



Бабінець Л.С., Кицай К.Ю.

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського», м. Тернопіль, Україна

Дисбаланс калікреїн-кінінової системи при хронічному панкреатиті у поєднанні з ожирінням і результати його комплексної корекції

For cite: *Hastroenterolohiya*. 2017;51(4):246-248. doi: 10.22141/2308-2097.51.4.2017.119289

Резюме. Актуальність. Значна роль у виникненні та прогресуванні хронічного панкреатиту, одного з найбільш поширених захворювань у загальнотерапевтичній практиці, належить активації калікреїн-кінінової системи (ККС), яка бере участь у процесах розвитку запалення, згортання крові та фібринолізу, в імунних реакціях, формуванні больового синдрому та ін. **Мета.** Дослідження динаміки показників ККС при застосуванні препарату метадоксин у складі комплексної терапії хворих на хронічний біліарний панкреатит (ХБП) у поєднанні з ожирінням. **Матеріали та методи.** Досліджено 75 хворих на ХБП у поєднанні з ожирінням. Хворих було розподілено на 2 групи. Перша група (30 осіб) отримувала загальноприйняте лікування (ЗПЛ). Друга група (45 осіб) отримувала в комплексі до ЗПЛ препарат метадоксин. **Результати.** Після проведеного лікування позитивна динаміка спостерігалась в обох групах. Проте у пацієнтів другої групи простежувалась більш значуща позитивна динаміка показників ККС: рівень протеолітичної активності знизився на 9,0 %, калікреїну — на 20,0 %, α_1 -інгібітор протеїнази — на 7,2 %, а показник прекалікреїну зріс на 6,4 %, α_2 -макроглобулін — на 10,8 %, кініназа II — на 10,7 % у порівнянні з 1 групою. **Висновки.** Застосування метадоксину у складі комплексної терапії хворих на ХБП із коморбідним ожирінням сприяло вірогідному підвищенню ефективності ЗПЛ.

Ключові слова: хронічний панкреатит; ожиріння; калікреїн-кінінова система; метадоксин; корекція

Вступ

Значна роль у виникненні та прогресуванні хронічного панкреатиту (ХП), одного з найбільш поширених захворювань у загальнотерапевтичній практиці, належить активації калікреїн-кінінової системи (ККС), яка бере участь у процесах розвитку запалення, згортання крові та фібринолізу, імунних реакціях, формуванні больового синдрому та ін. [1, 2].

В основі патогенезу ХП лежить феномен «ухилу» активованих панкреатичних ферментів із потраплянням їх у кров і подальшою активацією калікреїну (КК) плазми [1, 3]. Паралельно з цим процесом відбувається і зростання активності КК паренхіми підшлункової залози (ПЗ). Все це призводить до підвищення проникності судин мікроциркуляторного русла, наростання набряку ПЗ, що є основою для формування системного запалення, ендотоксикозу, пізніше — фіброзу, порушення екскреторної та інкреторної функції ПЗ, і вна-

слідок цього — численних трофологічних порушень [4, 5].

ККС складається з групи високомолекулярних білків-попередників (кініногенів), активних поліпептидів (кінінів), а також набору активуючих (КК) та інгібуючих (кініназа II) ферментів [6, 7].

Нормальний перебіг протеолітичних процесів відбувається завдяки відрегульованому співвідношенню системи «протеаза — антипротеаза». Будь-яка зміна співвідношення між цими системами буде викликати патологічні реакції. Антипротеїнази утворюють стійкі комплекси з протеазами, внаслідок чого ті втрачають свою активність. Найбільшу антипротеїназну активність сироватки крові мають α_1 -інгібітор протеїнази та α_2 -макроглобулін.

На сьогодні залишаються недостатньо вивченими зміни показників ККС при ХП, а також шляхи корекції даних порушень.

Мета роботи: дослідити динаміку показників ККС при застосуванні препарату метадоксину у складі комплексної терапії хворих на хронічний біліарний панкреатит (ХБП) у поєднанні з ожирінням.

Матеріали та методи

Досліджено 75 хворих на ХБП у поєднанні з ожирінням. Хворих було розподілено на 2 групи. Перша група (30 осіб) отримувала загальноприйняте лікування (ЗПЛ), яке включало: міні-мікросферальний панкреатин (креон 25 000), спазмолітик (но-шпа, дуспалатін), інгібітор протонної помпи (пантопрозол 40 мг) та/або прокінетик (мотиліум). Друга група (45 осіб) отримувала в комплексі до ЗПЛ препарат метадоксин по 1 (0,5 г) таблетці 2 рази на добу за 15–30 хв перед прийомом їжі протягом 3 місяців. Вік хворих — від 35 до 70 років. Пацієнти були порівнянними за віком, статтю та тривалістю захворювання на ХП, що становила $(10,0 \pm 1,5)$ року. Протеолітичну активність (Пра) визначали за гідролізом протамін-сульфату, рівень КК — за допомогою хромозиму РК, прекалікреїну (ПКК), α_1 -інгібітора протеїназ (α_1 -ІП), α_2 -макроглобуліну (α_2 -МГ) — за методом К.М. Веремєнко, кінінази II — методом Folk et al.

Результати та обговорення

У табл. 1 наведена динаміка показників ККС під впливом диференційованих програм лікування пацієнтів, які страждають від ХБП із коморбідним ожирінням.

Після проведеного лікування позитивна динаміка спостерігалась в обох групах. Проте у пацієнтів другої групи простежувалась більш значуща позитивна динаміка показників ККС: рівень Пра знизився на 9,0 %, КК — на 20,0 %, α_1 -ІП — на 7,2 %, а показник ПКК зріс на 6,4 %, α_2 -МГ — на 10,8 %, кініназа — на 10,7 % у порівнянні з 1 групою. Дані другої групи після проведеного лікування були статистично вірогідними щодо таких першої групи хворих ($p < 0,05$). Отримані результати засвідчили наявність у пацієнтів із ХБП у поєднанні з ожирінням на вході значущої активації ККС, а у динаміці лікування — статистично значущу ефективність включення метадоксину до комплексного лікування за впливом на корекцію параметрів

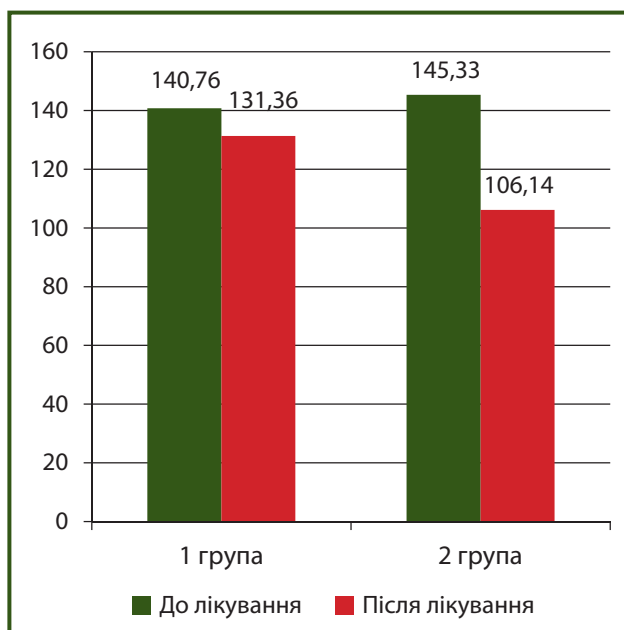


Рисунок 1 — Динаміка рівня калікреїну в різних групах під впливом диференційованих схем лікування

ККС. Це дає підставу рекомендувати апробовану схему лікування до загальноотерапевтичної та гастроентерологічної практики ведення хворих на ХБП у коморбідності з ожирінням.

Висновки

Застосування метадоксину у складі комплексної терапії хворих на ХБП із коморбідним ожирінням сприяло вірогідному підвищенню ефективності загальноприйнятого лікування за такими напрямками: зменшення активності процесів протеолізу (за показниками Пра та КК) і підвищення рівня ферментів — інгібіторів кінинів (показники α_2 -МГ і кінінази II). Зниження рівня α_1 -ІП у динаміці лікування вказувало на зменшення запального процесу та активацію захисних сил організму.

Це засвідчило доцільність і ефективність включення метадоксину до комплексного лікування ХБП у поєднанні з ожирінням для оптимізації показників ККС.

Таблиця 1 — Динаміка показників ККС у групах дослідження хворих на ХБП у поєднанні з ожирінням під впливом ЗПЛ і комплексу із включенням метадоксину

Показник ККС	Група порівняння			
	1 група		2 група	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Пра, ммоль аргініну (год·л)	$38,01 \pm 0,98$	$36,62 \pm 0,80$	$38,29 \pm 1,27$	$32,38 \pm 0,84^*$
Калікреїн, ммоль/(хв·л)	$140,76 \pm 2,51$	$131,36 \pm 1,72^*$	$145,33 \pm 3,07$	$106,14 \pm 3,19^{**}$
Прекалікреїн, мкмоль аргініну (год·л)	$59,84 \pm 1,47$	$61,19 \pm 1,70^*$	$58,65 \pm 1,64$	$65,31 \pm 1,30^*$
α_1 -ІП, г/л	$1,57 \pm 0,01$	$1,53 \pm 0,01^*$	$1,55 \pm 0,02$	$1,42 \pm 0,02^{**}$
α_2 -МГ, г/л	$1,09 \pm 0,01$	$1,16 \pm 0,02^*$	$1,13 \pm 0,03$	$1,30 \pm 0,02^{**}$
Кініназа II, мкмоль ГК/(хв·л)	$200,54 \pm 4,09$	$215,31 \pm 2,46^*$	$206,85 \pm 5,08$	$240,91 \pm 2,77^{**}$

Примітки: * — вірогідність різниць стосовно своєї групи хворих до лікування; ** — вірогідність різниць таких показників стосовно 1 групи.

У перспективі подальших досліджень доцільно дослідити вплив комплексної програми із включенням препарату метадоксин на трофологічні параметри.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Додаткова інформація. Огляд пацієнтів проводився за їхньою згодою. Дослідження відповідають вимогам Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкта дослідження».

References

1. Babinets LS, Kytsai KJ, Krysz'kiv OI. State of indicators of the kallikrein-kinin system in patients with chronic biliary pancreatitis combined with obesity. *Achievements of Clinical and Experimental Medicine*. 2016;2(26):105. doi: 10.11603/1811-2471.2016.v26.i2.6298. (in Ukrainian).
2. Palij IG, Zai'ka SV, Palij DV. The role of kallikrein-kinin system in the development of pathologic condition of the people. *Medit-*

sina Neotlozhnykh Sostoyanii. 2007;3(10):21-25. (in Ukrainian).

3. Levchyn AM. Kallikrein-kinin system is an universal component of biochemical homeostasis. *Perspektyvy medycyny ta biologii'*. 2013;5(1):14-18. (in Ukrainian).

4. Babinets LS, Kytsai KYu, Kotsaba Yu, et al. Improvement of the Complex Medical Treatment for the Patients with Chronic Biliary Pancreatitis. *Wiad Lek*. 2017;70(2):213-216. PMID: 28511162.

5. Babinets LS, Kytsai KYu, Halabitska IM. Patogenetic substantiation of trofologic impact of complex therapy of chronic pancreatitis. *Journal of Health Sciences*. 2014; 4(16):272-275. doi: 10.5281/zenodo.21420.

6. Dewani M, Vecchi M, Ferrero S, et al. Kallikrein-kinin system in inflammatory bowel disease: Intestinal involvement and correlation with the degree of tissue inflammation. *Dig Liver Dis*. 2005 Sep;37(9):665-73. doi: 10.1016/j.dld.2005.01.021.

7. Stadnicki A. Intestinal tissue kallikrein-kinin system in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2011 Feb;17(2):645-54. doi: 10.1002/ibd.21337.

Отримано 05. 11.2017 ■

Бабинец Л.С., Кыцай Е.Ю.

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины», г. Тернополь, Украина

Дисбаланс калликреин-кининовой системы при хроническом панкреатите в сочетании с ожирением и результаты его комплексной коррекции

Резюме. Актуальность. Значительная роль в возникновении и прогрессировании хронического панкреатита, одного из наиболее распространенных заболеваний в общетерапевтической практике, принадлежит активации калликреин-кининовой системы (ККС), которая участвует в процессах развития воспаления, свертывания крови и фибринолиза, иммунных реакциях, формировании болевого синдрома и др. **Цель.** Исследование динамики показателей ККС при применении препарата метадоксин в составе комплексной терапии больных хроническим билиарным панкреатитом (ХБП) в сочетании с ожирением. **Материалы и методы.** Исследованы 75 больных ХБП в сочетании с ожирением. Больные были распределены на 2 группы. Первая группа (30 человек) получала общепринятое лечение (ОПЛ). Вторая группа (45 че-

ловек) получала в комплексе с ОПЛ препарат метадоксин. **Результаты.** После проведенного лечения положительная динамика наблюдалась в обеих группах. Однако у пациентов второй группы прослеживалась более значимая положительная динамика показателей ККС: уровень протеолитической активности снизился на 9,0 %, калликреина — на 20,0 %, α_1 -ингибитор протеиназ — на 7,2 %, а показатель прекалликреина вырос на 6,4 %, α_2 -макроглобулин — на 10,8 %, кининаза II — на 10,7 % по сравнению с 1 группой. **Выводы.** Применение метадоксина в составе комплексной терапии больных ХБП с коморбидным ожирением способствовало достоверному повышению эффективности ОПЛ. **Ключевые слова:** хронический панкреатит; ожирение; калликреин-кининовая система; метадоксин; коррекция

L.S. Babinets, K.Yu. Kytsai

State Institution of Higher Education "I. Horbachevsky Ternopil State Medical University", Ternopil, Ukraine

Imbalance of kallikrein-kinin system in chronic pancreatitis combined with obesity and results of its comprehensive correction

Abstract. Background. Chronic pancreatitis is one of the most common diseases in general therapeutic practice. Significant role in the onset and progression of chronic pancreatitis is played by the activation of the kallikrein-kinin system (KKS), which is involved in the development of inflammation, blood coagulation and fibrinolysis, immune responses, the formation of pain, etc. Objective: to investigate the dynamics of indicators of the kallikrein-kinin system when using methadoxine in the comprehensive therapy of patients with chronic biliary pancreatitis associated with obesity. **Materials and methods.** 75 patients with chronic biliary pancreatitis combined with obesity were examined. They were divided into 2 groups. The first group (30 people) received the standard treatment. The second group (45 people) received the standard treat-

ment and methadoxine. **Results.** Analyzing the results, it has been found a reliable positive dynamics of KKS indices in both groups after the treatment. However, patients in the second group showed a more significant positive dynamics of KKS parameters: the level of proteolytic activity has decreased by 9.0 %, the kallikrein — by 20.0 %, α_1 -proteinase inhibitor — by 7.2 %, and prekallikrein has increased by 6.4 %, α_2 -macroglobulin — by 10.8 %, kininase II — by 10.7 % as compared to group 1. **Conclusions.** The use of methadoxine in the comprehensive therapy of patients with chronic biliary pancreatitis associated with obesity contributed to a significant increase in the effectiveness of conventional treatment. **Keywords:** chronic pancreatitis; obesity; kallikrein-kinin system; methadoxine; correction