

тики (азотіопрін), периферичні гемокінатори (компламін), діуретики. Обов'язковим було призначення антикоагулянтів і декстранів. При виразках ззовні додатково хворі отримували дезінфікуючі примочки, аплікації з 30% розчином димексиду, 1% мазь етонію, іруксулову мазь. Всі хворі отримували комбіновані фітопрепарати в краплях – “Джерело”, “Світанок” (гепатопротекторна, антиалергічна і м'яка імунотропна дії). При необхідності хворі були консультовані суміжними спеціалістами (ендокринолог, гематолог, ревматолог, гастроентеролог).

Всі проліковані виписалися з клінічним одужанням. У 12 пацієнтів повністю нормалізувалися лабораторні показники, у решти – відмічена чітка тенденція до нормалізації. Середній термін перебування в стаціонарі $19 \pm 3,2$ ліжко-дня, при виразкових формах – $26 \pm 4,4$ ліжко-дня. Проліковані в подальшому перебували під наглядом лікарів (дерматолог, ревматолог) впродовж 6 міс. Вони були попереджені про необхідність дотримання профілактичних заходів, які виключають вплив факторів ризику (переохолодження, значне перегрівання, надмірні інсоляції, фізичні та нервові перевантаження, тривале перебування на ногах, забої м'яких тканин гомілок, санації вогнищ інфекцій). При необхідності (12 особам з 23) проводилась підтримувальна терапія для покращання мікроциркуляції і реологічних властивостей крові (продектин, пармідин або доксіум по 0,25 г 2-3 рази на день, впродовж 1 міс.; компламін по 0,15 г 3 рази на день, цинаризин по 0,025 г на ніч або екстракт елеутерококу по 25 крапель 2 рази на день впродовж 1 міс.). Рекомендовано 1-3 таких курси з перервою в 1 міс. з контролем аналізів.

Висновок. Наші спостереження свідчать про складність обстеження та лікування таких хворих, що закономірно дає право захищувати алергічні васкуліти шкіри до важких дерматозів, які й досі спричиняють велику проблему в теоретичній і практичній дерматології.

Література. 1. *Иванов О.Л.* Современные аспекты проблемы ангиитов кожи // Вестник РАМН. – 1995. – № 1. – С. 7-9. 2. *Иванов О.Л.* Современные классификация и клиническое течение ангиитов (васкулитов) кожи // Рус. мед. ж. – 1997. – Т. 5, № 11. – С. 693-700. 3. *Кожные и венерические болезни.* Справочник / Под ред. О.Л. Иванова. – М.: Медицина, 1997. – С. 19-27. 4. *Кожные и венерические болезни.* Руководство для врачей / Под ред. Ю.К. Скрипника и В.Н. Мордовцева. – М.: Медицина, 1999. – С. 274-305. 5. *Скрипник Ю.К., Шарапова Г.Я., Резайкина Н.В.* и др. Иммунология в дерматологии // Вестн. дерм. – 1993. – №4. – С. 4-14. 6. *Somer T., Finegold S.M.* Vasculitides associated with infection, immunisation and antimicrobial drugs // Clin. infect. Dis. – 1995. – Vol. 20. – P. 1010-1036.

ALLERGIC VASCULITES IN DERMATOLOGICAL PRACTICE

S.P.Trefanenko, A.V.Pryimak

Abstract. 23 patients with different clinical forms of allergic skin vasculites were examined. All the patients underwent a general-clinical and immunologic examination. A differentiated course of treatment was instituted in accordance with the degree of the process activity. Apparent clinical recovery set in all the patients, depending on the severity of dermatosis, the terms ranging from $19 \pm 3,2$ to $26 \pm 4,4$ bed days. Rehabilitation and preventive measures are recommended.

Key words: skin vasculites, treatment, rehabilitation, prophylaxis.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 4.07.2002 року

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

О.І.Федів

СТАН ПРОТЕЇНАЗО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ ПРИ ВИРАЗКОВІЙ ХВОРОБІ ШЛУНКА І ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

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

Резюме. При обстеженні 261 хворого на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки встановлено, що у період загострення захворювання спостерігаються істотні порушення стану протеїназо-інгібіторної системи крові, ступінь вираженості та напрямок яких залежить

від віку хворих, наявності хронічного некалькульозного холециститу, хронічного неспецифічного реактивного гепатиту та шлунково-кишкової кровотечі.

Ключові слова: виразкова хвороба, гепатобіліарна система, шлунково-кишкова кровотеча, протеїназо-інгібіторна система крові, вік.

Вступ. Відомо, що протеолітичні ферменти беруть участь у різноманітних фізіологічних процесах: реалізації імунної відповіді [1,5], згортанні крові [11], обміні речовин, підтриманні гомеостазу, запаленні, травленні [2,7]. Різноманітний спектр біологічної дії протеолітичних ферментів, висока активність стосовно білкових субстратів зумовлюють складність механізмів їх регуляції в організмі людини. Наявність 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, C_1 -інактиватора та інших), які утворюють комплекси з протеїназами, є найважливішою ланкою контролю за протеолізмом [1-4,7].

Дані літератури щодо значення протеїназо-інгібіторної системи крові у виникненні виразкової хвороби (ВХ) шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) є поодинокими та дискусійними і стосуються, в основному, змін протеолітичної активності шлункового вмісту [6,8]. 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 [9]. 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 в НР-позитивних індивідуумів [10].

Мета дослідження. Вивчити особливості стану протеїназо-інгібіторної системи крові при ВХ шлунка та ДПК, зокрема за наявності супровідного ураження гепатобіліарної системи (ГБС), у тому числі при ускладненні перебігу захворювання шлунково-кишковою кровотечею (ШКК), в осіб різного віку.

Матеріал і методи. Обстежено 62 хворих на ВХ шлунка та ДПК без супровідної патології та ускладнень, 135 хворих на ВХ, поєднану з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ), хронічним неспецифічним реактивним гепатитом (ХНРГ), 64 хворих на ВХ, поєднану з ХНХ, ХНРГ та ШКК, а також 53 практично здорових особи.

Для проведення порівняльного аналізу отриманих даних хворі і практично здорові особи були розподілені на групи залежно від віку, наявності супровідного ураження ГБС та шлунково-кишкової кровотечі. Здорові особи склали 1-шу (контрольну) групу. Хворі на ВХ ввійшли до 2-ї (ВХ без супровідної патології та ускладнень), 3-ї (ВХ, поєднана з ХНХ, ХНРГ) та 4-ї (ВХ, поєднана з ХНХ, ХНРГ та ускладнена ШКК) груп. За віком обстежені були розподілені на підгрупи: підгрупа А – особи юнацького віку, підгрупа Б – особи зрілого віку, підгрупа В – особи похилого та старечого віку.

Стан необмеженого протеолізу оцінювали за лізисом азоальбуміну (розпад низькомолекулярних білків), азоказеїну (деградація високомолекулярних білків) та азоколу (лізис колагену). Досліджували також концентрацію α_1 -інгібітору протеїназ (α_1 -ІІ) у плазмі крові, вміст α_2 -макроглобуліну (α_2 -МГ) в сироватці крові [2].

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз результатів дослідження (табл.) свідчить, що у практично здорових осіб існують вікові відмінності стану протеїназо-інгібіторної системи крові. Зокрема, лізис низько- та високомолекулярних білків був найбільшим в осіб зрілого віку, перевищуючи відповідні показники в юнацькому віці – на 8,2% і 9,1% ($p > 0,05$), у похилому та старечому віці – на 21,8% ($p > 0,05$) і 24,9% відповідно ($p < 0,05$). Щодо лізису азоколу, варто зазначити, що його показники в підгрупі Б були вірогідно меншими від таких у підгрупах А і В на 26,7% та 22,1% відповідно ($p < 0,05$). Концентрація α_1 -ІІ у практично здорових осіб похилого та старечого віку була нижчою від аналогічних показників у підгрупі А – на 19,5% ($p < 0,05$), та в підгрупі Б – на 11,2% ($p > 0,05$). Рівень α_2 -МГ у сироватці крові був найбільшим у практично здорових осіб зрілого віку, перевищуючи відповідні величини в юнацькому віці на 12,8% ($p > 0,05$), у похилому та старечому віці – на 22,1% ($p < 0,05$).

При ВХ без супровідної патології та ускладнень у період загострення виявлено збільшення лізису низько-та високомолекулярних білків на 101,1% і 135,4% (у хворих юнацького віку); на 66,7% і 105,1% відповідно - у пацієнтів зрілого віку ($p < 0,001$). За наявності супровідного ураження ГБС та шлунково-кишкової кровотечі зазначені зміни були істотнішими і в 3-й групі становили відповідно 115,2% і 156,1% (підгрупа А), 93,8% і 180,1% (підгрупа Б); у 4-й групі – 184% і 214,6% (підгрупа А), 137,5% і 255,6% (підгрупа Б).

У хворих на ВХ похилого та старечого віку спостерігалось зменшення протеолітичної активності крові. Лізис азоальбуміну та азоказеїну зменшувались на

Показники протейназо-інгібіторної системи крові при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки залежно від віку хворих, наявності хронічного некалькульозного холециститу, хронічного неспецифічного реактивного гепатиту та шлунково-кишкової кровотечі (M±m)

Показники	Під-групи	Групи обстежених			
		Практично здорові особи (1-ша група) n _A = 9 n _B = 34 n _B = 10	Хворі на ВХ (2-га група) n _A = 10 n _B = 40 n _B = 12	Хворі на ВХ, поєднану з ХНХ, ХНРГ (3-тя група) n _A = 9 n _B = 66 n _B = 60	Хворі на ВХ, поєднану з ХНХ, ХНРГ та ускладнену кровотечею (4-та група) n _A = 8 n _B = 32 n _B = 24
Лізіс азоальбу-міну, E ₄₄₀ /мл/год	А	2,69±0,08	5,41±0,34 *	5,79±0,27 *	7,64±0,41 */**/**
	Б	2,91±0,29	4,85±0,21 *	5,64±0,12 */**	6,91±0,35 */**/**
	В	2,39±0,11 ****	2,05±0,09 */****/****	1,75±0,05 */**/****/****	1,27±0,06 */**/****/****/ ****
Лізіс азоказеїну, E ₄₄₀ /мл/год	А	1,98±0,07	4,66±0,26 *	5,07±0,30 *	6,23±0,36 */**/**
	Б	2,16±0,19	4,43±0,12 *	6,05±0,15 */**/****	7,68±0,39 */**/****/****
	В	1,73±0,08 ****/****	1,48±0,08 */****/****	1,20±0,04 */**/****/****	1,01±0,06 */**/****/****/ ****
Лізіс азоколу, E ₄₄₀ /мл/год	А	1,01±0,10	1,44±0,07 *	1,53±0,09 *	1,97±0,10 */**/**
	Б	0,74±0,07	1,15±0,06 */****	1,64±0,04 */**	1,89±0,11 */**/**
	В	0,95±0,06	1,39±0,11 *	1,63±0,04 */**	1,94±0,07 */**/**
α ₁ -інгібітор протейназ, мкмоль/л	А	45,87±2,15	38,49±1,24 *	36,11±1,50 *	31,41±1,28 */**/**
	Б	41,55±2,29	37,86±1,00	35,59±1,83	32,50±2,43 */**
	В	36,91±1,24 ****	34,23±1,39 ****	33,73±0,86	27,66±1,09 */**/**
α ₂ -макроглобулін, мкмоль/л	А	2,50±0,12	2,96±0,11 *	3,18±0,16 *	3,68±0,19 */**/**
	Б	2,82±0,10	2,37±0,08 */****	1,94±0,05 */**/****	1,56±0,06 */**/****/****
	В	2,31±0,14 ****	1,97±0,09 */****/****	1,68±0,05 */**/****/****	1,34±0,08 */**/****/****/ ****

Примітка. * - відмінності вірогідні (p<0,001-0,05) між показниками 1-ї та 2-ї, 1-ї та 3-ї, 1-ї та 4-ї груп; ** - відмінності вірогідні (p<0,001-0,05) між показниками 2-ї та 3-ї, 2-ї та 4-ї груп; *** - відмінності вірогідні (p<0,001-0,05) між показниками 3-ї та 4-ї груп; **** - відмінності вірогідні (p<0,001-0,05) між показниками підгруп А і Б, А і В; *****-відмінності вірогідні (p<0,001-0,05) між показниками підгруп Б і В.

А- підгрупа осіб юнацького віку; Б – підгрупа осіб зрілого віку; В – підгрупа осіб похилого та старечого віку.

14,2% і 14,5% (2-га група), 26,8% і 30,6% (3-тя група), 46,9% і 41,6% (4-та група).

При ВХ у період загострення, у тому числі за наявності ХНХ, ХНРГ та шлунково-кишкової кровотечі, встановлено також підсилення колагенолітичної активності крові в осіб усіх вікових підгруп. Лізис азоколу збільшувався на 43,6%, 55,4%, 46,3% (2-га група); 51,5%, 121,6%, 71,6% (3-тя група); 95%, 155,4%, 104,2% (4-та група) відповідно в пацієнтів юнацького, зрілого, похилого та старечого віку.

Вміст α_1 -ІП у плазмі крові хворих на ВХ без супровідної патології та ускладнень і за наявності супровідного ураження ГБС вірогідно зменшувався тільки в підгрупі А. У підгрупах Б і В спостерігалася тенденція до зменшення зазначеного показника. За ускладнення перебігу захворювання шлунково-кишковою кровотечею концентрація α_1 -ІП знижувалась на 31,5%, $p < 0,001$ (в юнацькому віці), на 21,8%, $p < 0,01$ (у зрілому віці), на 25,1%, $p < 0,001$ (у похилому та старечому віці).

Зміни концентрації α_2 -МГ при загостренні ВХ були різнонаправленими. У хворих на ВХ підгрупи А вона вірогідно збільшувалася на 18,4%, (2-га група), 27,2% (3-тя група), 47,2% (4-та група). У підгрупах Б і В, навпаки, рівень α_2 -МГ зменшувався відносно вікової норми на 16,0% і 14,7% (2-га група), 31,2% і 27,3% (3-тя група), 44,7% і 42,0% відповідно.

Таким чином, загострення ВХ супроводжувалось вираженими змінами протеїназо-інгібіторної системи крові. Ступінь вираженості та напрямок цих змін залежить від віку хворих, наявності ХНХ, ХНРГ та ШКК.

Висновки.

1. При виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у хворих юнацького віку особливостями порушення рівноваги між протеолітичною активністю крові та вмістом інгібіторів протеолізу є збільшення лізису низько- та високомолекулярних білків, колагенолітичної активності крові, зменшення вмісту α_1 -інгібітору протеїназ за підвищення рівня α_2 -макроглобуліну.

2. При виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у пацієнтів зрілого віку зростання протеолітичної активності плазми крові супроводжується зменшенням концентрації α_2 -макроглобуліну та тенденцією до зменшення рівня α_1 -інгібітору протеїназ. У хворих похилого та старечого віку спостерігаються аналогічні зміни, за винятком лізису азоальбуміну та азоказеїну, які вірогідно зменшуються.

3. Порушення стану протеїназо-інгібіторної системи крові є найістотнішими за наявності хронічного некалькульозного холециститу, хронічного неспецифічного реактивного гепатиту та шлунково-кишкової кровотечі.

Література. 1. Бабак О.Я., Талалай І.В. Протеїназо-інгібіторна система та її вплив на окремі фактори неспецифічного і специфічного імунного захисту організму // Бук. мед. вісник. – 1999. – Т. 3, №4. – С. 214 - 218. 2. Веремеєнко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии. – К.: Здоров'я, 1993. – 277 с. 3. Веремеєнко К.Н., Кизим А.И., Демидова Г.Г. Результаты исследования генетического полиморфизма альфа-1-ингибитора протеиназ у больных со злокачественными новообразованиями верхних дыхательных путей // Ж. уш., нос. и горл. хвороб. – 1994. – № 1. – С. 27 - 32. 4. Веремеєнко К.М. Генетичний поліморфізм альфа-інгібітору протеаз і його діагностичне значення // Лаб. діагност. – 1997. – № 1. – С. 5-10. 5. 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. 6. Попова Л.В., Сергиенко В.Б., Милов Н.Ш. Радионуклидный экспресс-метод клинической оценки протеолитической активности и кислотности желудочного сока // Терапевт. арх. – 1991. – Т. 63, №2. – С. 30-33. 7. Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения / Под ред. К.Н.Веремеєнко, В.Н.Коваленко. – К.:МОРИОН, 2000. – 320 с. 8. Старостенко И.Н., Прейгель И.А. Возможность прогнозирования осложнений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Клини. медицина. – 1992. – Т. 70, № 2. – С. 81-84. 9. Талалай І.В. Динамика показателей протеиназоингибиторной системы под влиянием микроволновой резонансной терапии у пациентов с язвенной болезнью // Укр. терапевт. ж. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 22-24. 10. El-zouki A.N., Toth E., Floren C.H. et al. Alpha1-antitrypsin deficiency may be a risk factor for duodenal ulcer in patients with Helicobacter pylori infection // Scand. J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 35, № 1. – P. 32-35. 11. Hoffmeister H. V., Ruf W., Heller W., Seipel L. Inhibitors of the Haemostasis and related Systems in patients with acute myocardial or unstable angina pectoris // Fibrinolysis. – 1995. – Vol. 9, № 1. – P. 104 - 108.

THE STATE OF THE BLOOD PROTEINASE-INHIBITORY SYSTEM IN PEPTIC ULCER OF THE STOMACH AND DUODENUM

O.I.Fediv

Abstract. While examining 261 patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum it was established that there occurred essential disturbances of the state of the blood proteinase-inhibitory system whose degree of intensity and direction depended on the patients' age, the presence of

chronic acalculous cholecystitis, chronic nonspecific reactive hepatitis and gastrointestinal hemorrhage.

Key words: peptic ulcer, hepatobiliary system, gastrointestinal hemorrhage, blood proteinase-inhibitory system, age.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 13.06.2002 року