



Д. А. Гонцарюк, Я. М. Телеки

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы

## Роль хронической малоинтенсивной генерализованной воспалительной реакции при коморбидном течении хронического панкреатита, ишемической болезни сердца и синдрома хронической сердечной недостаточности

**Цель** — оценить роль провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1 $\beta$ , фактора некроза опухоли  $\alpha$ ), sVCAM-1 (молекул адгезии сосудистого эндотелия 1 типа) и С-реактивного протеина как маркеров хронической малоинтенсивной генерализованной реакции при хроническом панкреатите в сочетании с ишемической болезнью сердца, осложненной синдромом хронической сердечной недостаточности.

**Материалы и методы.** Обследовано 40 больных, страдающих хроническим панкреатитом, 40 больных с ишемической болезнью сердца, осложненной синдромом хронической сердечной недостаточности I—IIБ стадии II—III функционального класса по классификации NYHA, и 40 больных с хроническим панкреатитом в сочетании с ишемической болезнью сердца, осложненной синдромом хронической сердечной недостаточности I—IIБ стадии II—III функционального класса. Для изучения особенностей течения хронической малоинтенсивной генерализованной реакции воспаления с помощью иммуноферментного метода определяли уровень С-реактивного протеина, провоспалительных цитокинов (интерлейкина-1 $\beta$ , фактора некроза опухоли  $\alpha$ ) и sVCAM-1.

**Результаты.** У больных с сочетанным течением хронического панкреатита и ишемической болезни сердца, осложненной синдромом хронической сердечной недостаточности, в большинстве случаев имеет место гиперпродукция провоспалительных цитокинов — интерлейкина 1 $\beta$ , фактора некроза опухоли  $\alpha$ , sVCAM-1 и С-реактивного протеина.

**Выводы.** Коморбидность хронического панкреатита и ишемической болезни сердца, осложненной синдромом хронической сердечной недостаточности I—IIБ стадии II—III функционального класса отягощает клиническую симптоматику, вызывает прогрессирование течения и ухудшает прогноз больного вследствие вялотекущей хронической малоинтенсивной генерализованной реакции воспаления, проявляющейся системностью поражения и волнообразной активацией каскада провоспалительных цитокинов.

**Ключевые слова:** хронический панкреатит, хроническая малоинтенсивная генерализованная воспалительная реакция, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, цитокины.

Общеизвестно, что клиническая симптоматика и течение хронического панкреатита (ХП) обусловлены изменениями морфологического состояния поджелудочной железы (ПЖ), зависящими от характера персистенции вос-

палительного процесса. Активаторами панкреатических звездчатых клеток (ПЗК) железы и панкреатических миофибробластов являются повышенный уровень продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в ткани ПЖ [1], ростовые факторы (фактор роста фибробластов (FGF), стимулирующий синтез экстрацеллюлярного

матрикса ПЗК [19], тромбоцит-производный фактор роста (PDGF), стимулирующий пролиферацию ПЗК [17], трансформирующий фактор роста  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), активирующий ПЗК и усиливающий синтез ими экстрацеллюлярного матрикса, включая коллаген I и III типов, ингибирующий деградацию экстрацеллюлярного матрикса за счет снижения активности специфических металлопротеиназ [14], и трансформирующий фактор роста  $\alpha$  (TGF- $\alpha$ ). Некоторые провоспалительные цитокины-интерлейкины (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6) и фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) [18] также увеличивают синтез коллагена ПЗК, повышают экспрессию ростовых факторов в ПЖ (например, TGF- $\beta$ ), которые в свою очередь активируют ПЗК [9]. Таким образом, окислительный стресс вызывает ответ ПЗК в виде увеличения продукции ими коллагена, усиления пролиферации в ответ на интрапанкреатическое повышение концентрации провоспалительных цитокинов и ростовых факторов. Возможные источники упомянутых медиаторов в ПЖ — активированные макрофаги и моноциты (клетки, мигрирующие в ПЖ в период обострения панкреатита), секретирующие TGF- $\beta$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ , тромбоциты, секретирующие PDGF, TGF- $\beta$ , ацинарные клетки ПЖ, продуцирующие провоспалительные цитокины ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  [13, 20]. Активированные ПЗК также способны синтезировать активирующие их цитокины, такие как TGF- $\beta$ 1, активин А, ИЛ-1 и ИЛ-6 [19], что указывает на возможность постоянной активации ПЗК и продукции ими коллагена, фибронектина и других компонентов экстрацеллюлярного матрикса, что обуславливает прогрессирование панкреофиброза. Таким образом возникает порочный круг, когда каждое обострение ХП будет запускать появление очагов деструкции паренхимы ПЖ, которые в последующем (в случае благоприятного исхода) трансформируются в очаги панкреофиброза [14], и способствовать поддержанию ПЗК в активированном состоянии, что также приведет к развитию панкреофиброза, нарушающего внешне- и внутрисекреторную функцию органа, и отразится на клиническом течении заболевания, качестве жизни больного и прогнозе, особенно в случае коморбидности с другими заболеваниями.

Известно, что в процессах атеросклероза, атеротромбоза, развитии хронической сердечной недостаточности (ХСН), формировании ангиогенеза (как стадии воспалительного процесса) в ткани ПЖ при ХП принимают участие не только С-реактивный протеин (С-РП), фибриноген, ФНО- $\alpha$ , но и растворимые молекулы адгезии — sICAM-1 (soluble intercellular adhesion molecules 1

(молекулы межклеточной адгезии 1-го типа)) и sVCAM-1, при участии которых лейкоциты проникают в стенку сосудов и под действием факторов, высвобождающихся из тромбоцитов, формируют зону краевого стояния, создают условия для развития гипоксического очага и персистирования оксидативного стресса [8], в том числе в таких органах-мишенях, как поджелудочная железа и миокард. Ишемия, гипоксический очаг и оксидативный стресс замедляют в зоне воспаления процесс формирования межклеточных контактов и полярности мембран ацинарных клеток, активируя цитокиновый каскад, вовлечением стволовых клеток. Цитокины запускают массовую гибель нейтрофилов, вследствие чего происходит высвобождение внутриклеточных гранул, содержащих протеазы, эластазы, коллагеназы, липооксигеназы. Протеолитические ферменты повреждают клетки поджелудочной железы, формируя вторичный очаг воспаления на месте уже имеющегося. Процесс носит каскадный характер, протекает циклически и продолжается до полного истощения клеток, формируя фиброз [11]. Таким образом, эндотелиальная дисфункция при сочетании хронического панкреатита и ишемической болезни сердца (ИБС) является одним из значимых механизмов персистирования не только сосудистой, но и тканевой хронической малоинтенсивной генерализованной реакции воспаления.

Цель исследования — изучить уровень показателей ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , адгезивных молекул sVCAM-1 и С-реактивного протеина как маркеров хронической малоинтенсивной генерализованной реакции при хроническом панкреатите в сочетании с ишемической болезнью сердца, осложненной синдромом хронической сердечной недостаточности.

### Материалы и методы

Для оценки влияния ИБС при синдроме ХСН обследованы 40 пациентов с ХП (1-я группа, возраст — от 23 до 67 лет), 40 пациентов с ИБС, осложненной синдромом ХСН I—IIБ стадии II—III функционального класса (ФК) по классификации NYHA (2-я группа, возраст — от 48 до 69 лет), 40 пациентов с ХП, ИБС, осложненной синдромом ХСН I—IIБ стадии II—III ФК (3-я группа, возраст — от 52 до 76 лет). Хронический панкреатит диагностирован у 47 (58,8%) мужчин и 33 (41,25%) женщин. Продолжительность заболеваний составляла от 3 до 15 лет. Хроническая СН протекала с сохраненной систолической функцией левого желудочка (по данным эхокардиоскопии). У 26,2% пациентов

диагностирована ХСН ФК I, у остальных — II—III ФК. Избыточная масса тела установлена у 50% больных, ожирение I степени — у 25%. В контрольную группу были включены 20 (12 (60%) мужчин и 8 (40%) женщин) практически здоровых лиц в возрасте от 39 до 60 лет.

Содержание ФНО-α изучали с помощью реагентов набора реактивов «ИФА-TNF-alpha» («Цитокин», Санкт-Петербург, РФ) на анализаторе «Униплан» АИФР-01, С-РП — с помощью набора фирмы DAI (США) путем проведения твердофазного иммуносорбентного анализа согласно инструкции по использованию диагностикума. При содержании С-РП менее 5 мг/л констатировали отсутствие системного воспалительного ответа, при более чем 10 мг/л — «острофазовый» воспалительный ответ.

Концентрацию ИЛ-1β в сыворотке крови изучали с использованием наборов реагентов фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск, РФ) согласно инструкции по использованию путем проведения твердофазного иммуноферментного анализа на анализаторе иммуноферментных реакций RT-2100C (Rayto Electronics Inc., Китай). Содержание молекул sVCAM-1 в плазме крови изучали с помощью набора для определения растворимой формы sVCAM-1 (Bender MedSystems, Австрия).

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием стандартных пакетов программ Microsoft Excel и компьютерных программ BioStat Statistica (Stat Soft Inc., США). Вычисляли среднюю арифметическую величину (M), ее погрешность (m), критерий Стьюдента (t), достоверность (p) при вероятности не менее чем 95%.

Исследования проводили с соблюдением основных положений Good Clinical Practice (1996), Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (1997), Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации

об этических принципах проведения научных медицинских исследований с участием человека (1964—2000) и Приказа Министерства здравоохранения Украины № 281 от 01.11.2000 г. Карта исследований и форма информированного согласия пациента одобрены комиссией по биомедицинской этике Буковинского государственного медицинского университета.

### Результаты

Изучение цитокинового профиля показало следующие результаты (таблица).

Анализ уровня ИЛ-1β показал, что в 1-й и 2-й группах его содержание превышало показатели практически здоровых лиц в 2,8 и 2,7 раза соответственно ( $p < 0,05$ ). В 3-й группе данный показатель превышал таковой контрольной группы в 3,7 раза и достоверно отличался от показателей пациентов 1-й и 2-й групп, возможно, из-за прогрессирования воспалительных реакций сосудистой стенки при атеросклерозе и атеротромбозе [5].

Результаты анализа содержания С-РП свидетельствовали о тенденции к его повышению у больных ХП и у больных ХП в сочетании с ИБС, осложненной ХСН, по сравнению с показателями здоровых лиц, что может объясняться выраженностью интоксикационного синдрома. У пациентов 2-й группы уровень С-РП был увеличен в 3,5 раза ( $p < 0,05$ ). При наличии синдрома ХСН данный показатель превышал таковые 1-й и 2-й групп в 3,1 ( $p < 0,05$ ) и 1,8 ( $p < 0,05$ ) раза соответственно.

При сочетании ХП и ИБС содержание ФНО-α значительно повышалось в зависимости от функционального класса стенокардии и наличия синдрома ХСН [13]. Уровень ФНО-α у больных ХП был достоверно выше по сравнению с показателями практически здоровых лиц (в 1,42 раза;  $p < 0,05$ ). У пациентов 2-й группы

Таблица. Содержание С-реактивного протеина, провоспалительных цитокинов и молекул адгезии сосудистого эндотелия (VCAM-1) в сыворотке крови (M±m)

Показатель	Практически здоровые (n = 20)	1-я группа (n = 40)	2-я группа (n = 40)	3-я группа (n = 40)
С-РП, мг/мл	1,13 ± 0,35	2,37 ± 0,11*	3,96 ± 0,43*	7,31 ± 0,37**&
ФНО-α, пг/мл	4,12 ± 0,17	5,86 ± 0,14*	5,63 ± 0,41*	6,83 ± 0,28**
ИЛ-1β, пг/мл	8,63 ± 0,54	24,11 ± 1,82*	23,41 ± 1,65*	31,57 ± 1,05**&
VCAM-1, нг/мл	368,3 ± 20,21	791,18 ± 27,68*	1195,1 ± 20,41*	1220,83 ± 39,46**

Примечание. \* Различия относительно показателей практически здоровых лиц статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

\* Различия относительно показателей больных ХП статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

\* Различия относительно показателей больных ИБС статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

наблюдала аналогичную картину, а именно повышение данного показателя в 1,39 раза, что на 4,1% меньше по сравнению с показателем 1-й группы ( $p > 0,05$ ). При сочетании ХП и ИБС, осложненной ХСН, активность ФНО- $\alpha$  возросла в 1,66 ( $p < 0,05$ ), 1,17 ( $p < 0,05$ ) и 1,21 ( $p > 0,05$ ) раза относительно показателей практически здоровых лиц, 1-й и 2-й групп.

Анализ результатов выявил достоверные различия в содержании sVCAM-1 между больными и здоровыми лицами ( $p < 0,05$ ). Так, у пациентов 1-й и 2-й групп отмечено повышение содержания sVCAM-1 в 2,1 и 3,2 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно по сравнению с контрольной группой. Наличие синдрома ХСН у больных ХП и ИБС ассоциировалось с повышением уровня VCAM-1 в среднем в 3,3 раза ( $p < 0,05$ ).

### Обсуждение

В амбулаторно-поликлинической практике часто приходится сталкиваться с субклиническими проявлениями хронической малоинтенсивной генерализованной воспалительной реакции при многих заболеваниях внутренних органов, в том числе при формировании и прогрессировании атеросклероза. Для клиники ХП характерно преобладание диспепсического синдрома, иногда слабо выраженного.

Известно, что ИЛ-1 $\beta$  одним из первых включается в реакцию ответа организма на повреждение, преимущественно на местном уровне, активируя Т- и В-лимфоциты, инициируя синтез ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , простагландинов, поэтому повышение содержания данных показателей при ХП можно считать локальной реакцией на уровне клеток ПЖ [1]. В литературе имеются данные о том, что повышение уровня ИЛ-1 $\beta$  в крови влияет на нарушение коронарного кровотока с ишемией миокарда. Можно предположить, что повышенная концентрация ИЛ-1 $\beta$  у больных с ИБС, осложненной ХСН, свидетельствует о хронической ишемии миокарда.

Значительное повышение уровня ИЛ-1 $\beta$  у больных ХП, ИБС, осложненной ХСН, может быть обусловлено его влиянием на функцию эндотелия и систему свертывания крови, способностью индуцировать синтез таких провоспалительных цитокинов, как ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6, и экспрессию адгезивных молекул, стимулировать прокоагулянтную активность и влиять на метаболизм липидов [12], поддерживая или активируя течение хронической воспалительной реакции, апоптоз, фиброзирование паренхимы ПЖ, вызывая апоптоз клеток миокарда [14] и влияя на возникновение и прогрессирование ишемиче-

ских и гипоксических процессов в них, сердечно-сосудистых рисков и осложнений.

В основе ремоделирования миокарда лежит комплекс молекулярных и клеточных нарушений, которые запускает активация провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ ) с последующим участием металлопротеиназ и формированием интерстициального фиброза в сердце. При этом прогрессирует нарушение сократительной способности, ремоделирования левого желудочка, дегенерация фибриллярного коллагена и гипертрофия кардиомиоцитов. Согласно полученным нами данным, уровень провоспалительного цитокина ИЛ-1 $\beta$  в группе больных ХП, а также у больных ИБС, осложненной синдромом ХСН, превышал показатели практически здоровых лиц. Это может быть обусловлено его влиянием на функцию эндотелия и систему свертывания крови, способностью индуцировать ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6, и экспрессию адгезивных молекул, стимулируя прокоагулянтную активность и изменяя метаболизм липидов [4].

По данным К. А. Зыкова (2011) [6], выраженная иммуновоспалительная реакция у пациентов с ИБС зависит от клинического течения и формы заболевания, а долговременное повышение уровня ФНО- $\alpha$ , чередующееся с периодами снижения, свидетельствует о волнообразном течении атеросклероза. При сочетании ХП с ИБС содержание ФНО- $\alpha$  повышается в зависимости от функционального класса стенокардии и наличия синдрома ХСН в большей степени, чем при ИБС, осложненной синдромом ХСН. Согласно полученным нами данным, можно допустить, что характер таких изменений у больных с сочетанием ХП с ИБС приводит к нестабильности атерогенного воспаления и клинически может проявляться возникновением сердечно-сосудистых осложнений и летальностью [13]. В связи с этим активность хронической воспалительной реакции можно считать прогностически опасной (отягощающей течение и прогноз заболеваний) у данных больных.

При длительности сочетания ХП с ИБС свыше 10 лет нами отмечена тенденция к уменьшению уровня ФНО- $\alpha$  по сравнению с лицами с меньшей продолжительностью патологического процесса ( $p < 0,05$ ). В начальной фазе воспаления это уменьшение в определенной степени имеет саногенетический характер. Снижение уровня провоспалительных цитокинов, с нашей точки зрения, является прогностически неблагоприятным признаком и свидетельствует о недостаточности компенсаторных возможностей иммунной системы, о значительном нарушении ее



защитных механизмов на фоне латентного течения генерализованной хронической воспалительной реакции, что подтверждают результаты других авторов [10].

Нами констатировано повышение уровня С-РП в крови, коррелирующее с выраженностью клинической симптоматики ХП и ИБС (возможно, обусловленными взаимодействием разных рецепторов на плазматической мембране лимфоцитов, а также взаимодействием цитокинов, концентрация которых влияет на течение воспалительного процесса [16]). Объяснить повышение показателей можно также как прогрессирующей хронической воспалительной реакцией в сосудистой стенке, миокарде при атеросклерозе и атеротромбозе [2], так и выраженностью интоксикационного синдрома, если рассматривать процесс с точки зрения субклинического варианта течения хронической малоинтенсивной генерализованной реакции при ХП в сочетании с атеросклерозом.

Полученные результаты позволяют использовать в качестве критерия сердечно-сосудистого риска повышение содержания С-РП у больных ХП в сочетании с ИБС, осложненной синдромом ХСН. Эксперты Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца (АСС/АНА) считают необходимым использовать определение уровня С-РП для выделения группы риска среди практически здоровых людей [10]. Перспектива исследований заключается в изучении коррелятивных связей между показателями, определяющими состояние эндотелиальной функции и липидного обмена (холестерин и триглицериды). Нарушение данного механизма как с клинически проявляющимся атеросклерозом, так и без него указывает на снижение адаптации функционального состояния пациентов.

К цитокинам, регулирующим эндотелиальную функцию и принимающим непосредственное участие в формировании локального и системно-

го воспаления, прогрессировании фиброза миокарда и ПЖ, атеросклероза, эндотелиальной дисфункции, формировании сердечно-сосудистых рисков и осложнений, даже при так называемых мягких клинических проявлениях ХСН, относится sVCAM-1. Молекулы межклеточной адгезии можно рассматривать не только в качестве показателей, отражающих выраженность дисфункции эндотелия, но и в качестве маркеров оценки иммуновоспалительных реакций, поскольку увеличение их продукции обусловлено повышением системной секреции провоспалительных цитокинов [4], что было показано в нашем исследовании. Гиперэкспрессия sVCAM-1 имеет важное значение в процессе перехода стабильной атеросклеротической бляшки в нестабильное состояние, характеризующееся ее разрывом и образованием тромба [3], что следует учитывать в лечении данной категории больных.

### Выводы

У больных хроническим панкреатитом с ишемической болезнью сердца и хроническим панкреатитом в сочетании с ишемической болезнью сердца, осложненной синдромом хронической сердечной недостаточности наблюдаются выраженная дисфункция эндотелия и прогрессирование хронически протекающего воспалительного процесса, на что указывает активность провоспалительных цитокинов и С-реактивного протеина. Полученные данные свидетельствуют также о вялотекущем хроническом воспалительном процессе в органах-мишенях (миокард, поджелудочная железа), персистенции его в тканях, что приводит к фиброзированию, развитию и прогрессированию внутри- и внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, синдрома хронической сердечной недостаточности, формированию нестабильности атеросклеротической бляшки, повышению риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений и значительному ухудшению прогноза.

### Список литературы

1. Винокурова Л. В. Клинико-патогенетические механизмы развития внешне- и внутрисекреторной недостаточности при хроническом панкреатите: дис. ...д-ра мед. наук. — М., 2009. — 247 с.
2. Загородний М. І., Свінціцький І. А. Ендотеліальна дисфункція при артеріальній гіпертензії: сучасні погляди на при-

3. чини й механізми розвитку, діагностику та корекцію // Практикуючий лікар. — 2013. — № 2. — С. 17—27.
3. Закирова А. Н., Абдюкова Э. Р. Влияние β-адреноблокаторов на ремоделирование миокарда и адгезивную функцию эндотелия у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий // Кардиол. — 2010. — № 3. — С. 11—15.

4. Закирова А.Н., Абдюкова Э.Р., Закирова Н.Э. Состояние адгезивной функции эндотелия у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий // Рациональная фармакология в кардиологии. — 2013. — №9 (1). — С. 35—39.
5. Закирова Н.Э., Хафизов Н.Х., Карамова И.М. и др. Иммуновоспалительные реакции при ишемической болезни сердца // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2007. — № 2. — С. 16—19.
6. Зыков К.А., Нуралиев Э.Ю. Динамика воспалительного процесса у больных с коронарным синдромом и стабильной стенокардией. Сообщение II. Биохимические, иммунологические и клинические аспекты // Кардиол. вестн. — 2011. — № 1. — С. 16—22.
7. Коноплева Л.Ф. Эндотелиальная дисфункция в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и методы ее коррекции // Therapia. — 2011. — № 3 (56). — С. 26—30.
8. Макарова В.И., Макаров А.И. Роль цитокинов в реализации воспалительной реакции // Экология человека. — 2008. — № 5. — С. 31—35.
9. Ревтович М.Ю., Леонович С.И. Хронический панкреатит: некоторые аспекты проблемы // Мед. журн. — 2006. — № 34. — С. 45—49.
10. Терещенко С.Н., Жиров И.В. Диастолическая сердечная недостаточность: разрешимы ли трудности диагностики и лечения? // Тер. архив. — 2009. — № 11. — С. 73—76.
11. Титов В.Н. Диагностическое значение эндотелийзависимой вазодилатации: функциональное единение эндотелина, оксида азота и становление функции в филогенезе // Клин. лабор. диагностика. — 2009. — № 2. — С. 3—16.
12. Христич Т.Н., Кендзерская Т.Б. Поджелудочная железа при метаболическом синдроме // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2010. — № 8. — С. 83—91.
13. Христич Т.Н. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы. — Черновцы: Медуниверситет, 2006. — 280 с.
14. Христич Т.Н. Хронический рецидивирующий панкреатит в период острой атаки и синдром системного воспалительного ответа: патогенетические и клинические аспекты // Сучасна гастроентерол. — 2009. — № 4 (48). — С. 14—17.
15. De Torres J.P. C-reactive protein levels and survival in patients with moderate to very severe COPD // Chest. — 2008. — Vol. 133. — P. 1336—1343.
16. Dehghan A., Kardys I., de Maat M. et al. Genetic variation, C-reactive protein levels, and incidence of diabetes // Diabetes. — 2007. — Vol. 56 (3). — P. 872—878.
17. Forsmark C.E. The early diagnosis of chronic pancreatitis // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2008. — N 6 (12). — P. 1291—1293.
18. Masamune A., Sakai A., Kikuta K. Activated rat pancreatic stellate cells express intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in vitro // Pancreas. — 2002. — Vol. 25 (1). — P. 78—85.
19. McCarroll J.A., Phillips P.A., Santucci N. et al. Vitamin A inhibits pancreatic stellate cell activation: implications for treatment of pancreatic fibrosis // Gut. — 2006. — Vol. 55 (1). — P. 79—89.
20. Molero Richard X. Chronic pancreatitis // Gastroenterol. Hepatol. — 2008. — Vol. 31 (4). — P. 76—82.

Д. О. Гончарюк, Я. М. Телекі

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

## Роль хронічної малоінтенсивної генералізованої запальної реакції при коморбідному перебігу хронічного панкреатиту, ішемічної хвороби серця і синдрому хронічної серцевої недостатності

**Мета** — оцінити роль прозапальних цитокинів (інтерлейкіну-1 $\beta$ , фактора некрозу пухлини  $\alpha$ ), sVCAM-1 (молекул адгезії судинного ендотелію 1 типу) і С-реактивного протеїну як маркерів хронічної малоінтенсивної генералізованої реакції при хронічному панкреатиті у поєднанні з ішемічною хворобою серця, ускладненою синдромом хронічної серцевої недостатності.

**Матеріали та методи.** Обстежено 40 хворих на хронічний панкреатит, 40 хворих на ішемічну хворобу серця, ускладнену синдромом хронічної серцевої недостатності I—IIБ стадії II—III функціонального класу за класифікацією NYHA, і 40 хворих на хронічний панкреатит у поєднанні з ішемічною хворобою серця, ускладненою синдромом хронічної серцевої недостатності I—IIБ стадії II—III функціонального класу. Для вивчення особливостей перебігу хронічної малоінтенсивної генералізованої реакції запалення за допомогою імуноферментного методу визначали рівень С-реактивного протеїну, прозапальних цитокинів (інтерлейкіну-1 $\beta$ , фактора некрозу пухлини  $\alpha$ ) і sVCAM-1.

**Результати.** У хворих з поєднаним перебігом хронічного панкреатиту та ішемічної хвороби серця, ускладненої синдромом хронічної серцевої недостатності, у більшості випадків має місце гіперпродукція прозапальних цитокинів (інтерлейкін-1 $\beta$ , фактор некрозу пухлини  $\alpha$ ), sVCAM-1 і С-реактивного протеїну.

**Висновки.** Коморбідність хронічного панкреатиту з ішемічною хворобою серця, ускладненою синдромом хронічної серцевої недостатності I—IIБ стадії II—III функціонального класу обтяжує клінічну симптоматику, спричиняє прогресування перебігу та погіршує прогноз хворого внаслідок уповільненої хронічної малоінтенсивної генералізованої реакції запалення, яка виявляється системністю ураження та хвилеподібною активацією каскаду прозапальних цитокинів.

**Ключові слова:** хронічний панкреатит, хронічна малоінтенсивна генералізована запальна реакція, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, цитокіни.

D. O. Gontsaryuk, Ya. M. Teleki  
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

## Role of chronic generalized low-intensity inflammatory response at the comorbid course of chronic pancreatitis, ischemic heart disease with chronic heart failure syndrome

**Objective** — To evaluate the role of proinflammatory cytokines, interleukin 1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , sVCAM -1 (vascular cell adhesion molecule type 1) and C-reactive protein as markers of chronic low-intensity generalized reaction at the chronic pancreatitis (CP), combined with ischemic heart disease (IHD), complicated with syndrome of chronic heart failure (CHF).

**Materials and methods.** The investigation involved 40 (33.3%) patients with CP (group 1), 40 patients with IHD and CHF of I—II B stage of II—III functional class classification NYHA aged 48 to 69 (group 2), and 40 (33.3%) patients with CP, combined with IHD and CHF of I—II B stage of II—III (functional class III) (group 3). To investigate the peculiarities of the chronic low-intensity generalized inflammatory reaction, ELISA method was used to determine the levels of C-reactive protein and pro-inflammatory cytokines IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and sVCAM-1.

**Results.** The overproduction of proinflammatory cytokines, interleukin-1 $\beta$ , tumor necrosis factor alpha, sVCAM-1 and C-reactive protein, has been established in the majority of patients with combined course of chronic pancreatitis with ischemic heart disease, and chronic heart failure.

**Conclusions.** Comorbidity of chronic pancreatitis with ischemic heart disease, and chronic heart failure I—II B stage II—III functional class aggravates clinical symptoms, determine the progression of the course and prognosis of the patient due to chronic low-grade low-intensity generalized reaction of inflammation, destruction and systemic influence undulating activation cascade of pro-inflammatory cytokines.

**Key words:** chronic pancreatitis, chronic low-intensity generalized inflammatory reaction, ischemic heart disease, chronic heart failure, cytokines.

---

### Контактна інформація

Гончарюк Дмитро Олександрович, к. мед. н., асистент кафедри внутрішньої медицини  
E-mail: difess@gmail.com

*Стаття надійшла до редакції 2 березня 2015 р.*