

Стан протеолітичної системи на прикладі нейтрофільної еластази у хворих із трофічними виразками артеріального та венозного генезу



І. Д. Дужий, А. С. Ніколаєнко,
В. М. Попадинець, І. М. Медведєва

Сумський державний університет

Мета роботи — вивчити особливості протеолітичної системи на прикладі нейтрофільної еластази у хворих із трофічними виразками артеріального і венозного генезу.

Матеріали і методи. Обстежено та проліковано 38 пацієнтів із захворюваннями судин артеріального і венозного русла. Хворих розділили на дві групи: 18 пацієнтів із трофічними виразками на тлі діабетичної ангіопатії та облітераційного атеросклерозу артерій нижніх кінцівок і 20 пацієнтів із трофічними виразками на тлі посттромбофлебійного синдрому та варикозної хвороби. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб. Активність нейтрофільної еластази вимірювали у нмоль/(хв·мл).

Результати та обговорення. Під час дослідження протеолітичної системи на прикладі нейтрофільної еластази у хворих із трофічними виразками артеріального генезу виявили, що середній рівень ферменту становив $(286,17 \pm 2,00)$ нмоль/(хв·мл), що порівняно з контрольною групою — $(71,10 \pm 0,52)$ нмоль/(хв·мл) — більше в 4 рази. У хворих з трофічними виразками венозного генезу середній рівень цього показника становив $(229,55 \pm 0,55)$ нмоль/(хв·мл), що порівняно з контрольною групою більше у 3,2 разу. При порівнянні отриманих результатів у групах хворих відзначено, що рівень нейтрофільної еластази значно (у 1,2 разу) вищий у хворих із трофічними виразками артеріального генезу, ніж венозного генезу. Різниця між цими групами становила 56,62 нмоль/(хв·мл).

Висновки. Рівень нейтрофільної еластази у хворих із трофічними виразками нижніх кінцівок артеріального і венозного генезу вищий порівняно з таким у осіб контрольної групи. Після докладнішого вивчення рівня нейтрофільної еластази цей показник у перспективі може бути введений у стандартне лабораторне обстеження.

Ключові слова: трофічні виразки, еластаза, атеросклероз, варикозна хвороба.

Проблема трофічних виразок нижніх кінцівок не втрачає актуальності у зв'язку з поширеністю цієї патології та незадовільними результатами лікування [1]. Частота різних захворювань, які супроводжуються виразками нижніх кінцівок, у Європі перебуває в межах від 1 до 4 % усього населення і залишається незмінною протягом останніх років. У США від хронічних виразок різної етіоло-

гії страждають до 6,5 мільйона пацієнтів [3]. Серед основних причин розвитку виразок нижніх кінцівок найчастіше порушення їх кровопостачання [8].

У процесах виразкоутворення, а саме у реакціях запалення і деструкції тканин, вагоме місце посідають процеси протеолізу [7]. Останнім часом з'явилася низка наукових робіт, присвячених вивченню одного із протеолітичних ферментів — еластази. Доведено підвищення рівня активності нейтрофільної еластази при різних патологічних станах. Значна частина цих робіт спрямована на дослідження фіброзного кістозу, гострого респіраторного дистрес-синдрому, бронхоектазій, хронічних обструктивних захворювань легень, бульозної емфіземи, спонтанного пневмотораксу, артеріальної гіпертензії [2, 5]. Маловивченим залишається

Стаття надійшла до редакції 27 листопада 2017 р.

Дужий Ігор Дмитрович, д. мед. н., проф., зав. кафедри загальної хірургії, радіаційної медицини та фізіотерії
E-mail: info@dgs.sumdu.edu.ua

© І. Д. Дужий, А. С. Ніколаєнко, В. М. Попадинець, І. М. Медведєва, 2017

питання стану протеолітичної системи у хворих із трофічними виразками різного генезу.

Встановлено, що переважна кількість еластази визначається у нейтрофілах. Значно менша її концентрація в моноцитах і Т-лімфоцитах. Знаходять еластазу також в ендотеліальних клітинах і гладеньком'язових клітинах судин [4]. Нейтрофільна еластаза синтезується у процесі росту гранулоцитів. У судинний кровоплин надходять клітини зі зрілими ферментами. Встановлено, що нейтрофільна еластаза виділяється з лейкоцитів після їх активації, після чого вона бере участь у лізисі матриксних білків, головним чином еластину, колагену, фібронектину, протеогліканів [6].

Отже, нейтрофільна еластаза відіграє значну роль у запальних процесах та деструкції тканин незалежно від їх етіології. З огляду на це вивчення особливостей протеолізу при виразкових процесах нижніх кінцівок на прикладі нейтрофільної еластази і впливу її на перебіг хвороби є актуальною проблемою, яка становить практичний і теоретичний інтерес.

Мета роботи — вивчити особливості протеолітичної системи на прикладі нейтрофільної еластази у хворих із трофічними виразками артеріального і венозного генезу.

Матеріали і методи

Дослідження проведено на базі хірургічного відділення та відділення судинної хірургії Сумської обласної клінічної лікарні (СОКЛ). Обстежено та проліковано 38 пацієнтів із захворюваннями судин артеріального і венозного русла. Хворих розділили на дві групи: 18 пацієнтів із трофічними виразками на тлі діабетичної ангіопатії та облітераційного атеросклерозу артерій нижніх кінцівок і 20 пацієнтів із трофічними виразками на тлі посттромбофлебійного синдрому та варикозної хвороби. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб.

Дослідження виконували з використанням спектрофотометра Appl PD-303 (Японія) в лабораторії СОКЛ. У пробірку забирали 5 мл крові з ліктьової вени. Пробірку центрифугували при 150 об./хв протягом 20 хв для отримання сироватки. Активність еластази визначали у термостатованій кюветі ($t = 30^{\circ}\text{C}$) шляхом змішування 2,8 мл трис НСІ буферу та 0,15 мл 1,18 % розчину ВОС з 0,05 мл досліджуваної сироватки, розведеної 1:30. Після змішування інгредієнтів визначали зміну оптичної щільності проби щохвилини протягом 4 хвилин на однопроменевому спектрофотометрі при довжині хвилі 347,5 нм. Аналогічно визначали оптичну щільність контрольної проби, де замість сироватки хворого брали 0,05 мл фізіологічного розчину. За лінійним ходом реакції вимірювали приріст щільності відносно контрольної проби.

У процесі дослідження вибирали максимальний приріст із чотирьох вимірювань і розраховували рівень лейкоцитарної еластази за формулою:

$$\frac{\Delta \cdot 0,652 \cdot c}{t \cdot V}$$

де Δ — максимальний приріст оптичної щільності зразка; 0,652 — емпірично виведена константа; $c = 30$ — ступінь розведення досліджуваної сироватки; $t = 1$ — час, за який вимірюють приріст оптичної щільності, хв; $V = 0,05$ — кількість досліджуваної сироватки, мл.

Активність нейтрофільної еластази вимірювали у нмоль/(хв·мл). У здорових осіб контрольної групи середній рівень нейтрофільної еластази дорівнював 71 нмоль/(хв·мл). Для статистичної обробки отриманих результатів використовували методику Госсета (Стьюдента). За статистично значущу приймали різницю середніх значень при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

При дослідженні протеолітичної системи на прикладі нейтрофільної еластази у хворих з трофічними виразками артеріального генезу визначено, що рівень нейтрофільної еластази в них коливався між 278 і 303 нмоль/(хв·мл). Середній рівень ферменту становив $(286,17 \pm 2,00)$ нмоль/(хв·мл), що порівняно з контрольною групою — $(71,10 \pm 0,52)$ нмоль/(хв·мл) — більше у 4 рази ($p < 0,001$).

У хворих із трофічними виразками венозного генезу рівень нейтрофільної еластази коливався в межах 225–233 нмоль/(хв·мл). Середній рівень становив $(229,55 \pm 0,55)$ нмоль/(хв·мл), що більше у 3,2 рази порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$).

При порівнянні отриманих результатів у групах хворих відзначено, що рівень нейтрофільної еластази суттєво вищий у хворих із трофічними виразками артеріального генезу ($p < 0,001$). У хворих із трофічними виразками венозного генезу рівень нейтрофільної еластази також був значно (у 1,2 рази) вищий, ніж у осіб контрольної групи, проте був значно меншим, ніж у хворих з артеріальними виразками. Різниця між цими групами становила 56,62 нмоль/(хв·мл). Наведені показники еластази у хворих із виразками судинного генезу свідчать про суттєву активацію протеолітичної системи у процесі виразкоутворення, особливо при артеріальних порушеннях.

Висновки

При трофічних виразках нижніх кінцівок на тлі порушення кровоплину різного генезу існує дисбаланс протеолітичної системи, а саме підвищення рівня нейтрофільної еластази сироватки крові. Так, рівень нейтрофільної еластази у хворих із трофічними виразками артеріального генезу вищий у 4 рази,

а венозної — у 3,2 разу порівняно з контрольною групою. Після докладнішого вивчення рівня нейтрофільної еластази цей показник у перспективі може бути введений у стандартне лабораторне обстеження.

На нашу думку, доцільно продовжити вивчення показників нейтрофільної еластази залежно від характеру та ступеня тяжкості порушення кровопостачання.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — І. Д., А. Н., В. П.; збір матеріалу, написання тексту — А. Н., В. П.; обробка матеріалу — А. Н., В. П., І. М.; статистичне опрацювання даних — І. Д., А. Н., редагування — І. Д.

Література

1. Арефьева М. Особенности консервативной терапии трофических язв смешанной этиологии // Практична ангіологія. — 2015. — № 2 (69). — С. 33–38.
2. Голубничий С. О., Голубнича В. М., Піддубна Г. П., Гупало М. В. Особенности спонтанного пневмоторакса туберкулезного та неспецифического генеза // Туберкулез в сучасному світі — частота, симптоми, лікування: статті. — Люблін, 2013. — С. 129–140.
3. Кудыкин М. Н. и др. Комплексное лечение трофических язв // Флебология. — 2008. — № 3. — С. 16–20.
4. Щупакова А. Н., Окулич В. К., Беляева Л. Е., Прудникова А. Р. Протеолитическая активность нейтрофильной эластазы как прогностический фактор развития заболеваний сердечно-сосудистой системы // Вестник ВГМУ. — 2016. — № 2. — С. 17–26.
5. El-Eshrawy M.M, El-Adawy E.H., Mousa A.A. et al. Elevated serum neutrophil elastase is related to prehypertension and airflow limitation in obese women // BMC Womens Health. — 2011. — N 11. — P. 1.
6. Khokha R., Murthy A., Weiss A. Metalloproteinases and their natural inhibitors in inflammation and immunity // Nat. Rev. Immunol. — 2011. — Vol. 13, N9. — P. 649–665.
7. Liu Z., Shapiro S. A critical role for neutrophil elastase in experimental bullous pemphigoid // J. Clin. Invest. — 2000. — Vol. 105, N 1. — P. 113–123.
8. Rahman G. A., Adigun I. A., Fadeyi A. Epidemiology, etiology, and treatment of chronic leg ulcer: experience with sixty patients // Ann. Afr. Med. — 2010. — Vol. 9, N 1. — P. 1–4.

Состояние протеолитической системы на примере нейтрофильной эластазы у больных с трофическими язвами артериального и венозного генеза

И. Д. Дужий, А. С. Николаенко, В. М. Попадинец, И. М. Медведева

Сумской государственный университет

Цель работы — изучить особенности протеолитической системы на примере нейтрофильной эластазы у больных с трофическими язвами артериального и венозного генеза.

Материалы и методы. Обследовано и пролечено 38 пациентов с заболеваниями сосудов артериального и венозного русла. Больных разделили на две группы: 18 пациентов с трофическими язвами на фоне диабетической ангиопатии и облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей и 20 пациентов с трофическими язвами на фоне посттромбофлебитического синдрома и варикозной болезни. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Активность нейтрофильной эластазы измеряли в нмоль/(мин·мл).

Результаты и обсуждение. При исследовании протеолитической системы на примере нейтрофильной эластазы у больных с трофическими язвами артериального генеза средний уровень фермента составил $(286,17 \pm 2,00)$ нмоль/(мин·мл), что по сравнению с контрольной группой — $(71,10 \pm 0,52)$ нмоль/(мин·мл) — больше в 4 раза. У больных с трофическими язвами венозного генеза средний уровень этого показателя составлял $(229,55 \pm 0,55)$ нмоль/(мин·мл), что по сравнению с контрольной группой больше в 3,2 раза. При сравнении результатов в группах больных отмечено, что уровень нейтрофильной эластазы значительно (в 1,2 раза) выше у больных с трофическими язвами артериального генеза, чем венозного генеза. Разница между этими группами составила 56,62 нмоль/(мин·мл).

Выводы. Уровень нейтрофильной эластазы у больных с трофическими язвами нижних конечностей артериального и венозного генеза выше по сравнению с таковым у лиц контрольной группы. После более детального изучения уровня нейтрофильной эластазы этот показатель в перспективе может быть включен в стандартное лабораторное обследование.

Ключевые слова: трофические язвы, эластаза, атеросклероз, варикозная болезнь.

The state of the proteolytic system by the example of neutrophil elastase in patients with trophic ulcers of arterial and venous genesis

I. D. Duzhiy, A. S. Nikolaienko, V. M. Popadynets, I. M. Medvedeva

Sumy State University

The aim – to establish features of the proteolytic system by the example of neutrophil elastase in patients with trophic ulcers of arterial and venous genesis.

Materials and methods. We examined and treated 38 patients with vascular disease of arterial and venous nature. The patients were divided into 2 groups. The first group consisted of 20 patients with trophic ulcers against the background of postthrombophlebitic syndrome and venous varices. In the second group, there were patients with trophic ulcers (n = 18) with diabetic angiopathy and obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower extremities. The control group comprised 20 practically healthy individuals. The activity of neutrophil elastases was measured in nmol/min/ml.

Results and discussion. In the study of the proteolytic system by the example of neutrophil elastase in patients with trophic ulcers of arterial genesis, it was shown that the average level of the enzyme was 286.17 ± 2.00 nmol/min/ml, which was 71.10 ± 0.52 nmol/min/ml in the control group. That was 4 times more. In patients with trophic ulcers of the venous genesis the average level of this indicator was 229.55 ± 0.55 nmol/min/ml. Compared with the control group, it was 3.2 times more. Comparing the results obtained in patients of both groups, we noted that the level of neutrophil elastases was significantly higher (1.2 times) in patients with trophic ulcers of the arterial genesis than the venous genesis. The difference between these groups was 56.62 nmol/min/ml.

Conclusions. The level of neutrophil elastase in patients with trophic ulcers of the lower extremities of the arterial and venous genesis is higher in comparison with the control group. After a more detailed study of the level of neutrophilic elastases, this data may be included in the standard laboratory test in the future.

Key words: trophic ulcers, elastase, atherosclerosis, venous varice.