

УДК 616.24-007.272:616.379-002.2]:616.15

ХРИСТИЧ Т.М., ТЕЛЕКІ Я.М., ОЛІНИК О.Ю., ГОНЦАРЮК Д.О.
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

АКТИВНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ПЛАЗМОВОГО ПРОТЕОЛІЗУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Резюме. У роботі досліджена зміна активності показників плазмового протеолізу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, що поєднується з хронічним панкреатитом, у динаміці лікування.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, хронічний панкреатит, протеоліз, лікування.

Враховуючи, що визначення взаємозв'язків протеолітичної системи плазми крові та системи перекисного окиснення ліпідів — протиоксидантного захисту, які відповідають за збереження гомеостазу [1], є актуальним і недостатньо вивченим при поєднаній патології [2, 3], доцільно з'ясувати зміни в основних патогенетичних ланках розвитку хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та хронічного панкреатиту (ХП) у крові таких хворих [4].

Метою дослідження стало вивчення впливу медикаментозної терапії на динаміку показників плазмового протеолізу у хворих на ХОЗЛ із супутнім ХП. Дослідження проводились з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину від 04.04.1997 р., Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. Карта досліджень та формуляр інформованої згоди пацієнта схвалені комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету МОЗ України (м. Чернівці). Фазу і стадію ХОЗЛ встановлювали відповідно до наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р., з урахуванням результатів клінічного перебігу та лабораторно-інструментальних даних. На підставі скарг, анамнезу, об'єктивного статусу, даних загальноклінічних та інструментальних методів обстеження були виділені такі клінічні групи динамічного спостереження: I група — група практично здорових осіб, II група — особи, хворі на ХОЗЛ II–III ст. тяжкості з супутнім хронічним панкреатитом; III група — особи, хворі на ХОЗЛ II–III ст. тяжкості без супутньої патології. Протеолітичну активність плазми крові визначали, ви-

користовуючи азосубстрати фірми «Даниш Ltd» (Україна): азоальбумін (лізис низькомолекулярних білків), азоказеїн (лізис високомолекулярних білків) і азокол (лізис колагену) [5]. Хворі на ХОЗЛ із супутнім ХП були розподілені на 3 підгрупи залежно від варіанта лікування: 20 пацієнтів підгрупи IA отримували базисну терапію згідно з наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «пульмонологія», що складалася з селективних холінергічних препаратів, β_2 -агоністів короткої дії, їх комбінації, за показаннями — мукокорегуляторних засобів, антибактеріальних тощо. До підгрупи IB увійшли 22 пацієнти, які, окрім загальноприйнятого лікування, отримували есенціальні фосфоліпіди — есенціале форте Н («Авентіс Фарма Дойчланд ГмбХ», Німеччина) по 2 капсули тричі на добу впродовж 1 місяця. У пацієнтів підгрупи IB (18 осіб) базисне лікування поєднувалося з додатковим призначенням кверцетину (Борщівський хіміко-фармацевтичний завод, Україна) у дозі 1,0 г 3 рази на добу впродовж 14 днів.

Аналіз результатів дослідження свідчить про те, що у хворих на ХОЗЛ спостерігається підвищення інтенсивності лізису низькомолекулярних білків, у хворих II групи інтенсивність лізису низькомолекулярних білків перевищувала показник у практично здорових осіб у 2,2 раза, у хворих III групи — в 1,9 раза ($p < 0,05$), із вірогідною міжгруповою різницею (табл. 1). Поряд із цим у хворих на ХОЗЛ із ХП встановлено більш істотне підвищення інтенсивності необмеженого протеолізу високомолекулярних білків — у 2,0 та 1,6 раза відповідно ($p < 0,05$)

© Христич Т.М., Телекі Я.М., Оліник О.Ю.,
Гончарюк Д.О., 2013
© «Гастроентерологія», 2013

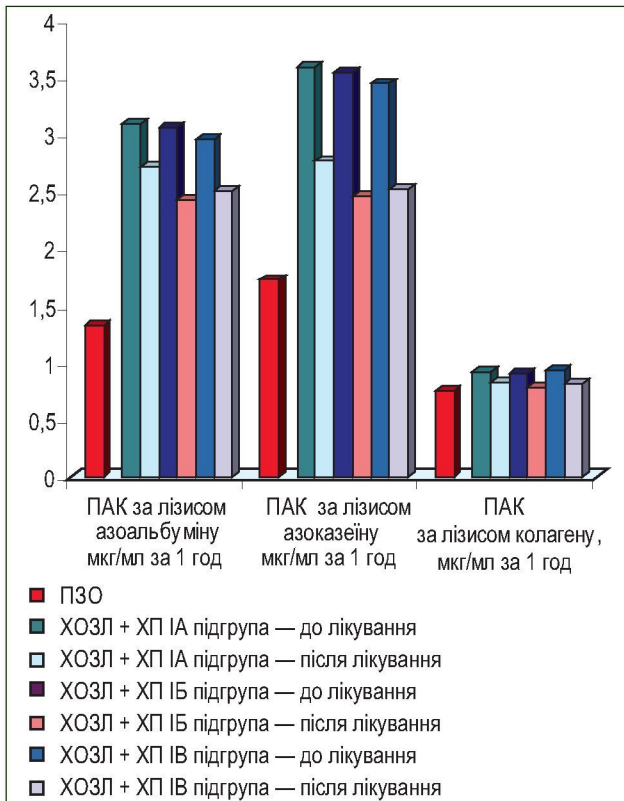


Рисунок 1 — Динаміка показників протеолітичної активності у крові хворих на хронічне обструктивне захворювання легень поєднано з хронічним панкреатитом під впливом лікування есенціалє форте Н та кверцетином; ПЗО — практично здорові особи

порівняно з групою практично здорових осіб, із вірогідною міжгруповою різницею. При аналізованні інтенсивності лізису колагену виявлено, що у хворих обох груп цей показник був збільшений в 1,5 раза. У хворих на ХОЗЛ із супутнім ХП за рахунок недостатності функції підшлункової залози (ПЗ) та швидкого виснаження протеолітичних ферментів після масивного викиду колагеназна активність вірогідно ($p < 0,05$) відрізнялася тільки порівняно з групою практично здорових (між собою групи вірогідно не відрізнялись).

Отже, відбувалася активація протеолізу з максимальним підвищенням інтенсивності протеолітичної деградації високомолекулярних білків у хворих на ХОЗЛ із супутнім ХП. Таке є можливим за рахунок декількох механізмів: підвищення активності протеаз (порушення ацинусів з феноменом «ухилення» ферментів ПЗ, дегрануляції нейтрофілів, генетичне порушення структури протеаз трипсиназного типу); зниження активності інгібіторів протеаз (генетично запрограмованого порушення синтезу альфа-1-антитрипсину, порушення синтетичної функції печінки; наявність дисфункції ендотелію [6]. Активація протеолізу може призводити до підвищення апоптотичної активності в тканині ПЗ, чим пояснюється атрофія ацинусів при поєднанні з підвищеною проліферацією клітин сполучної тканини і як наслідок — розвиток фіброзу та склерозу органа. Зміни протеолітичної активності створюють умови для збільшення в'язкості пристінкового шару

Таблиця 1 — Показники протеолітичної активності плазми крові (ПАК) у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом ($M \pm m$)

Показник	Група практично здорових осіб, $n = 19$	ХОЗЛ, $n = 56$	ХОЗЛ + ХП, $n = 60$
ПАК за лізисом азоальбуміну, мкг/мл за 1 год	$1,33 \pm 0,06$	$2,56 \pm 0,19^*$	$2,97 \pm 0,13^*$
ПАК за лізисом азоказеїну, мкг/мл за 1 год	$1,73 \pm 0,06$	$2,66 \pm 0,14^*$	$3,53 \pm 0,18^{**}$
ПАК за лізисом колагену, мкг/мл за 1 год	$0,75 \pm 0,03$	$0,84 \pm 0,08$	$0,92 \pm 0,05^*$

Примітки: * — різниця вірогідна порівняно з показником у практично здорових осіб ($p < 0,05$);

** — різниця вірогідна порівняно з показником у хворих на ХОЗЛ без ХП ($p < 0,05$).

Таблиця 2 — Динаміка показників протеолітичної активності у крові хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з хронічним панкреатитом під впливом лікування есенціалє форте Н та кверцетином ($M \pm m$)

Показник	Розподіл обстежених осіб					
	Практично здорові особи	Підгрупа ІА, $n = 20$		Підгрупа ІБ, $n = 22$		Підгрупа ІВ, $n = 18$
ПАК за лізисом азоальбуміну, мкг/мл за 1 год	$1,33 \pm 0,06$	$3,09 \pm 0,1$	$2,72 \pm 0,08^*$	$3,06 \pm 0,020$	$2,43 \pm 0,03^{***}$	$2,96 \pm 0,03$
ПАК за лізисом азоказеїну, мкг/мл за 1 год	$1,73 \pm 0,06$	$3,59 \pm 0,29$	$2,77 \pm 0,01$	$3,55 \pm 0,34$	$2,46 \pm 0,20^{***}$	$3,45 \pm 0,26$
ПАК за лізисом колагену, мкг/мл за 1 год	$0,75 \pm 0,03$	$0,92 \pm 0,11$	$0,83 \pm 0,08$	$0,91 \pm 0,03$	$0,79 \pm 0,03^*$	$0,94 \pm 0,07$

Примітки: * — зміна показника в процесі лікування вірогідна ($p < 0,001-0,05$); ** — зміна показника між підгрупами ІА та ІБ у процесі лікування вірогідна ($p < 0,001-0,05$).

плазми в дрібних капілярах та підвищення концентрації в плазмі речовин, що підсилюють агрегаційну функцію формених елементів крові. Використання базисного лікування ХОЗЛ на тлі супутнього ХП сприяло зменшенню деградації низькомолекулярних білків (лізис азоальбуміну) на 13,6 % ($p < 0,05$), при залученні до лікування есенціале форте Н та кверцетину — показник знизився на 25,9 % та 17,9 % відповідно ($p < 0,05$) (табл. 2).

Протеолітична активність плазми за рівнем азоказеїну вірогідно знижувалась на 44,3 % та 36,9 % у хворих підгруп ІБ та ІВ. Досліджуючи динаміку показника колагеназної активності, спостерігали тенденцію до зниження в усіх підгрупах (рис. 1).

Таким чином, додавання до базисного лікування есенціале форте Н та кверцетину сприяє покращенню показників протеолітичної активності у хворих на ХОЗЛ із супутнім ХП.

Список літератури

1. Дудка І.В. Інтенсивність оксидативного стресу та протеїназно-інгібіторного дисбалансу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супровідною гастро-езофагеальною рефлюксною хворобою та ефективність їх корекції препаратом гінкго білоба / І.В. Дудка // Клінічна та експериментальна патологія. — 2002. — Т. 7, № 3. — С. 40-45.

2. Коваленко С.В. Зміни гемокоагуляційної ланки гемостазу у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень / С.В. Коваленко, О.В. Андрусак // Галицький лікарський вісник. — 2004. — Т. 11, № 4. — С. 31-33.

3. Тодоріко Л.Д. Хронічні обструктивні захворювання легень у поєднанні з ішемічною хворобою серця на тлі гіпотиреозу в осіб літнього віку: тригерні чинники формування поліморбідності, шляхи фармакологічної корекції / Л.Д. Тодоріко // Бук. мед. вісник. — 2008. — Т. 12, № 1. — С. 45-48.

4. Христич Т.Н. К вопросу о патогенезе сочетанных заболеваний органов пищеварения и бронхолегочной системы / Т.Н. Христич // Укр. терапевт. журн. — 2006. — № 2. — С. 88-91.

5. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / В.М. Магальяс, А.О. Міхеев, Ю.Є. Роговий та ін.]. — Чернівці: БДМА, 2001. — 42 с.

6. Кендзерська Т.Б. Можливості діагностики, прогнозування перебігу, контролю за ефективністю медикаментозної корекції хронічного панкреатиту у осіб похилого віку за станом систем протеолізу, фібринолізу, перекисного окиснення білків та ліпідів / Т.Б. Кендзерська // Гастроентерологія: міжвід. збірник. — Дніпропетровськ, 2001. — Вип. 32. — С. 312-317.

Отримано 15.03.13 □

Христич Т.Н., Телеки Я.М., Олиник О.Ю., Гонцарюк Д.А.
Буковинский государственный медицинский университет,
г. Черновцы

Khrystych T.M., Teleki Ya.M., Olinik O.Yu., Gontsaryuk D.O.
Bukovinian State Medical University,
Chernivtsi, Ukraine

АКТИВНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЛАЗМЕННОГО ПРОТЕОЛИЗА И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Резюме. В работе исследовано изменение активности показателей плазменного протеолиза у больных хроническим обструктивным заболеванием легких, которое сочетается с хроническим панкреатитом, в динамике лечения.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, хронический панкреатит, протеолиз, лечение.

ACTIVITY OF PLASMA PROTEOLYSIS INDICATORS AND THEIR CORRECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ASSOCIATED WITH CHRONIC PANCREATITIS

Summary. We have investigated the changes in the activity of plasma proteolysis indicators in patients with chronic obstructive pulmonary disease, associated with chronic pancreatitis, in the dynamics of treatment.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, chronic pancreatitis, proteolysis, treatment.