

DOI 10.31718/2077-1096.20.4.11

УДК 616.915-036-097.3

Веклич К.А., Попов М.М., Лядова Т.І., Сорокіна О.Г.

## АУТОІМУННІ МАРКЕРИ ПРИ КОРОВІЙ ІНФЕКЦІЇ РІЗНОГО СТУПІНЯ ТЯЖКОСТІ

Харківський національний університет імені В.Н.Каразіна

*Кір – гостре вірусне інфекційне захворювання, що викликається РНК-вмісним вірусом з роду Morbilliviridae, та характеризується поєднанням катаральної симптоматики, загальної інтоксикаційного синдрому та специфічної екзантеми. Передача вірусу від людини до людини здійснюється повітряно-крапельним шляхом під час кашлю, чханні та видиханні повітря при розмові. Відомо, що кір характеризується довготривалою імуносупресією, яка зберігається тривалий час після клінічного одужання пацієнта та нормалізації показників крові, що може призвести до загострення різноманітних хронічних та аутоімуних захворювань. Приймаючи до уваги порушення цитокінової та імунологічної реактивності, що спостерігались у дорослих пацієнтів з коровою інфекцією, порушення динаміки приросту інтерферонів та імуносупресію, викликану дією самого вірусу, а також відсутність досліджень рівнів аутоантитіл у пацієнтів з кором різного ступеня тяжкості, уявлялось цікавим дослідження аутоімуних маркерів, що може бути використане для прогнозування та попередження розвитку та активізації аутоімуних реакцій. Мета дослідження: визначити участь аутоімуних реакцій в імунопатогенезі корової інфекції у осіб з перебігом різного ступеня тяжкості. Матеріали і методи: У дослідження було включено 65 пацієнтів з діагнозом «кір», що знаходились на лікуванні з 2017 по 2019 роки. В залежності від ступеню тяжкості захворювання та наявності ускладнень пацієнти, залучені у дослідження, були розподілені на 4 групи. Контрольну групу склали 20 добровільних донорів, що на момент відбору зразків крові не мали клінічних ознак кору, не контактували із хворими на кір та не мали критеріїв виключення. Всім пацієнтам, включеним у дослідження, на 1<sup>у</sup> та 10<sup>у</sup> день перебування у стаціонарі проводилося визначення в сироватці крові рівнів антитіл до фосфоліпідів клітинних мембран, IgG до мікросом печінки та нирок (anti-LKM-1) та IgG до нативної ДНК (ADNA 2). Визначення вказаних показників проводилось методом твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-систем фірм ТОВ НПЛ «Гранум» (Україна), EUROIMMUNE (Німеччина) та BioRad (США). Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою програмного забезпечення Statistica 6.0. При інтерпретації значущості різниці результатів використовували критерій Стьюдента, критичною величиною рівня значущості вважали  $p < 0,05$ . Результати та обговорення. Встановлено, що у день надходження до стаціонару спостерігалось підвищення рівня аутоантитіл до нативної ДНК, мікросом печінки та нирок, а також фосфоліпідів клітинних мембран у всіх груп пацієнтів. В динаміці (на 10<sup>у</sup> день перебування у стаціонарі) у пацієнтів 1-4 груп було визначено зниження рівня усіх видів аутоантитіл, при чому у пацієнтів, що мали тяжкий перебіг захворювання з розвитком ускладнень, показник їх залишається вищим, ніж у осіб контрольної групи. Отримані дані свідчать, що при розвитку корової інфекції на тлі активізації загального та специфічного імунітету спостерігається активізація аутоімуних реакцій, що згасають по мірі затухання інфекційного процесу. Аутоімуні реакції за сприятливого перебігу корової інфекції, скоріш за все, мають не агресивний, а захисний характер, та спрямовані на елімінацію інфікованих та пошкоджених клітин. Висновки. У пацієнтів з кором різного ступеня тяжкості відбувається підвищення рівня аутоантитіл до нативної ДНК, мікросом печінки та нирок, а також фосфоліпідів клітинних мембран. Встановлено, що рівні аутоантитіл не виходили за рамки референтних значень, проте при тяжкому перебігу захворювання пограничні значення аутоантитіл реєструються у значній кількості пацієнтів. Дослідження рівнів аутоантитіл може бути рекомендовано за умови тяжкого перебігу кору як з розвитком ускладнень, так і без них, для прогнозування та попередження розвитку аутоімуної патології.*

Ключові слова: кір, аутоантитіла, аутоімуні маркери, аутоантитіла до нативної ДНК, аутоантитіла до мікросом печінки та нирок, аутоантитіла до фосфоліпідних антитіл.

*Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи (НДР) кафедри загальної та клінічної імунології та алергології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна «Роль імунних, аутоімуних та метаболічних розладів у патогенезі інфекційного процесу, що викликаний бактеріями, вірусами, вірусно-бактеріальними асоціаціями при гострому, затяжному та хронічному перебігу хвороби та оптимізація засобів лікування» (№ держреєстрації 0117U004874)*

### Вступ

Кір – гостре вірусне інфекційне захворювання, що викликається РНК-вмісним вірусом з роду Morbilliviridae, та характеризується поєднанням катаральної симптоматики та специфічної екзантеми. Передача вірусу від людини до людини здійснюється повітряно-крапельним шляхом під час кашлю, чханні та видиханні повітря при розмові.

Проникнення вірусу в організм людини відбувається через слизову оболонку верхніх дихальних шляхів, у епітеліальних клітинах якого відбувається реплікація вірусу, з наступною його дисемінацією з кровотоком та накопичення у клітинах ретикулоендотеліальної системи. Вірус кору має тропність до покривних тканин (шкіра, кон'юнктива, слизові оболонки ротової порожнини та дихальних шляхів), може проникати у головний мозок, викликаючи розвиток менінгітів та

менінгоенцефалітів, а також сприяє активізації вторинної бактеріальної флори, що в свою чергу призводить до розвитку бронхітів та пневмоній [1,2,3].

Показано, що у дорослого населення кір розвивається на фоні низьких рівнів специфічних до вірусу кору антитіл, низької авідності імуноглобулінів (Ig) класу G та зниження загальної імунореактивності організму [5]. Важливе значення як для перебігу самого захворювання, так і для розвитку і перебігу ускладнень, має характер реакції цитокінової мережі на корову інфекцію, а також динаміка приросту інтерферонів альфа (ІНФ $\alpha$ ) та гамма (ІНФ $\gamma$ ) [4].

Відомо, що кір характеризується довготривалою імуносупресією, яка зберігається тривалий час після клінічного одужання пацієнта та нормалізації показників крові [5,6,7,8], що може призвести до загострення різноманітних хронічних та аутоімунних захворювань. У своїх дослідженнях D.R.Triger, T.R.Gamlen та співавтори продемонстрували, що наявність антиядерних антитіл (ANA) у пацієнтів з ревматоїдним артритом, міастенією та первинним біліарним цирозом асоціюється зі значним підвищенням рівнів антитіл до кору, порівняно з ANA-негативними сироватками [9]. У дослідженнях P.V.Shirodaria, S.A.McMillan, M.E.Callender та співавторів було продемонстровано, що пацієнти з хронічним активним гепатитом мали підвищені рівні антитіл до оболонкових антигів вірусу кору – гемолізіну та гемаглютиніну. Також автори продемонстрували підвищення у цієї групи пацієнтів рівнів імуноглобулінів класів M та G до гладких м'язів та встановлено кореляцію між антитілами до гемолізіну, специфічними до вірусу кору, та антитілами до антитілами до гладких м'язів класів IgM та IgG. Враховуючи отримані дані, автори припустили, що підвищення рівнів антитіл до кору та аутоантитіл може відображати дефекти імунорегуляції [10].

Приймаючи до уваги порушення цитокінової та імунологічної реактивності, що спостерігались у дорослих пацієнтів з коровою інфекцією, порушення динаміки приросту інтерферонів та імуносупресію, викликану дією самого вірусу, а також відсутність досліджень рівнів аутоантитіл у пацієнтів з кором різного ступеня тяжкості уявлялось цікавим дослідження аутоімунних маркерів, що може бути використане для прогнозування та попередження розвитку та активізації аутоімунних реакцій.

#### Мета дослідження

Визначити участь аутоімунних реакцій в імуннопатогенезі корової інфекції у осіб з перебігом різного ступеня тяжкості.

#### Матеріали і методи

У дослідження було включено 65 пацієнтів з діагнозом «кір», що знаходились на лікуванні у КЗОЗ КНП ХОР ОКІЛ в період з 2017 до 2019 ро-

ки. Критеріями залучення до дослідження були наявність кору різного ступеня тяжкості, як з наявністю ускладнень, так і без них. Пацієнти були розподілені на 4 групи в залежності від тяжкості перебігу захворювання та наявності ускладнень. У 1 групу було включено пацієнтів, що мали захворювання середнього ступеня тяжкості без ускладнень та знаходились на лікуванні у загальному відділенні (n = 20); у 2 групу увійшли пацієнти з кором середнього ступеня тяжкості, що мали ускладнення у вигляді позагоспітальної пневмонії та знаходились на лікуванні у загальному відділенні (n = 20); у 3 групу було включено пацієнтів з кором тяжкого ступеня тяжкості, що не мали ускладнень та знаходились на лікуванні у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (n = 16); група 4 включала в себе пацієнтів з кором тяжкого ступеня тяжкості, що мали ускладнення у вигляді позагоспітальної пневмонії та знаходились на лікуванні у відділенні реанімації та інтенсивної терапії (n = 9). Середній вік хворих – 36,16 $\pm$ 1,59 років, жінок - 48%, чоловіків – 52%. Хворі зверталися до стаціонару на 5,18 $\pm$ 0,15 день від початку захворювання та 4,29 $\pm$ 0,12 день від появи висипань. Діагноз встановлювався хворим на підставі наявності типових клінічних ознак захворювання (катаральний та інтоксикаційний синдроми, синдром ураження очей, синдром енантеми та екзантеми з типовою стадійністю появи та зникнення висипань), даних об'єктивного, інструментального та лабораторного методів дослідження, епідеміологічних даних (контакт із хворими зі встановленим діагнозом «кір»). Наявність пневмонії підтверджувалася за допомогою даних рентгенографії органів грудної клітини. Усі пацієнти відмічали проведення у дитинстві вакцинації проти кору. Контрольну групу склали 20 добровільних донорів, що на момент відбору зразків крові не мали клінічних ознак кору, не контактували із хворими на кір та не мали критеріїв виключення (наявність супутніх гострих та хронічних захворювань з боку різних органів та систем, імуносупресивних та аутоімунних захворювань, прийом імуносупресивних препаратів, проведення оперативних втручань за 6 місяців до госпіталізації з приводу кору, пологи за 6 місяців до госпіталізації з приводу кору). Усі добровільні донори відмічали наявність у дитинстві вакцинації проти кору та ніколи не хворіли на кір протягом життя.

Всім пацієнтам, включеним у дослідження, на 1<sup>й</sup> та 10<sup>й</sup> день перебування у стаціонарі проводилося визначення в сироватці крові рівнів антитіл до фосфоліпідів клітинних мембран, IgG до мікросом печінки та нирок (anti-LKM-1) та IgG до нативної ДНК (ADNA 2). Визначення вказаних показників проводилось методом твердофазного імуоферментного аналізу (тІФА) з використанням тест-систем фірм ТОВ НПЛ «Гранум» (Україна), EUROIMMUNE (Німеччина) та BioRad (США). Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою програмного

забезпечення Statistica 6.0. Дані у таблицях представлені у вигляді середньої арифметичної (M) ± середня помилка середньої арифметичної (m). При інтерпретації значущості різниці результатів використовували критерій Стьюдента, критичною величиною рівня значущості вважали  $p < 0,05$ .

**Результати та обговорення**

Було встановлено, що у пацієнтів усіх груп у день надходження до стаціонару спостерігалось підвищення рівня аутоантитіл до нативної ДНК, мікросом печінки та нирок, а також фосфоліпідних антитіл (Рис 1). Найвищий рівень вказаних

показників було виявлено у пацієнтів 4 групи, у яких їх рівні були вірогідно вищими, ніж у осіб контрольної групи та підвищились у 1,59; 1,28 та 1,63 разів, відповідно. У хворих 1-3 груп у день надходження до стаціонару рівні аутоантитіл були дещо нижчими, ніж у пацієнтів 4 групи, але достовірно вищими, ніж у контрольній групі осіб ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів 1 групи вони підвищились у 1,29; 1,24; та 1,23 разів, відповідно; у пацієнтів 2 групи – у 1,31; 1,26 та 1,25 разів, відповідно; а у пацієнтів 3 групи у 1,36; 1,27 та 1,39 разів, відповідно (Рис. 1).

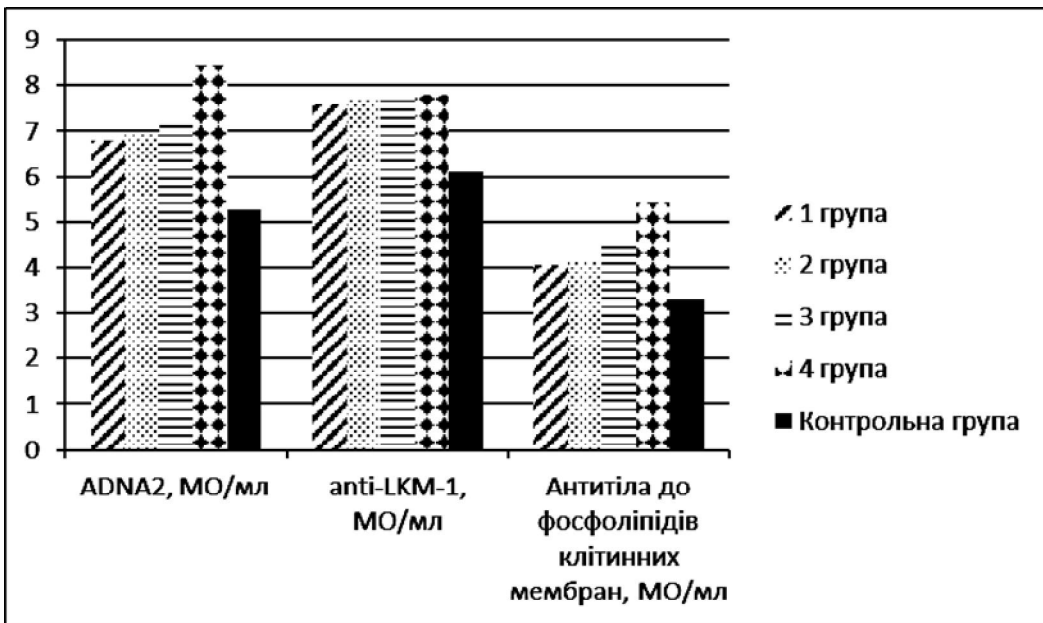


Рисунок 1. Вміст аутоімунних маркерів у пацієнтів 1-4 груп у день надходження до стаціонару

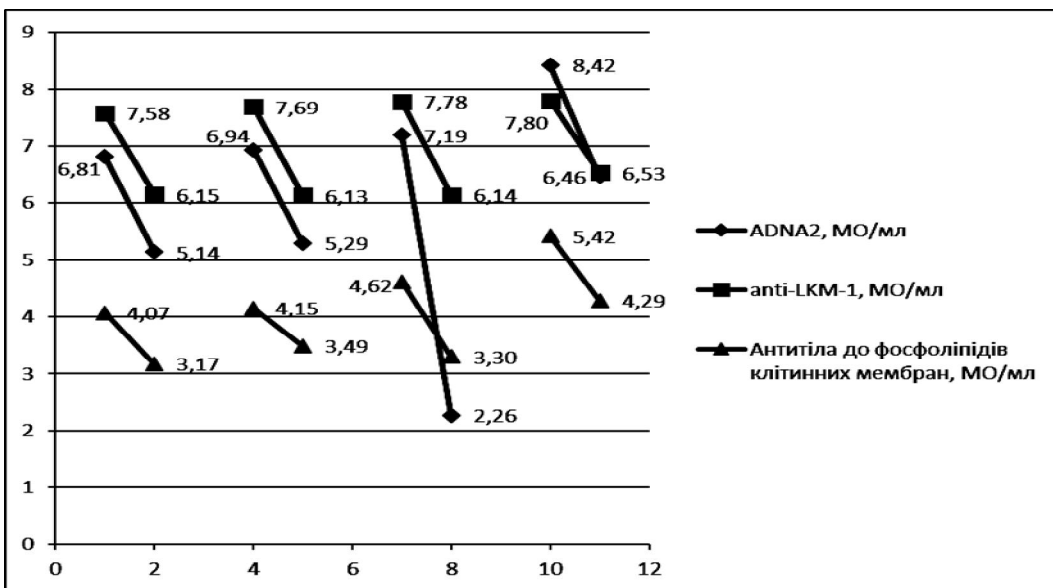


Рисунок 2. Динаміка рівнів аутоантитіл у пацієнтів 1-4 груп на 1 та 10 день перебування у стаціонарі

На 10<sup>й</sup> день перебування у стаціонарі у всіх групах пацієнтів відбувалось зниження рівня усіх видів аутоантитіл (Рис. 3, 4). У 1-3 групах їх рівень знизився до показників осіб контрольної групи. У пацієнтів 4 групи, їх рівень залишався вищим, ніж в контрольній групі осіб, проте статистично достовірним це підвищення не було ( $p > 0,05$ ) (Рис.2).

Отримані дані свідчать, що при розвитку корової інфекції на тлі активізації загального та специфічного імунітету спостерігається активізація аутоімунних реакцій. По мірі згасання інфекційного процесу відбувається затухання аутоімунних реакцій, про що свідчить зниження в сироватці крові усіх груп пацієнтів рівнів аутоантитіл на 10 день перебування в стаціонарі в порівнянні з рівнем у день госпіталізації. Аутоімунні реакції за сприятливого перебігу корової інфекції та відсутності розвитку ускладнень, скоріш за все, мають не агресивний, а захисний характер, та спрямовані на елімінацію інфікованих та пошкоджених клітин.

### **Висновки**

У пацієнтів з кором різного ступеня тяжкості відбувається підвищення рівня аутоантитіл до нативної ДНК, мікросом печінки та нирок, а також фосфоліпідних антитіл.

Встановлено, що рівні аутоантитіл не виходили за рамки референтних значень, проте при тяжкому перебігу захворювання пограничні зна-

чення аутоантитіл реєструються у значної кількості пацієнтів.

Дослідження рівнів аутоантитіл може бути рекомендовано за умови тяжкого перебігу кору як з розвитком ускладнень, так і без них, для прогнозування та попередження розвитку аутоімунної патології.

### **Література**

1. Golubovskia OA, editor. Infektsiini khvoroby, pidruchnyk [Infectious diseases, textbook]. Kuiv, 2012. 712 p. (Ukrainian).
2. Vozianova ZhI. Infektsionnye i parazitarnye bolezni v triokh tomakh, Tom 3 [Infectious and parasitic diseases, Vol.3]. Kuiv, 2002. p. 791 – 819. (Russian).
3. Brigitta M. Laksono, Rory D. de Vries, Stephen McQuaid, W.Paul Duprex and Rik L. de Swart. Measles virus Host Invasion and Pathogenesis. Viruses. 2016; 8(8): 210
4. Veklych KA, Popov NN, Liadova TI, Sorokina OG. Kharakter spetsifichnoi imunnoi reaktsii na korovu infektsiiu riznogo stupinia tiazhkosti [The nature of a specific immune response to measles infection of varying severity] (Ukrainian) [waiting for print]
5. Griffin Diane E. The Immune Response in Measles: Virus Control, Clearance and Protective Immunity. Viruses. 2016. 8(10):282–289.
6. Iershov FI, Romantsov MG, editors. Immunyi otvet pri virusnykh infektsiyakh: rukovodstvo dlia vrachei [Immune response in viral infections: a guide for physicians]. Sankt-Peterburg, 1998. 69 p. (Russian).
7. Brigitta M. Laksono, Rory D. de Vries, R. Joyce Verburgh and other. Studies into the mechanism of measles-associated immune suppression during measles outbreak in Neterlands. Nat.Commun. 2018; 9: 4944.
8. Diane E.Griffin. Measles virus-induced suppression of immune responses. Immunol Rev.- 2010.-236: 176-189.
9. Triger D, Gamlen T, Paraskevas E et al. Measles antibodies and autoantibodies in autoimmune disorders. Clin.Exp.Immunol. 1976 24(3): 407-414.
10. Shirodaria P, McMillan S, Callender M et al. Antinodies specific for measles virus envelope antigens and autoantibodies in patients with chronic active hepatitis. J.Clin.Pathol. 1985. 38(11):1281-1288.

### **Реферат**

**АУТОИММУННЫЕ МАРКЕРЫ ПРИ КОРЕВОЙ ИНФЕКЦИИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**

Веклич К.А., Попов Н.Н., Лядова Т.И., Сорокина О.Г.

Ключевые слова: корь, аутоантитела, аутоиммунные маркеры, аутоантитела к нативной ДНК, аутоантитела к микросомам печени и почек, аутоантитела к фосфолипидным антителам.

Корь – острое вирусное инфекционное заболевание, вызываемое РНК-содержащим вирусом из рода Morbilliviridae, которое характеризуется развитием катарального синдрома, синдрома общей интоксикации и специфической экзантемы. Передача вируса от человека к человеку осуществляется воздушно-капельным путем при кашле, чихании и выдыхании воздуха при разговоре. Показано, что корь характеризуется иммуносупрессией, которая сохраняется длительное время после клинического выздоровления пациента и нормализации показателей крови, что может привести к обострению различных хронических и аутоиммунных заболеваний. Принимая во внимание нарушение цитокиновой и иммунологической реактивности, которые наблюдались у взрослых пациентов с коревой инфекцией, нарушение динамики прироста интерферонов и иммуносупрессию, вызванную действием самого вируса, а также отсутствие исследований уровней аутоантител у пациентов с коревой инфекцией различной степени тяжести, представлялось интересным исследование аутоиммунных маркеров, которое может быть использовано для прогнозирования и предупреждения развития и активизации аутоиммунных реакций. Цель исследования: определить участие аутоиммунных реакций в иммунопатогенезе коревой инфекции у лиц с заболеванием различной степени тяжести. Материалы и методы: В исследование было включено 65 пациентов с диагнозом «корь», которые находились на лечении в период с 2017 по 2019 годы. В зависимости от степени тяжести заболевания и наличия осложнений пациенты, включенные в исследование, были распределены на 4 группы. Контрольную группу составили 20 добровольных доноров, которые на момент отбора образцов крови не имели клинических признаков кори, не контактировали с больными корью и не имели критериев исключения. Всем пациентам, включенным в исследование, на 1<sup>й</sup> и 10<sup>й</sup> день пребывания в стационаре проводилось определение в сыворотке крови уровней антител к фосфолипидам клеточных мембран, IgG к микросомам печени и почек (anti-LKM-1) и IgG к нативной ДНК (ADNA 2). Определение указанных показателей проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа (ТИФА) с использованием тест-

систем фирм ООО НПЛ «Гранум» (Украина), EUROIMMUNE (Германия) и BioRad (США). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программного обеспечения Statistica 6.0. При интерпретации значимости разности результатов использовали критерий Стьюдента, критической величиной уровня значимости считали  $p < 0,05$ . Результаты и обсуждения. Установлено, что в день поступления в стационар наблюдалось повышение уровня аутоантител к нативной ДНК, микросомам печени и почек, а также фосфолипидам клеточных мембран у всех групп пациентов. В динамике (на 10<sup>й</sup> день пребывания в стационаре) у пациентов 1-4 групп определялось снижение уровня всех видов аутоантител; при этом у пациентов, у которых наблюдалось тяжелое течение заболевания и развитие осложнений, показатель исследуемых показателей оставался выше, чем у лиц контрольной группы. Полученные данные свидетельствуют о том, что при развитии коревой инфекции на фоне активизации общего и специфического иммунитета наблюдается активизация аутоиммунных реакций, активность которых угасает по мере затухания инфекционного процесса. Аутоиммунные реакции при благоприятном течении коревой инфекции, скорее всего, имеют не агрессивный, а защитный характер, и направлены на элиминацию инфицированных и поврежденных клеток. Выводы. У пациентов с корью различной степени тяжести происходит повышение уровня аутоантител к нативной ДНК, микросомам печени и почек, а также фосфолипидным антителам. Установлено, что уровни аутоантител не выходили за рамки референтных значений, однако при тяжелом течении заболевания пограничные значения аутоантител регистрируются у значительного числа пациентов. Исследование уровней аутоантител может быть рекомендовано при условии тяжелого течения коревой инфекции как с развитием осложнений, так и без них, для прогнозирования и предупреждения развития аутоиммунной патологии.

### **Summary**

#### AUTOIMMUNE MARKERS IN MEASLES INFECTION OF VARYING SEVERITY

Veklych K.A., Popov N.N., Liadova T.I., Sorokina O.G.

Key words: measles, autoantibodies, autoimmune markers, autoantibodies to native DNA, autoantibodies to liver and kidney microsomes, autoantibodies to phospholipid antibodies.

Measles is an acute viral infectious disease caused by an RNA-containing virus of *Morbilliviridae* genus. This infectious disease is characterized by the development of catarrhal syndrome, general intoxication syndrome and specific exanthema. The virus is transmitted from person to person by airborne mechanism, when coughing, sneezing and exhaling air droplets during conversation. It is shown that measles is characterized by long-term immunosuppression, which persists for a long period after the patient's clinical recovery and normalization of blood parameters that can lead to an exacerbation of various chronic and autoimmune diseases. Taking into account the impairment of cytokine and immunological reactivity observed in adult patients with measles infection, violations of the dynamics of interferon levels elevation and immunosuppression caused by the virus itself, as well as the lack of studies on autoantibody levels in patients with measles of varying severity, investigating autoimmune markers is of great relevance as can be used to predict and prevent the development and activation of autoimmune responses. The purpose of the study is to determine the involvement of autoimmune reactions in the immunopathogenesis of measles infection in individuals with various degrees of severity of the disease. The study included 65 patients with a diagnosis of measles who were treated at the Kharkiv region clinical infectious hospital in the period for 2017 – 2019. Depending on the severity of the disease and the presence of complications the patients included in the study were divided into 4 groups. The control group consisted of 20 voluntary donors who at the time of blood sampling had no clinical signs of measles, had no contact with infected patients, and had no exclusion criteria.

All patients included in the study were tested for serum levels of antibodies to cell membrane phospholipids, IgG to liver and kidney microsomes (anti-LKM-1), and IgG to native DNA (ADNA 2) on the 1<sup>st</sup> and 10<sup>th</sup> day of hospital stay. These indicators were assessed by the method of solid-phase enzyme immunoassay (ELISA) using test systems manufactured by "Granum" LLC (Ukraine), EUROIMMUNE (Germany) and BioRad (USA). Statistical processing of the obtained results was carried out using the Statistica 6.0 software. When interpreting the significance of the difference in results, the Student's criterion was used; the critical value of the significance level was considered to be  $p < 0.05$ . Results and discussion. It was found that on the day of admission to the hospital there was an increase in the level of autoantibodies to native DNA, liver and kidney microsomes, as well as cell membrane phospholipids in all groups of patients. In dynamics (on the 10<sup>th</sup> day of hospital stay), the patients of groups 1-4 demonstrated a decrease in the level of all types of autoantibodies; in the patients who had a severe course of the disease and developed complications development, the levels was higher than in the control group. The obtained data indicate that with the development of measles infection against the background of activation of general and specific immune response, there is an activation of autoimmune reactions, whose activity fades as the infectious process goes away. Autoimmune reactions under a favourable clinical course of measles infection, most likely, are not aggressive but protective by their nature and are aimed at eliminating infected and damaged cells. Patients with measles of varying severity have increased levels of autoantibodies to native DNA, liver and kidney micro-

somes, as well as cell membrane phospholipids. It has been found out that the levels of autoantibodies do not go beyond the reference values, but in severe disease, borderline values of autoantibodies are recorded in a significant number of patients. The study of autoantibody levels can be recommended in cases of severe measles infection, both with and without complications, to predict and prevent the development of autoimmune pathology.

DOI 10.31718/2077-1096.20.4.16

УДК 616.71-007.234-078:[616.37-002.2+616.12-008.331.1]

**В'юн Т. І., Пасієшвілі Л. М., В'юн С. В., Марченко А. С., Карая О. В.**

## **БІОМАРКЕРИ ОСТЕОДЕФІЦИТУ В РЕАЛІЗАЦІЇ ВТОРИННОГО ОСТЕОПОРОЗУ У ХВОРИХ З КОМОРБІДНИМ ПЕРЕБІГОМ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

Харківський національний медичний університет

*Для досягнення мети було обстежено 110 пацієнтів на хронічний панкреатит, який у 70 випадках перебігав тлі артеріальної гіпертензії та у 40 мав ізольований характер. Вік хворих коливався в межах  $33,2 \pm 2,1$  (основна) та  $32,9 \pm 3,1$  років (порівняння); переважали жінки (72,9% і 70% відповідно). Група контролю - 78 практично здорових осіб аналогічного віку та статі. Діагностичний пошук передбачав дослідження клініко-анамнестичних характеристик хворих (тривалість захворювання, особливості перебігу, частота загострень, наявність переломів) та біохімічних показників метаболізму кісткової тканини: остеокальцину, загальної кісткової фосфатази та тартратрезистентної кислоти фосфатази, визначення кореляційних зв'язків між цими показниками та встановлення передумов формування ускладнень. Встановлено, що групи ізольованому перебігу хронічного панкреатиту виникає висока ( $R=0,60$ ) статистично значуща ( $p<0,01$ ) кореляція між рівнями остеокальцину та панкреатичної еластази-1. Доведено від'ємну статистично значущу ( $p<0,01$ ) кореляцію середньої сили ( $R=-0,49$ ) між вмістом тартратрезистентної кислоти фосфатази та віком пацієнта у хворих з коморбідністю хронічного панкреатиту та артеріальної гіпертензії виявлено зв'язок помірної сили між тартратрезистентною кислотою фосфатазою та тривалістю артеріальної гіпертензії, який є статистично значущий ( $R=0,36$ ,  $p<0,01$ ). Рівні загальної кісткової фосфатази і тартратрезистентної кислоти фосфатази в осіб основної групи перевищували показники норми в 2,5 і 1,9 рази відповідно (КМУ;  $U=866,0$ ;  $p<0,01$ ), а в групі порівняння в 2,0 (загальна кісткова фосфатаза) і 1,3 (тартратрезистентно кисла фосфатаза) рази відповідно (КМУ;  $U=821,0$ ;  $p<0,01$ ), що дозволило констатувати розвиток остеопенічних станів. Тобто, поєднаний перебіг хронічного панкреатиту та артеріальної гіпертензії є несприятливим тандемом у розвитку вторинного остеопорозу та підставою для раннього проведення остеопоротичного скринінгу.*

Ключові слова: хронічний панкреатит, артеріальна гіпертензія, показники метаболізму кісткової тканини.

*Робота виконана в контексті науково-дослідної роботи кафедри загальної практики - сімейної медицини та внутрішніх хвороб ХНМУ «Клініко-патогенетичні, біохімічні та імунні властивості захворювань внутрішніх органів у хворих з дегенеративними і дисметаболічними артропатіями та шляхи їх медикаментозної корекції», № державної реєстрації 0116U004987.*

### **Вступ**

В останні роки спостерігається збільшення вторинних остеопоротичних змін у хворих з хронічними захворюваннями внутрішніх органів [1, 2]. Це призвело до значного зростання витрат системи охорони здоров'я на діагностику, лікування і реабілітацію таких пацієнтів. З огляду на досвід зарубіжних країн щодо створення систем скринінгу і програм профілактики з урахуванням ступеня ризику серцево-судинних та шлунково-кишкових ускладнень, можна сподіватися на ефективність подібних заходів і до остеопоротичних станів [3, 4]. Знання загальних закономірностей патогенезу цих захворювань дозволить розробити більш дієві заходи щодо профілактики таких ускладнень і, тим самим, покращення якості життя.

У літературі наведена низка досліджень, в яких було доведено високу поширеність артеріальної гіпертензії (АГ), хронічного панкреатиту (ХП) та вторинного остеопорозу (ОП). При чому,

формування останнього не пов'язують з процесами старіння, а розглядають як нашарування спільних патогенетичних ланок ХП та АГ [5, 6]. Накопичені знання дозволяють говорити про означені захворювання як про «кальційзалежні хвороби». На даний час є підстави визнати існування загальних маркерів патології кісткової тканини як при серцево-судинних захворюваннях, так і хворобах травного тракту, внесок яких можна вважати частково доведеним або опосередковано свідчить про можливий взаємозв'язок [7, 8].

Усе це зумовлює необхідність більш детального вивчення наявності кореляційних зв'язків клінічного перебігу, біохімічних показників метаболізму кісткової тканини з характером абсорбціометрично верифікованих порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на сукупний перебіг ХП і АГ.