

чев М.И., Толкачева Н.В., Кулагорова С.Н., Коношенко С.В. Липидный состав плазмы крови и мембран эритроцитов у волейболистов при интенсивной физической нагрузке // Украинский биохимический журнал. – 1997. - №4. – С.83-87. 9. Caughey G.E., Mantzioris E., Gibson R.A. The effect on human tumor necrosis factor and interleukin - 1b production of diets enriched in n-3-fatty acids from vegetable oil or fish oil // Am. J. clin. Nutr. – 1996. Vol.63 – P.116-122. 10. Cleland L.G., James M.J. Rheumatoid arthritis and the balance of dietary n-6 and n-3 essential fatty acids. Editorials // Br. J. Rheumatol. – 1997. – Vol. 36. – P.513-514. 11. Endres S., Gharboni R., Kelley V.E.R. The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells // New. Engl. J. Med. – 1998. – Vol.320. – P.265-271. 12. Srinivasan S.R., Vijayagopal, Eboric R. Low density lipoprotein binding affinity of arterial wall isometric chondroitinsulfate proteoglycans // Atherosclerosis.- 1998. –Vol.72, N1. –P.1-9.

ТЕКОМ PREVENTIVE EFFECT IN MULTIMODALITY TREATMENT OF GENERALIZED PARODONTITIS

V.I.Gereliuk

Abstract. We have studied the tekomp influence on the prostaglandin E2 (PGE₂), leukotrien B₄ (LTB₄) content in the saliva, the gingival blood and marginal vessels permeability for low density lipoproteins after a course a multimodality treatment of generalized parodontitis.

It has been discovered that preventive usage of tekomp application lowers the content of PGE₂, LTB₄ and vascular permeability and prolongs the duration of remission of the dystrophic-inflammatory process in case of parodontium.

Key words: generalized parodontitis, tekomp, low density lipoproteins, prostaglandin E2, leukotrien B₄.

State Medical Academy (Ivano-Frankivsk)

Надійшла до редакції 30.10.2000 року

УДК 616.33+616.342]-002.44-053.9-085.35:616.15-053.9-08

O.I.Fediv

ЗМІНИ ПРОТЕЇНАЗО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ШЛУНКА І ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ

Кафедра госпітальної терапії та клінічної фармакології (зав. – проф. М.Ю.Коломоєць)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. При обстеженні 121 хворого на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки встановлено, що в патогенезі захворювання важливу роль відіграє порушення балансу між протеолітичною активністю крові та синтезом інгібіторів протеолізу, особливо за наявності супутнього ураження гепатобіліарної системи та ускладненні перебігу захворювання шлунково-кишковою кровотечею. Застосування вітчизняного препарату “Ербісол” та біологічно активної добавки до їжі спіруліни призводить до підвищення вмісту α_2 -макроглобуліну в сироватці крові, сприяючи зменшенню інтенсивності процесів необмеженого протеолізу.

Ключові слова: виразкова хвороба, гепатобіліарна система, шлунково-кишкова кровотеча, необмежений протеоліз, ербісол, спіруліна.

Вступ. У патогенезі багатьох захворювань внутрішніх органів важливу роль відіграють порушення протеїназо-інгібіторної системи. Відомо, що протеолітичні ферменти беруть участь у різноманітних фізіологічних процесах: обміні речовин, підтриманні гомеостазу, згортанні крові, запаленні, реалізації імунної відповіді, травленні [1-6,11]. Реакції необмеженого та обмеженого протеолізу, зокрема протеолітичної і фібринолітичної систем крові, тісно пов'язані між собою [4]. Різноманітний спектр біологічної дії протеолітичних ферментів, висока активність стосовно білкових субстратів зумовлюють складність механізмів їх регуляції в організмі людини. Вміст у крові та тканинах специфічних білків (α_1 -інгібітору протеїназ, α_2 -макроглобуліну, антитромбіну III, α_2 -антиплазміну, α_1 -антихімотрипсину, інтер- α -інгібітору трипсину, C1-інактиватора та ін.), які утворюють комплекси з протеїназами, є однією з найбільш важливих ланок контролю за протеолізом [2-5,11].

Дані літератури щодо вивчення значення процесів протеолізу у виникненні виразкової хвороби (ВХ) шлунка і дванадцятипалої кишки є поодинокими та дискусійними і стосуються в основному змін протеолітичної активності шлункового вмісту [12,14]. При дослідженні концентрації α_2 -макроглобуліну в крові у хворих на ВХ відмічено різнонаправлений характер її змін в окремих пацієнтів, встановлено також незначне відхилення від нормальних показників активності протеїназ [15]. Elzouki A.N. et al. виявили, що наявність фенотипу PiZ α_1 -анти-трипсину плазми крові може бути фактором, який спричиняє виникнення виразки дванадцятипалої кишки у Н.рулогі-позитивних індивідумів [16].

Мета дослідження. Дослідити вплив комплексного диференційованого лікування із застосуванням препарату "Ербісол" та біологічно активної добавки до їжі спіруліни на протеїназо-інгібіторну систему крові у хворих на ВХ шлунка та дванадцятипалої кишки з урахуванням наявності супутнього ураження гепатобіліарної системи (ГБС) та шлунково-кишкової кровотечі (ШКК).

Матеріал і методи. Дослідження проведені у 121 хворого на ВХ шлунка та дванадцятипалої кишки віком від 23 до 59 років з тривалістю захворювання від 3 до 35 років. Виразка локалізувалася переважно в цибулині дванадцятипалої кишки (у 102 хворих), у 19 пацієнтів - в антральному відділі або в тілі шлунка. У 81 хворого ВХ супроводжувалась ураженням ГБС (хронічним неспецифічним реактивним гепатитом, хронічним холециститом, холангітом), у 32 пацієнтів перебіг захворювання ускладнився шлунково-кишковою кровотечею. Обстежено 34 практично здорових особи.

Ступінь необмеженого протеолізу оцінювали за лізисом азоальбуміну (розпад низькомолекулярних білків), азоказеїну (деградація високомолекулярних білків) та азоколу (лізис колагену) [9]. Досліджували концентрацію α_1 -інгібітору протеїназ (III) у плазмі крові [4], вміст α_2 -макроглобуліну (α_2 МГ) [4] в сироватці крові.

Дослідження проводили в період загострення захворювання до початку лікування і в динаміці (через 3-5 тижнів від початку лікування).

Хворих розподіляли на підгрупи: підгрупа А – хворі на ВХ без супутньої патології та ускладнень, підгрупа Б – хворі на ВХ із супутньою патологією ГБС, підгрупа В – хворі на ВХ із супутнім ураженням ГБС та ШКК.

Залежно від проведеного лікування хворих розділили на три групи. Пацієнти основної групи I – 10 осіб (підгрупа А), 12 осіб (підгрупа Б), 9 осіб (підгрупа В) - на фоні диференційованої базисної терапії (квामател по 40 мг 2 рази на добу протягом 2 тижнів, в подальшому – по 40 мг на ніч; амоксицилін по 1000 мг 2 рази на добу протягом одного тижня; метронідазол – по 0,25 г 4 рази на добу протягом одного тижня; антиагреганти, транквілізатори і седативні препарати за необхідності) - отримували препарат "Ербісол" (ООО "ЕРБИС", м. Київ, Україна) – по 2 мл (за наявності супутнього ураження гепатобіліарної системи і кровотечі – по 4 мл) внутрішньом'язово перед сном через 2-3 год після їжі (з 1-го по 20-й день лікування). Хворим основної групи II призначали спіруліну (ВАТ "Концерн "Стирол", м. Горлівка, Україна) - по 0,5 г 2 рази на добу (підгрупа А) або по 0,5 г 3 рази на добу (підгру-

пи Б і В) протягом 3 тижнів. У контрольну групу – 18 осіб (підгрупа А), 23 осіб (підгрупа Б), 12 осіб (підгрупа В) – виділені пацієнти, яким призначалася базисна терапія без ербісолу та спіруліни. При цьому хворим на ВХ, ускладнену ШКК, зазначене лікування проводили після проведення консервативної гемостатичної та гемотрансфузійної терапії і ознак зупинки кровотечі.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася на РС IBM 586 за програмою "STATISTICA 5.0".

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз результатів дослідження (табл.) показав, що у хворих на ВХ до лікування збільшувалася протеолітична активність крові, що підтверджується значним зростанням лізису азоальбуміну, азоказеїну, азоколу (в 1,7; 2,1 та 1,6 раза відповідно – при відсутності супутньої патології та ускладнень, $p < 0,001$; в 2,0; 2,8; 2,3 раза – за ураження ГБС, в 2,4, 3,5 та 2,6 раза – за ШКК).

Традиційне лікування сприяло зменшенню порушень. Інтенсивність лізису низькомолекулярних протеїнів достовірно ($p < 0,05$) знизилась на 20,5% (підгрупа А), 27,1% (підгрупа Б) та 26,6% (підгрупа В). При включенні до лікувального комплексу ербісолу або спіруліни зазначені зміни становили 46,8%; 56,2%; 45% та 42,8%; 44,6%; 40,6% відповідно.

Деградація високомолекулярних білків після лікування в основних групах досягала нормального рівня ($p > 0,05$). Лише за призначення базисної терапії хворим на виразкову хворобу зі супутнім ураженням гепатобіліарної системи, ускладненої кровотечею, лізис азоказеїну залишався підвищеним відносно показників донорів ($p < 0,05$).

Щодо колагенолітичної активності крові, слід відмітити її зменшення в динаміці лікування в усіх групах хворих. Позитивні зміни показників лізису азоколу були найбільш вираженими при застосуванні ербісолу (40,9%; 55,3% та 50,3% відповідно в підгрупах А, Б і В). У хворих контрольної групи за супутнього ураження ГБС та кровотечі інтенсивність розпаду колагену після лікування залишалась достовірно вищою порівняно з нормою ($p < 0,05$). Разом з тим, відмінності між показниками протеолітичної активності плазми крові у контрольній та основних групах були вірогідними.

Концентрація α_2 -макроглобуліну в сироватці крові зменшувалася до лікування у всіх підгрупах: на 16,3% - у хворих на ВХ без супутньої патології та ускладнень, 29% - у хворих на ВХ із супутнім ураженням ГБС, 47,3% - за наявності шлунково-кишкової кровотечі). Призначення лікувального комплексу з ербісолом сприяло підвищенню вмісту α_2 -макроглобуліну до нормального рівня (в підгрупі В) та рівня, що достовірно ($p < 0,05$) перевищував відповідні показники у донорів (в підгрупах А і Б). В основній групі II концентрація α_2 -МГ після лікування перевищувала норму тільки у хворих на ВХ без супутньої патології та ускладнень. При проведенні базисної терапії даний показник був вірогідно меншим від такого в основних групах хворих.

Вміст α_1 -інгібітору протеїназу у плазмі крові достовірно відрізнявся від відповідних величин у здорових осіб тільки у хворих з шлунково-кишковою кровотечею до лікування (знижувався у 1,3 раза, $p < 0,05$).

Отже, результати проведених досліджень свідчать про підсилення протеолітичної (зокрема, колагенолітичної) активності крові із зниженням рівня α_2 -МГ у сироватці крові хворих на виразкову хворобу, найбільш виражене за наявності супутнього ураження ГБС та кровотечі. Застосування препарату "Ербісол" або біологічно активної добавки до їжі спіруліни на фоні базисної терапії зменшує інтенсивність лізису низько- і вискомолекулярних білків та колагену збільшення інгібіторного потенціалу крові.

Таблиця
Зміни протейно-інгібіторної системи крові при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки в динаміці лікування (M±m)

Показники	Здорові особи (n=34)	Групи обстежених																	
		Контрольна група (n=18 – підгрупа А, n=23 – підгрупа Б, n=12 – підгрупа В)						Хворі на виразкову хворобу											
		До лікування		Після лікування		До лікування		Після лікування		До лікування		Після лікування							
Лізис азо- альбуміну, Е ₄₄₀ /мл/год	2,91 ± 0,29	А		Б		В		А		Б		В		А		Б		В	
		4,79 ± 0,31*	5,43 ± 0,19*	7,02 ± 0,28*	3,81 ± 0,24**	3,96 ± 0,21**	5,15 ± 0,40**	4,96 ± 0,45*	5,68 ± 0,29*	6,84 ± 0,63*	2,64 ± 0,22**	2,49 ± 0,17**	3,76 ± 0,34**	4,84 ± 0,36*	5,81 ± 0,21*	6,79 ± 0,34*	2,77 ± 0,16**	3,22 ± 0,23**	4,03 ± 0,31**
		4,50 ± 0,19*	5,97 ± 0,25*	7,53 ± 0,31*	2,49 ± 0,15**	2,83 ± 0,12**	5,09 ± 0,24**	4,33 ± 0,27*	6,38 ± 0,42*	7,91 ± 0,38*	1,81 ± 0,06**	1,95 ± 0,05**	2,27 ± 0,12**	4,41 ± 0,15*	5,84 ± 0,27*	7,62 ± 0,20*	2,02 ± 0,17**	2,44 ± 0,11**	2,58 ± 0,12**
Лізис азоказеїну, Е ₄₄₀ /мл/год	2,16 ± 0,19	А		Б		В		А		Б		В		А		Б		В	
		1,15 ± 0,10*	1,67 ± 0,08*	1,91 ± 0,12*	0,89 ± 0,05**	1,07 ± 0,11**	1,46 ± 0,10**	1,10 ± 0,09*	1,59 ± 0,08*	1,87 ± 0,11*	0,65 ± 0,06**	0,71 ± 0,05**	0,93 ± 0,11**	1,19 ± 0,12*	1,66 ± 0,07*	1,90 ± 0,11*	0,94 ± 0,09**	1,12 ± 0,11**	
		37,86 ± 1,62	36,09 ± 1,31	33,25 ± 2,14*	41,43 ± 2,97	39,15 ± 1,83	39,72 ± 2,68	38,15 ± 1,44	35,20 ± 1,73	31,67 ± 3,09*	46,69 ± 3,51	42,28 ± 2,97	41,05 ± 3,78	37,66 ± 2,02	35,45 ± 1,11	32,89 ± 2,35*	43,96 ± 2,54	42,60 ± 3,01	40,54 ± 3,17
α ₂ -макро- глобулін, мкмоль/л	41,54 ± 2,29	А		Б		В		А		Б		В		А		Б		В	
		2,37 ± 0,14*	1,98 ± 0,09*	1,49 ± 0,06*	2,89 ± 0,16**	2,54 ± 0,11**	2,08 ± 0,17**	2,32 ± 0,11*	2,01 ± 0,10*	1,52 ± 0,04*	3,74 ± 0,25**	3,48 ± 0,19**	2,69 ± 0,16**	2,41 ± 0,12*	1,82 ± 0,08*	1,63 ± 0,06*	3,46 ± 0,23**	3,09 ± 0,20**	2,57 ± 0,09**
		2,83 ± 0,10	2,83 ± 0,10	2,83 ± 0,10	2,83 ± 0,10	2,83 ± 0,10	2,83 ± 0,10	2,83 ± 0,10	2,83 ± 0,10	2,83 ± 0,10	2,83 ± 0,10	2,83 ± 0,10	2,83 ± 0,10	2,83 ± 0,10	2,83 ± 0,10	2,83 ± 0,10	2,83 ± 0,10	2,83 ± 0,10	2,83 ± 0,10

Примітка.

* - відмінності достовірні (p<0,001-0,05) в порівнянні з групою здорових осіб;

** - відмінності достовірні (p<0,001-0,05) між показниками до і після лікування;

*** - відмінності достовірні (p<0,001-0,05) між показниками в контрольній та основній групах;

**** - відмінності достовірні (p<0,001-0,05) між показниками в I та II основних групах;

А - підгрупа хворих на виразкову хворобу (ВХ) без супутньої патології та ускладнень;

Б - підгрупа хворих на ВХ із супутнім ураженням гепатобілярної системи;

В - підгрупа хворих на ВХ із супутнім ураженням гепатобілярної системи та кровотоку.

Відомо, що препарат “Ербісол” є небілковим комплексом природних органічних сполук негормональної природи, виділених з ембріональної тканини великої рогатої худоби. У його складі є низькомолекулярні специфічні “сигнальні” молекули, що сприяють ефективній реалізації генетичного потенціалу організму, внаслідок чого активуються еволюційно сформовані механізми усунення патологічних змін в органах і тканинах. Даний препарат має також протизапальні властивості, запобігає розвитку дистрофії, цитолізу та холестазу, покращує функціонування гепатоцитів та перебіг репаративних процесів [8,10].

Що стосується біологічно активної добавки до їжі спіруліни, то, за даними літератури [13], вона містить в своєму складі 50-60% білків, 18 амінокислот (зокрема, значну кількість глутамінової та аспарагінової кислот, лейцину, аргініну); 10-16% вуглеводів; вітаміни групи В, бета-каротин, токоферол, інозитол, біотин, пантотенат; макро- і мікроелементи (залізо, калій, кальцій, магній, марганець, натрій, селен, фосфор, хлор); ненасичені жирні кислоти (пальмітинову, лінолеву, γ -ліноленову, α -ліноленову); фікоціанін, хлорофіл [7,13]. Внаслідок цього спіруліна впливає на метаболічну ланку гомеостазу, підсилюючи інтенсивність анаболічних процесів.

Завдяки своїм властивостям дані лікарські засоби, як свідчать результати проведених досліджень, значно підсилюють синтез α_2 -макроглобуліну – високомолекулярного глікопротеїну плазми крові, що бере участь у контролі за активністю протеїназ широкого спектра дії шляхом специфічного комплексотворення і відіграє важливу роль у клітинному рості, диференціації, метаболізмі сполучної тканини, модуляції активності різноманітних цитокінів (інтерлейкінів, факторів росту, регуляції синтезу NO макрофагами і т.ін.) [4,11].

Позитивний вплив “Ербісолу” та спіруліни на метаболічні процеси в організмі, зокрема в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки, сприяє загоєнню виразкового дефекту. За результатами гастродуоденоскопії через 25-30 днів від початку лікування загоєння виразки спостерігалось у 85-91% хворих основних груп і у 63% хворих контрольної групи.

Висновки.

1. Підсилення протеолітичної активності плазми крові на фоні пригнічення продукції інгібіторів протеолізу відіграє важливу роль у патогенезі виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, особливо за супутнього ураження гепатобіліарної системи та шлунково-кишкової кровотечі.

2. Включення до лікувального комплексу вітчизняного препарату “Ербісол” та біологічно активної добавки до їжі спіруліни у хворих на ВХ призводить до підсилення синтезу α_2 -макроглобуліну, що сприяє зменшенню інтенсивності процесів необмеженого протеолізу.

3. Застосування ербісолу та спіруліни на фоні базисної терапії є необхідним для лікування хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки, зокрема при супутньому ураженні гепатобіліарної системи й ускладненні перебігу захворювання кровотечею (після проведення гемостатичної та гемотрансфузійної терапії і появи ознак її зупинки).

Література. 1. Афонина Г.Б., Русин Е.В., Брюзгина Т.С. Изучение антиоксидантной устойчивости иммунокомпетентных клеток // Клиническая лабораторная диагностика. - 1998.- №6. - С.35-37. 2. Бабак О.Я., Талалай І.В. Протеїназно-інгібіторна система та її вплив на окремі фактори неспецифічного і специфічного імунного захисту організму // Буковинський медичний вісник. – 1999. Т. 3, № 4. – С. 214 - 218. 3. Веремєєнко К.М. Генетичний поліморфізм альфа-інгібітору протеаз і його діагностичне значення // Лабораторна діагностика.-1997.- № 1.- С.5-10. 4. Веремєєнко К.М. Вплив ербісолу та спіруліни на метаболічні процеси в організмі хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки // Буковинський медичний вісник.-2000.-Т.4,№4

енко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. Протеолиз в норме и при патологии. – К.: Здоров'я, 1988. – 200 с. 5. Веремеенко К.Н., Кизим А.И., Демидова Г.Г. Результаты исследования генетического полиморфизма альфа-1-ингибитора протеиназ у больных со злокачественными новообразованиями верхних дыхательных путей // Журнал ушных, носовых и горловых болезней.-1994. - №1. - С. 27 - 32. 6. Жабин С.Г., Зорин Н.А., Лыкова О.Ф. Иммунохимическое изучение взаимодействия макроглобулина и серпинов с лимфоцитами, моноцитами и нейтрофилами // Иммунология. - 1995. - № 6. - С. 20 - 21. 7. Как сохранить здоровье? Украинские пищевые биологически активные добавки / Под ред. Лесник С. А., Фус С. В. - К.:Нора-принт,1999.- 140 с. 8. Клинико-иммунологическая эффективность нового лекарственного средства «Ербисол» у больных хроническим гепатитом / Н.Г.Бычкова, В.П.Шипулин, А.А.Фомина, С.А.Бычкова // Лікарська справа. – 1995. - № 3-4. – С. 65 – 67. 9. Кухарчук О.Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.05 / Одеський мед. ін-т. – Одеса, 1996. – 37 с. 10. Оценка эффективности нового украинского препарата «Эрбисол» у больных хроническим гепатитом / / В.П.Шипулин, А.Н.Николаенко, А.А.Фомина, Б.К.Рейнгардт, Н.Г.Бычкова // Лікарська справа. – 1995. - № 1-2. – С. 55-59. 11. Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения / Под ред. К.Н.Веремеенко, В.Н.Коваленко. – К.:МОРИОН, 2000. –320 с. 12. Попова Л.В., Сергеев В.В., Амиров Н.Ш. Радионуклидный экспресс-метод клинической оценки протеолитической активности и кислотности желудочного сока // Терапевт. арх. - 1991. – Т. 63, №2. - С. 30 - 33. 13. Спіруліна – лікарський засіб широкого спектра дії / А.П.Карпін, Є.М.Горбань, І.С.Чекман, Н.О. Горчакова, Л.П.Купраш, С.А.Олійник // Фармацевт. журн. - 2000. - № 2. – С. 105-109. 14. Старостенко И.Н., Прейгель И.А. Возможности прогнозирования осложнений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клин. мед. - 1992. - Т. 70, № 2. - С. 81 - 84. 15. Талалай И.В. Динамика показателей протеиназоингибиторной системы под влиянием микроволновой резонансной терапии у пациентов с язвенной болезнью // Український терапевтичний журнал. – 2000. – Т. 2, №1. – С. 22-24. 16. Alpha1-antitrypsin deficiency may be a risk factor for duodenal ulcer in patients with Helicobacter pylori infection / A.N.Elzouki, E.Toth, C.H.Floren, S.Lindgren et al. // Scand. J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 35, № 1. – P. 32-35.

CHANGES OF THE BLOOD PROTEINASE-INHIBITORY SYSTEM IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER OF THE STOMACH AND DUODENUM IN THE DYNAMICS OF TREATMENT

O.I.Fediv

Abstract. As a result of examining 121 patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum, it has been established that a derangement between the proteolytic activity of the blood and synthesis of proteolytic inhibitors plays a very important role in the pathogenesis of this disease, especially in the presence of a concomitant disorder of the hepatobiliary system and a complicated course of the disease by gastrointestinal hemorrhage. The use of the home preparation “Erbisol” and the biologically active food additive spirulina causes an increase of the blood serum α_2 -macroglobulin content, favouring a decrease of the intensity of the processes of unlimited proteolysis.

Key words: peptic ulcer, hepatobiliary system, gastrointestinal hemorrhage, unlimited proteolysis, erbisol, spirulina.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 2.11.2000 року