

УДК: 612.321.5:57.042.2: 616.33-002.44-053.2 / .6

Диагностическое значение оценки местного неспецифического протеиназно-ингибиторного потенциала у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

И.А. Бабич, О.М. Лебедева, Т.И. Мальчикова, Т.В. Кузьменко,
Л.И. Семенова

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского,
Симферополь*

Ключевые слова: протеиназы, ингибиторы протеиназ, язвенная болезнь, дети

На современном этапе в развитии хронических воспалительно-деструктивных заболеваний гастродуоденальной зоны общепризнанным патогеном является *Helicobacter pylori* (Н.Р.), однако механизмы ulcerogenesis остаются во многом неясными. Хроническое воспаление слизистой оболочки желудка (СОЖ) есть не что иное как локальный ответ на инфицирование Н.Р. [1]. Установлено, что *Helicobacter pylori* заселяет только желудочный эпителий антрального отдела желудка или очаги желудочной метаплазии в двенадца-

типерстной кишке [2]. Колонизирован СОЖ, Н.Р. интенсивно размножаются, а затем вызывают ее воспаление. Отмечена прямая зависимость между количеством прилипших бактерий, видимых при электронной микроскопии, и нейтрофильной, лимфоцитарной инфильтрацией эпителия собственной пластинки СОЖ [3]. Наши собственные исследования подтвердили это [4]. Полиморфно-ядерные лейкоциты и макрофаги, пришедшие в очаг воспаления, выделяют при фагоцитозе, экзоцитозе, разрушении неспецифические протеиназы, обладаю-

щие мощным деструктивным потенциалом, которым противостоят система белков-ингибиторов [5].

Представилось важным определить показатели местного неспецифического протеиназно-ингибиторного потенциала у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) и выявить их зависимость от стадии заболевания.

Материал и методы

Подвергнуты обследованию 28 детей обоего пола (18 мальчи-

Показатели местного неспецифического протеиназно-ингибиторного потенциала у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в зависимости от стадии заболевания

Группы больных	ЭПА (нмоль/мг мин) желудочного сока	ТПА (нмоль/мг мин) желудочного сока	АТА (мкмоль/г) желудочного сока
ЯБ ДПК, I стадия n = 28	26,23 ± 1,04 P < 0,001	1,48 ± 0,22 P < 0,001	0,43 ± 0,03 P < 0,001
ЯБ ДПК, IV стадия n = 28	21,14 ± 1,02 P < 0,001	1,94 ± 0,27 P < 0,001	0,25 ± 0,02 P < 0,001
Контрольная группа n = 30	0,55 ± 0,03	0,63 ± 0,02	0,71 ± 0,03

Примечание: P – результат достоверности по сравнению с контрольной группой.

ков и 10 девочек) в возрасте 7-14 лет с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в II и IV стадиях заболевания. Диагнозы верифицированы на основании анамнестических, эндоскопических и морфологических данных согласно классификации Баранова А.А. с соавторами (1996 г.).

Протеиназно-ингибиторный потенциал желудочного сока исследовали при нейтральных значениях, этим самым нивелировалась активность специфических протеиназ, действующих в кислой среде и появлялась возможность определения активности неспецифических протеиназ и их ингибиторов.

Трипсиноподобную активность (ТПА) желудочного сока определяли спектрофотометрическим методом, основанном на изменении скорости отщепления N-бензоил-L-аргинина (БА) от синтетического субстрата N-бензоил-L-аргинина p-нитроанилина (БАПНА) [5]. Исследования проводили при значениях pH 8,0. Результаты выражали в нМоль/мин мг белка.

Эластазоподобную активность (ЭПА) желудочного сока измеряли спектрофотометрическим методом по гидролизу синтетического субстрата N-t-бок – аланил-p-нитрофинилового эфира (БАНФЭ) при pH 6,5 по методу Оглоблиной О.Г. с соавт. (1980)

[6]. Результаты выражали в нМоль/мин мг белка.

Антитриптическую активность (АТА) желудочного секрета изучали по способности желудочного сока тормозить гидролиз БАПНА трипсином при pH среды 8,0 (7, 8).

Белок определяли методом Лоури.

Определяли показатели протеиназно-ингибиторного потенциала в базальной порции желудочного сока. Показатели местного неспецифического протеиназно-ингибиторного потенциала у больных с ЯБ ДПК сравнивали с теми же показателями у практически здоровых детей, полученных в наших предыдущих работах [4].

Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ «Anstat». Достоверность отличий в группах определяли по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Наши исследования выявили, что показатели местного неспецифического протеиназно-ингибиторного потенциала у детей с ЯБ ДПК подвергаются значительным изменениям и находятся в зависимости от стадии заболевания (табл. I).

Согласно полученным данным, обращает на себя внимание

значительное усиление активности ЭПА желудочного сока у детей с ЯБ ДПК в I стадии по сравнению с показателями в контрольной группе (P < 0,001), что сигнализирует о воспалительно-деструктивном процессе, протекающем в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны, учитывая известную роль эластазоподобных протеиназ в разрушении соединительнотканых структур.

Уровень трипсиноподобных протеиназ также возрос в I стадии ЯБ ДПК по сравнению с показателями контрольной группы (P < 0,001), что также отражает ответ слизистой оболочки на ее повреждение. Уровень антипротеиназного потенциала достоверно ниже показателей контрольной группы (P < 0,001), что говорит о высоком потреблении или нарушении синтеза и секреции ингибиторов при выраженном местном протеолизе.

Детям был проведен следующий курс лечения: диета № 1 на время выраженности болевого синдрома, затем диета № 5, «тройная» антигеликобактерная терапия в возрастных дозировках (де-нол, метронидазол, амоксициллин) сроком на 7 дней, антисекреторные препараты (преимущество отдавалось ингибиторам H+K+ АТФ-азы или блокаторам H₂-рецепторов гистамина 2-4 поколений) на 2 недели с постепен-

ной отменой. При необходимости назначалось симптоматическое лечение (спазмолитики: но-шпа, галидор). После отмены антигеликобактерной терапии назначались цитопротекторы (вентер), седативные препараты (персен), в фазе обострения для нормализации секреторной и моторной функций желудка назначалась индуктотермия, а при выраженном болевом синдроме — электрофорез со спазмолитиками.

В IV стадии заболевания у исследуемой группы детей показатели ЭПА желудочного сока снизились по сравнению с показателями в I стадии, но остались достоверно выше показателей контрольной группы ($P < 0,001$), что, на наш взгляд, свидетельствует о частичной нейтрализации активности эластазоподобных протеиназ, с одной стороны, и истощением ингибиторного потенциала, с другой. Уровень ТПА желудочного сока в IV стадии несколько возрос по сравнению с показателями в I стадии, что во взаимосвязи с состоянием ингибиторного потенциала свидетельствует о серьезных сдвигах в местном протеолизе и требует тщательного наблюдения за данной группой детей на постгоспитальном этапе. Данный факт подтверждает и дальнейшее снижение антитриптической активности желудочного сока в IV

ЯБ ДПК стадии по сравнению с показателями в I стадии.

Выводы

1. Показатели местного неспецифического протеиназно-ингибиторного потенциала у детей с ЯБ ДПК позволяют оценивать степень тяжести воспалительного процесса, протекающего в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны, защитные возможности слизистой, направленные на борьбу с возросшей активностью неспецифических протеиназ.

2. Показатели местной ЭПА выше 26,0 нмоль/мг мин. у больных в I стадии язвы луковицы двенадцатиперстной кишки подтверждают деструктивный процесс в слизистой оболочке.

3. Выявленные показатели позволяют контролировать эффективность проведенного лечения и правильность выбора этиопатогенетической терапии.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о необходимости тщательного наблюдения за детьми с ЯБ ДПК на всех этапах лечения и дальнейшей реабилитации данной категории больных с использованием фитотерапии, бальнеотерапии и других методов лечения.

Литература

1. Серов В.В. Воспаление. — М.: Медицина, 1995. — 640 с.
2. Wadstrom T., Hirno S. Boren T/ *Biochemical aspects of Helicobacter pylori colonization of the human gastric mucosa*// *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 1996. - v. 10, suppl. 1. - p. 17 — 27.
3. Бабак О.Я. Роль и место препарата Шилобакт в лечении заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*// *Сучасна гастроентерол. і гепатол.* - 2000. - № 2. - С. 21 — 23.
4. Бабич И.А. Взаимосвязь показателей неспецифического протеиназно-ингибиторного потенциала желудочного сока и степени обсемененности слизистой оболочки *Helicobacter pylori* у больных с хронической гастродуоденальной патологией// *Таврический медико-биологический вестник.* - 2002. - т. 5, № 5. - С. 18 — 21.
5. Веремеенко К.Н. Ферменты протеолиза и их ингибиторы в медицинской практике. - Киев: Здоров'я, 1971. - С. 186 — 187.
6. Оглоблина О.Г., Платонова Л.В., Мясникова Л.В. Активность протеиназ гранулоцитов и уровень кислотостабильных ингибиторов протеиназ в бронхиальном секрете детей с бронхопатиями различной этиологии// *Вопросы мед. химии.* - 1980. - № 3. - С. 387 — 392.
7. Нартикова В.Ф., Пасхина Т.С. Очистка и свойства кислотостабильного ингибитора трипсина из сыворотки крови кролика// *Биохимия.* - 1969. - № 2. - С. 282 — 292.
8. Русаков С.В., Кубышкин А.В. Микрометод определения в крови альфа-1-ингибитора протеиназ и альфа-2-макроглобулина// *Клин. лаб. диагностика.* - 1995. - № 1. - С. 8 — 10.