

Література

1. Волкова В.С. Гемо- и уродинамические осложнения нефроптоза: Авт. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1977. - 27с.
2. Лопаткин Н.А., Мазо Е.Б. Диагностика вазоренальной гипертензии и выбор метода ее лечения. - М., 1975. - С.35-56.
3. Мазо Е.Б. Некоторые особенности фибромускулярной дисплазии почечной артерии, как причины вазоренальной гипертензии. //Кардиология.—1976р- №11. - С. 24-29.
4. Мазо Е.Б., Кузнецов В.Н., Шифрина Е.Г. Нефроптоз и артериальная гипертензия. // Урол. и нефрол. - 1979. - № 2. -С. 16-20.
5. Мазо Е.Б. О диагностике вазоренальной гипертензии // Урол. и нефрол. - 1996. - №6. - С. 11-16.
6. Пытель А.Я., Лопаткин Н.А. Нефроптоз и артериальная гипертензия. //Урол. и нефрол. - 1965. - №1. - С.5-13.
7. Торгунов А.И., Короткевич Т.Е., Кислицин В.Н. К диагностике и хирургической тактике при стабильной артериальной гипертензии на фоне нефроптоза. //Вест. хирургии им. И.И. Грскова - 1998.-№3. - С.45-47.
8. Устинова С.Е. Роль нефроптоза в генезе артериальной гипертензии: Авт. дис. канд. мед наук. - М., 1975. - 19с.

Tomusyak T.Z., Zelyak M.V., Lytvynets Ye.A.
Vasorenal Hypertensy in Patients with Patological Moving Ren

Summary. At showed, that in patients with patalogically moving ren the main role play the functional and organic stenosis of renal arterial. Which had to ischemia of renal arteria as a result of disfunction of gemodinamics. Nephropexia that is made in time and early is only one way of profilaxy in development of vasorenal hypertensy, in patients with patologycally moving ren. 12 patients were operated with patologycally moving ren, that led to ortostatic vasorenal hypertensy.

At was admitted, that in 80% patients was imediate and remote clinical result. Hypertensy disapped after the operation in 3 patients, throught 12 mounths in 4 patients, throught 3-6 months in 3 patients and 2 patients after the nephropexia did not have the lowering of arterial-tension.

Key words: *patological moving ren, vasorenal hypertensy, nephropexiya.*

Надійшла 21.01.2002 року.

УДК 616.33-002.44-06:616.36-002+616-005.1] 577.1

Федів О.І., Коломієць М.Ю., Череватенко А.В.

Корекція змін активності лізосомальних гідролаз у крові при виразковій хворобі із супутнім ураженням гепатобіліарної системи та шлунково-кишковою кровотечею

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

Резюме. У хворих на виразкову хворобу із супутнім ураженням гепатобіліарної системи та шлунково-кишковою кровотечею встановлено позитивний вплив Ербісолу на активність N-ацетил- β -D-гексозамінази, β -глюкуронідази, в-галактозидази, катепсину D у крові, що дає можливість рекомендувати включення даного препарату до лікувального комплексу з метою корекції порушень цілісності лізосомальних мембран.

Ключові слова: *виразкова хвороба, гепатобіліарна система, шлунково-кишкова кровотеча, Ербісол, лізосомальні гідролази.*

За даними літератури [2], до лізосомальних протеїназ більшості клітин відносяться аспартильні (катепсин D), цистеїнові (катепсини B, H, L та ін.) і серинові (катепсин G, еластаза) пептидгідролази, секретія яких відбувається під впливом гормонів, циклічних нуклеотидів, вітамінів, імунних комплексів, різноманітних токсинів та інших факторів. Вони беруть участь у здійсненні внутрішньоклітинного розпаду білків (шляхом безпосереднього впливу на основні компоненти позаклітинного матриксу та активації інших протеолітичних ферментів); у реалізації імунної відповіді, запальних процесах, регенерації тканин; у поділі клітин та їх диференціації [2, 10].

Частина зазначених ферментів виділяється в ото-

чуюче середовище безпосередньо після біосинтезу, не поступаючи в лізосоми. Вивільнення лізосомальних протеїназ відбувається також за природньої загибелі клітин і пошкодження тканин при багатьох патологічних станах [2].

В експериментальних дослідженнях встановлена роль деяких пептидгідролаз у виразкоутворенні, що викликається стресом [13], ульцерогенними лікарськими засобами (цинхофеном, ацетилсаліциловою кислотою, бутадіоном, індометацином, преднізолоном) [9], вітаміном A в комбінації з гістаміном [14].

У хворих на виразкову хворобу (ВХ) шлунка в період загострення виявлена значна дестабілізація мембран лізосом на краях виразки і оточуючої ділянки слизової оболонки шлунка, що супроводжувалась підвищенням активності кислої РНК-ази, кислої фосфатази та в-галактозидази у сироватці крові [1, 3, 8]. Встановлено також підвищення активності катепсину D в сироватці крові та слизовій оболонці шлунка [6, 7, 14]. Підвищення активності лізосомальних гідролаз у крові спостерігається також у хворих з гострою шлунково-кишковою кровотечею виразкової етіології [12].

Враховуючи вищезазначене, актуальним залишається пошук нових засобів впливу на мембрани

Таблиця. Активність N-ацетил-β-D-гексозамінідази, β-глюкуронідази, β-галактозидази, катепсину D у крові при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки із супутнім ураженням гепатобіліарної системи (ГБС) та шлунково-кишковою кровотечею (ШКК) в динаміці лікування Ербісолом у хворих різного віку (M±m)

Показники	Підгрупи	Групи обстежених								
		Здорові особи (n=15 – підгрупа А, n=10 – підгрупа Б)	Хворі на виразкову хворобу із супутнім ураженням ГБС				Хворі на виразкову хворобу із супутнім ураженням ГБС та ШКК			
			Контрольна група (n=15 – підгрупа А, n=12 – підгрупа Б)		Основна група (n=12 – підгрупа А, n=9 – підгрупа Б)		Контрольна група (n=10 – підгрупа А, n=8 – підгрупа Б)		Основна група (n=9 – підгрупа А, n=7 – підгрупа Б)	
			До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
N-ацетил-β-D-гексозамінідаза (загальна активність), нмоль/мл·год	А	307,82±27,34	559,32±45,14*	424,57±39,41***	553,21±46,52*	331,97±29,81**/***	757,92±66,29*	487,23±46,53*/**	753,84±65,72*	322,61±36,45**/****
	Б	416,51±33,22	629,48±46,79*	507,72±34,54*/**	653,97±43,45*	429,24±39,41	726,93±63,28*	593,48±43,71*/**	757,25±66,49*	479,65±31,96**/****
N-ацетил-β-D-гексозамінідаза (ізофракція А), нмоль/мл·год	А	189,53±18,99	361,19±25,37*	256,95±18,73**/**	358,79±26,84*	201,43±20,90**	421,19±36,71*	294,36±17,24*/**	445,32±45,73*	210,79±17,31**/****
	Б	219,25±18,11	316,19±29,68*	248,97±22,61**	325,53±30,79*	207,45±21,96**	324,52±32,45*	272,44±20,75*/**	327,09±26,93*	221,56±19,81**
N-ацетил-β-D-гексозамінідаза (ізофракція В), нмоль/мл·год	А	118,29±11,20	198,13±10,32*	167,62±8,25**/**	194,42±11,18*	130,54±5,29**/****	336,73±26,29*	192,87±11,32*/**	308,52±21,36*	111,82±6,18**/****
	Б	197,27±20,05	313,39±34,72*	258,75±16,54*/**	328,44±30,96*	221,79±17,83**/****	402,41±40,71*	321,04±22,63*/**	430,16±39,72*	258,09±19,05**/****
β-Глюкуронідаза, нмоль/мл·год	А	44,30±2,09	70,57±2,41*	54,04±2,38**/**	66,35±3,49*	39,58±1,94**/****	79,48±3,05*	57,29±2,56*/**	81,72±4,91*	40,34±2,07**/****
	Б	57,99±4,13	84,42±5,96*	68,11±3,97**/**	82,18±4,41*	57,36±5,09**/****	93,18±4,65*	77,98±2,70*/**	98,45±3,78*	61,79±2,22**/****
β-Галактозидаза, нмоль/мл·год	А	5,56±0,29	8,94±0,57*	6,73±0,42*	9,07±0,78*	5,09±0,38**/****	11,29±0,82*	7,95±0,38*/**	11,85±0,29*	6,28±0,47**/****
	Б	9,10±0,65	15,78±0,84*	11,23±0,51**/**	15,23±0,91*	9,25±0,56**/****	19,42±0,65*	12,86±0,45*/**	18,54±0,78*	10,84±0,72**/****
Катепсин D, ум.од	А	-	0,087±0,005*	0,048±0,006**	0,084±0,005*	-	0,118±0,007*	0,075±0,004**	0,121±0,008*	0,025±0,001**/****
	Б	-	0,112±0,004*	0,079±0,008**	0,118±0,010*	0,046±0,002**/****	0,142±0,007*	0,056±0,004**	0,145±0,014*	0,042±0,003**/****

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; А - підгрупа хворих зрілого віку; Б - підгрупа хворих похилого та старечого віку.

лізосом з метою корекції зміненої активності пептидгідролаз у крові.

Метою дослідження було вивчення впливу нового вітчизняного препарату «Ербісол» на активність N-ацетил-β-D-гексозамінідази, β-глюкуронідази, β-галактозидази, катепсину D у крові при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки із супутнім ураженням гепатобіліарної системи (ГБС) та шлунково-кишковою кровотечею (ШКК) у хворих різного віку.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проведені у 82 хворих на ВХ шлунка та дванадцятипалої кишки віком від 23 до 82 років з тривалістю захворювання від 3-х до 35 років. Виразка локалізувалась переважно у цибулинні дванадцятипалої кишки (75 хворих), у 7 пацієнтів – в антральному відділі або у тілі шлунка. У всіх хворих ВХ супроводжувалась ураженням ГБС (хронічний неспецифічний реактивний гепатит, хронічний холецистит), у тому числі у 34 пацієнтів перебіг захворювання ускладнився шлунково-кишковою кровотечею. Обстежено також 25 практично здорових осіб.

У залежності від проведеного лікування хворих розділили на дві групи. Пацієнти основної групи на фоні диференційованої базисної терапії отримували препарат «Ербісол» (ООО «ЭРБИС», м. Київ, Україна) – по 4 мл внутрішньом'язово перед сном через 2-3 години після їжі (з 1-го по 20-й день лікування). В контрольну групу виділені пацієнти, яким призначалась базисна терапія без Ербісолу. При цьому хворим на ВХ, ускладнену ШКК, зазначене лікування призначалось після проведення консервативної гемостатичної та гемотрансфузійної терапії і по-

яви ознак зупинки кровотечі (на 7-10-й день лікування).

Враховуючи вік хворих, їх розподіляли на підгрупи: підгрупа А – хворі зрілого віку, підгрупа Б – хворі похилого та старечого віку.

Активність N-ацетил-β-D-гексозамінідази (КФ 3.2.1.30), β-глюкуронідази (КФ 3.2.1.31), β-галактозидази у плазмі крові визначали за методом Страчунського Л.С. [10]. Активність катепсину D (КФ 3.4.23.5) у сироватці крові визначали, використовуючи в якості субстрату гемоглобін [2].

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

Статистична обробка результатів дослідження проводилась на РС IBM 586 за програмою «STATISTICA 5.0» з використанням параметричних та непараметричних методів варіаційної статистики [4].

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз отриманих даних (табл.) показав, що призначення базисної диференційованої терапії без ербісолу (контрольна група) призводить до зменшення активності N-ацетил-β-D-гексозамінідази у плазмі крові хворих на ВХ із супутнім ураженням ГБС без ускладнень – на 24,1% і 19,3% (загальна); 28,9% і 21,2% (ізофракція А); 15,4% і 17,4% (ізофракція В); за наявності ШКК – на 35,7% і 18,4%; 30,1% і 16%; 42,7% і 20,2% відповідно у хворих зрілого і похилого та старечого віку.

При включенні до лікувального комплексу ербісолу у хворих на ВХ із супутнім ураженням ГБС початково підвищена загальна активність N-аце-

тил- β -D-гексозамінідази та активність її ізофракцій А і В у плазмі крові знижувалась у хворих зрілого віку - на 40%; 43,9%; 32,9%; у пацієнтів похилого та старечого віку - на 34,4%; 36,3%; 32,5%, досягаючи рівня вікової норми. За наявності шлунково-кишкової кровотечі зазначені зміни склали: 57,2%; 52,7%; 63,8% та 36,7%; 32,3%; 40% відповідно.

Відмінності показників загальної активності N-ацетил- β -D-гексозамінідази та активності ізофракції В між контрольною та основною групами у зрілому віці були достовірними ($p < 0,05$). У хворих похилого та старечого віку вони достовірно ($p < 0,05$) відрізнялись лише за наявності шлунково-кишкової кровотечі (за винятком ізофракції А).

Активність β -галактозидази у плазмі крові була підвищеною до лікування у всіх підгрупах хворих. У хворих основної групи після лікування вона знижувалась до нормальних величин, хоча у підгрупі Б спостерігалась ще деяка тенденція до її підвищення. За призначення базисної диференційованої терапії без ербісолу активність в-галактозидази знижувалась, не досягаючи вікової норми ($p < 0,05$). Однак, показники її активності після лікування у основній групі достовірно відрізнялись від таких у пацієнтів контрольної групи ($p < 0,05$).

Результати дослідження активності β -глюкуронідази свідчать, що до лікування вона була вірогідно вищою за вікову норму. У хворих контрольної групи після лікування зазначений показник зменшувався на 23,4% і 19,3% (за відсутності ускладнень) та 27,9% і 16,3% (при ускладненні перебігу ВХ кровотечею) відповідно у підгрупах А і Б ($p < 0,05$). При застосуванні Ербісолу активність β -глюкуронідази знижувалась на 40,3% і 30,2%; 50,6% і 37,2% відповідно. Слід відзначити, що відмінності між зазначеними показниками у контрольній та основній групах були вірогідними.

Активність катепсину D у плазмі крові (у практично здорових осіб не виявлялась) при включенні до лікувального комплексу Ербісолу у хворих на ВХ зрілого віку за наявності супутнього ураження ГБС не визначалась, а при ускладненні перебігу захворювання шлунково-кишковою кровотечею зменшувалась у 4,8 рази. У контрольній групі зазначений показник зменшувався в 1,8 рази та 1,6 рази відповідно. У хворих похилого та старечого віку за наявності ВХ із супутнім ураженням ГБС без ускладнень активність катепсину D зменшувалась у 1,4 рази (контрольна група), у 2,6 рази (основна група). За наявності шлунково-кишкової кровотечі активність цього ферменту зменшувалась відповідно в 2,5 та 3,5 рази. Відмінності між контрольною та основними групами при цьому були достовірними ($p < 0,05$).

Таким чином, застосування на фоні базисної диференційованої терапії препарату "Ербісол" у хворих на ВХ із супутнім ураженням гепатобіліарної системи та шлунково-кишковою кровотечею, призводить до істотного зменшення активності N-ацетил- β -D-гексозамінідази, в-глюкуронідази, β -галактозидази, катепсину D у плазмі крові. Оскільки зазначені ферменти - маркери пошкодження лізосомальних мембран, одним з чинників якого є виникнення дисбалансу у системі окиснювально-антиоксидантного гомеостазу, можна передбачити, що вищезазначена дія цього препарату обумовлена його протіоксидантними властивостями [5, 11].

Висновки

Таким чином, Ербісол позитивно впливає на активність лізосомальних гідролаз у крові, у зв'язку з чим його слід застосовувати до лікувального комплексу при виразковій хворобі із супутнім ураженням гепатобіліарної системи та шлунково-кишковою кровотечею у хворих зрілого і похилого та старечого віку.

Література

1. Амиров Н.Ш., Антонов Д.В. Агрессивная роль лизосомных ферментов при язвообразовании в желудке // Бюлл. эксперим. биол. и медицины - 1993. - Т. 115, № 1. - С. 37-38.
2. Баррет А.Дж., Хит М.Ф. Лизосомные ферменты // Лизосомы. Методы исследования / Под ред. Дж. Дингла. - М.: Мир, 1980. - С. 25-141.
3. Бияшева И.Р., Мальцев Г.Ю., Пустовойтов В.В., Лоранская Т.И. Исследование системы антиокислительной защиты и активности лизосомальных гидролаз в слизистой оболочке желудка при язвенной болезни // Вопр. мед. химии. - 1991. - № 3. - С. 58 - 60.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
5. Дземан М.И. Пятилетний опыт применения препарата Эрбісол в гастроэнтерологической практике // Фармакол. вісник. - 2000. - № 1. - С. 25-27.
6. Dlugosz A., Chosia M. Immunocytochemical evaluation of gastric mucosal cathepsin D in peptic ulcer // Pol. J. Pathol. - 1998. - 49, № 2. - P. 77 - 82.
7. Кольцов П.А., Казаков О.В., Пантюхина Н.П., Зеликович С.А. Активность катепсина D в сыворотке крови при некоторых заболеваниях желудка // Клин. мед. - 1982. - 60, № 12. - С. 73-75.
8. Осипенко М.Ф. Активность лизосомальных ферментов при хроническом гастрите и язвенной болезни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Новосибирск, 1991. - 19 с.
9. Остапчук Н.В. Участие лизосомальных ферментов в лекарственном ульцерогенезе // Бюлл. эксперим. биол. и мед. - 1991. - 111, № 4. - С. 384 - 386.
10. Страчунский Л.С. Определение активности лизосомальных гидролаз в плазме крови // Лаб. дело. - 1980. - № 6. - С. 329-332.
11. Федів О.І. Вплив препарату "Ербісол" на стан протирадикальних захисних систем організму та деякі структурно-функціональні властивості еритроцитів при виразковій хворобі із супутнім ураженням гепатобіліарної системи // Український медичний альманах. - 2000. - Т. 3, № 4. - С. 203-206.
12. Хараберюш В.А., Кондратенко П.Г., Мареева Т.Е., Скляр В.Ф., Яловський В.Д. Перекисное окисление липидов и активность лизосомальных ферментов у больных с острым желудочно-кишечным кровотечением язвенной этиологии // Клин. хирургия. - 1990. - № 4. - С. 14-16.
13. Watanabe K. Changes in the activities of lysosomal enzyme (glycosidase) in experimental acute gastric mucosal lesion // Nippon Geka Gakkai Zasshi. - 1986. - 87, № 4. - P. 395-402.
14. Watanabe S., Ozeki T., Oshiba S. Stomach ulcer and lysosomal cathepsin // Tohoku J. Exp. Med. - 1981. - 134, № 1. - P. 39-44.

Fediv O.I., M.Yu. Kolomojets, A.V. Cherevatenko

Correction of the Lysosomal Hydrolase Activity Changes in Plasma by Peptic Ulcer Accompanied by Hepatobiliary System Lesions and Gastrointestinal Bleeding

Summary. In patients with peptic ulcer accompanied by lesions of the hepatobiliary system and gastrointestinal bleeding the positive effect of Erbisol on the activity of beta-N-acetylhexosaminidase, v-galactosidase v-galucuronidase and cathepsin D in plasma was established, that to enable recommend the inclusion of this medication for treatment complex with aim of correction of the lysosomal membrane integrity.

Key words: peptic ulcer, hepatobiliar system, gastrointestinal bleeding, Erbisol, lysosomal hydrolase.

Надійшла 28.01.2001 року.