<http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2618-8783-2018-3-2-45-48>

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА АЛКОГОЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Микашинович З.И., Летуновский А.В., Ромашенко А.В.

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»,
г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

Аннотация. С целью поиска новых диагностических констелляций с использованием неинвазивно получаемых аналитов, в смешанной слюне 15 пациентов с хроническим панкреатитом алкогольного генеза определены активности каталазы, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, содержание восстановленного глутатиона.

Установлено, что данная патология сопровождается накоплением лактата, что свидетельствует о развитии гипоксии, угнетением глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы на фоне повышения содержания восстановленного глутатиона.

Ключевые слова: хронический панкреатит, алкоголизм, слюна.

Проблемы злоупотребления алкоголем широко распространены во всем мире. Отрицательные последствия алкоголизации напрямую зависят от качества и количества употребляемого населением этанола в расчете на одного жителя в год при условии перевода на 100%-ный спирт, по данным Росстата в России этот показатель составляет 9,5л.

В большинстве случаев пациенты склонны скрывать злоупотребление алкоголем, изменяющим клиническую картину многих заболеваний, что является одной из причин затруднений в диагностике хронического панкреатита алкогольной этиологии.

Ведущими формами хронического панкреатита являются билиарный и алкогольный. При схожести клинической картины они имеют разный патогенез, требуют разный подход в лечении и соответственно формировании диагностического процесса.

Большинство используемых в настоящее время методов диагностики ХП не позволяют достоверно установить алкогольную природу панкреатита и не отражают функциональное состояние организма в целом, что затрудняет выбор оптимальной тактики терапии и реабилитации пациентов с данной патологией [1].

В настоящее время начинает формироваться метаболическая медицина, задачи которой входят как разработка новых лабораторных способов диагностики, так и создание методов метаболической коррекции патологических процессов, в том числе настоящее время актуальной задачей является разработка новых патогенетически обоснованных лабораторных способов диагностики хронического панкреатита алкогольной этиологии.

Ранее нами была доказана информативность изменений антиоксидантной системы для оценки выраженности воспалительного процесса при экспериментальном повреждении поджелудочной железы [2].

В последние годы всё более широкое внимание исследователей привлекает исследование слюны пациентов в качестве клинико-лабораторного анализа [3].

Важнейшим преимуществом использования слюны для поиска информативных диагностических показателей является неинвазивность ее получения, возможность неоднократного забора материала в самых различных условиях нахождения пациентов.

Целью исследования является отбор информативных звеньев антиоксидантной системы в слюне для разработки нового лабораторного способа диагностики хронического панкреатита алкогольной этиологии.

Объектом исследования стали 15 мужчин с ХПАЭ, которые составили клиническую группу. Средний возраст которых составил – $36,1 \pm 3,2$ лет. Продолжительность употребления крепких алкогольных напитков составлял $17,4 \pm 2,2$ лет. У представленных пациентов был диагностирован алкоголизм III стадии, для которой характерны необратимые изменения во внутренних органах, в том числе в ПЖ [Стрельчук И.В. Острая и хроническая интоксикация алкоголем. 2-е издание. – М. Медицина. 1973. – 384 с.]. Клиническими исследованиями было подтверждено наличие хронического панкреатита у данной группы пациентов.

В качестве дополнительного критерия, подтверждающего вовлечение ПЖ в патологический процесс, нами была определена активность α -амилазы в плазме крови. Контрольная группа состояла из 12 практически здоровых мужчин сопоставимого возраста.

Забор слюны проводился утром, натощак, после гигиены полости рта и ополаскивания дистиллированной водой. Забор материала проводили без стимуляции – путём свободного стекания в пробирку в течение 10 минут. Полученную смешанную слюну центрифугировали 15 минут при 3000 об/мин. В дальнейшем для работы использовали надосадочную жидкость. Активности каталазы, глутатион-пероксидазы (ГП), глутатион-редуктазы (ГР), уровень восстановленного глутатиона (G-SH) и белка в пробах определяли стандартными спектрофотометрическими методами на спектрофотометре СФ-46, «ЛОМО».

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили согласно общепринятым методам с определением средней арифметической, ошибки средней с использованием программы STADIA, версия 3.0. О достоверности отличий между показателями контрольной и клинической групп судили по величине t-критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности $P < 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение. Результаты проведенных исследований отражены в таблице.

Таблица 1

**Состояние некоторых показателей антиоксидантной системы в слюне больных
ХП алкогольной этиологии**

Показатель/ группа	ГП мкмоль/ г белка	ГР ммоль/ г белка $\times 10^4$	Каталаза мкатал/л	G-SH моль/г белка	Амилаза мг/с*л
Контроль- ная	113 $\pm$ 1,94	0,74 $\pm$ 0,01	3,01 $\pm$ 0,12 $\times 10^6$	0,23 $\pm$ 0,02	4,50 $\pm$ 0,02
больные ХПАЭ	213,74 $\pm$ 13,32*	0,42 $\pm$ 0,09*	2,62 $\pm$ 0,15 $\times 10^6$ *	0,13 $\pm$ 0,01*	64,20 $\pm$ 5,5*

* - $p < 0,05$.

Так, установлено, что в слюне активность ГП в клинической группе оказалась увеличенной почти в 2 раза, по сравнению с практически здоровыми лицами. Параллельно выявлено что активность глутатионредуктазы уменьшается на 40%. Эти данные свидетельствуют о нарушениях в работе глутатионовой антиоксидантной системе. Глутатионпероксидаза (ГП, КФ 1.11.1.9) это семейство ферментов, защищающих организм от окислительного повреждения. Глутатинпероксидаза катализирует восстановление перекисей липидов в соответствующие спирты и пероксида водорода до воды. Соответственно фермент глутатионредуктаза восстанавливает окисленный глутатион и завершает цикл обмена глутатиона.

Как видно из полученных нами данных содержание восстановленного глутатиона снижается в 2 раза относительно контрольной группы, также как активность ГР. Эти данные указывают на активацию свободнорадикального окисления, накопление перекисей липидов, что характерно для воспалительного процесса в поджелудочной железе.

Каталаза окисляет образующийся гидропероксид водорода до воды и молекулярного кислорода. Выявленная нами тенденция к уменьшению активности каталазы указывает на накопление перекисных соединений и наличие воспалительного процесса.

Исследование альфа-амилазы является стандартным и общепринятым тестом при подозрении на повреждение поджелудочной железы однако, этот тест является не специфичным, а в слюне альфа-амилаза выполняет 3 основные функции: наряду с расщеплением углеводов, поступающих с пищей она реагирует с определенными группами бактерий и способствует поглощению их макрофагами. По своим иммунохимическим характеристикам и аминокислотному составу слюнная и панкреатическая амилазы сходны между собой. Надо полагать, активация альфа-амилазы в смешанной слюне, также, как и в крови может указывать на повреждение поджелудочной железы, что подтверждается выявленными нарушениям антиоксидантной системы при формировании панкреатита алкогольной этиологии.

Известно, что в периоды обострения воспалительного процесса в поджелудочной железе происходит активация ПОЛ, хотя по мнению ряда авторов (12 страница желтая) причина повышения интенсивности недостаточно ясна. При остром панкреатите неалкогольной этиологии было обнаружено усиление выработки NO' в лейкоцитах на протя-

жении наблюдения в течении месяца. Можно полагать что в слюне активируются фагоциты, также, как и в панкреоцитах которые продуцируют активные формы кислорода. При панкреатите алкогольной этиологии нами обнаружена депрессия основных показателей обмена глутатиона, т.е. угнетение реакций восстановления глутатиона в слюне что отражает ведущую роль этого звена в патогенезе окислительного повреждения панкреоцитов и является информативным маркером выявления повреждения панкреоцитов алкогольного генеза.

На основании полученных данных нами разработан новый лабораторный способ диагностики алкогольного панкреатита. Способ диагностики хронического панкреатита алкогольной этиологии, включает исследование взятой натошак биологической жидкости пациента, отличающийся тем, что исследуют его слюну, в которой определяют активность фермента глутатионпероксидазы (ГП), содержание восстановленного глутатиона (G-SH), и при одновременном выполнении условий: величина активности фермента ГП больше 339,0 мкмоль окисленного глутатиона, а содержание G-SH меньше 0,13 мкмоль/г белка, диагностируют хронический панкреатит алкогольной этиологии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Микашинович З.И., Летуновский А.В., Воронкин Д.А., Белоусова Е.С. Коррекция метаболических нарушений, вызванных хронической алкоголизацией, препаратом "Тыквеол". // Вестник РУДН. Серия «Медицина». - 2008. - №7. - С. 375-378)
2. Шимунов Г.Я., Микашинович З.И. Состояние атиоксидантной системы миокарда при остром экспериментальном панкреатите // 4-я национальная научно-практическая конференция с международным участием «Активные формы кислорода, оксид азота, антиоксиданты и здоровье человека». – Смоленск, 2005. – С. 199-201.
3. Микашинович З.И., Летуновский А.В., Белоусова Е.С., Волжин О.О. Биохимические исследования слюны в клинической практике. – Ростов-на-Дону. 2004. – 80 с.
4. Стрельчук И.В. Острая и хроническая интоксикация алкоголем. 2-е издание. – М. Медицина. 1973. – 384 с.
5. Хазанов А.И. Хронический панкреатит. Новое в этиологии, патогенезе, диагностике. Современная классификация. // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., и колопроктол. – 1997. – Т. 7. - №1 - С. 56-62.

NEW POSSIBILITIES OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF CHRONIC PANCREATITIS OF ALCOHOLIC ETIOLOGY

Mikashinovich Z.I., Letunovsky A.V., Romashenko A.V.

Rostov state medical university, Rostov-on-Don, Russian Federation

Annotation. In order to search for new diagnostic constellations using non-invasively obtained analytes, in the mixed saliva of 15 patients with chronic pancreatitis of alcoholic genesis, the activities of catalase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, and the content of reduced glutathione were determined.

It is established that this pathology is accompanied by the accumulation of lactate, which indicates the development of hypoxia, the suppression of glutathione reductase and glutathione peroxidase against the background of an increase in the content of reduced glutathione.

Key words: chronic pancreatitis, alcoholism, saliva.