) |                                                                                |
| Human<br>Bcl-2        | 0,58<br>(0,29–2,58)                                          | 0,19<br>(0,113–0,598)                                           | 0,82<br>(0,087–5,66)                                         | 1,81<br>(0,15–5,83)                                             | p <sub>1</sub> — 0,0008<br>p <sub>2</sub> — 0,95                               |
| Human<br>Cyt-C        | 191,18<br>(150,02–321,16)                                    | 165,22<br>(86,94–194,48)                                        | 226,114<br>(201,09–451,75)                                   | 225,642<br>(164,18–329,50)                                      | p <sub>1</sub> — 0,015<br>p <sub>2</sub> — 0,03                                |
| Human<br>MCP-1        | 15,34<br>(4,82–30,80)                                        | 60,63<br>(20,84–114,14)                                         | 8,18<br>(5,55–44,32)                                         | 12,27<br>(5,99–62,52)                                           | p <sub>1</sub> — 0,003<br>p <sub>2</sub> — 0,32                                |
| Human<br>NSE          | 109,01<br>(103,27–111,95)                                    | 114,23<br>(109,89–119,60)                                       | 102,39<br>(91,009–108,07)                                    | 100,43<br>(94,86–111,82)                                        | p <sub>1</sub> — 0,04<br>p <sub>2</sub> — 0,70                                 |