

Л.В. Анисимова, А.В. Кубишкін, П.Ф. Семенець

Вплив дисбалансу місцевого неспецифічного протеїназ-інгібіторного потенціалу слизової оболонки гастродуоденальної зони на розвиток пептичної виразки

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгіївського, кафедра патологічної фізіології

Ключові слова: обмежений протеоліз • пептична виразка • патогенез

Проблема патогенезу виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки є однією з актуальних у зв'язку з її широкою поширеністю. Терапевтичні заходи, які проводяться тільки з метою ерадикації *Helicobacter pylori*, як провідного етіологічного фактора у розвитку виразкової хвороби не приводять до зниження поширеності даного захворювання. Відсутність аналогії між клінічною симптоматикою й морфологічними змінами в слизовій оболонці гастродуоденальної зони вимагає вдосконалювання діагностики за допомогою дослідження біохімічних показників у біологічних рідинах хворих. У зв'язку з цим вивчення ролі місцевих неспецифічних протеїназ і їх інгібіторів відкриває широкі можливості в оцінці неспецифічної резистентності організму людини, дозволяє розробити підходи до більш точної діагностики, профілактики й лікуванню захворювань.

Мета - дослідити роль місцевих неспецифічних протеолітичних ферментів та їх інгібіторів у патогенезі розвитку пептичної виразки.

Матеріали і методи. Гостру виразку моделювали двома шляхами: перший - шляхом підшкірного введення тваринам індометацину, другий іммобілізацією тварин, які напередодні голодували на протязі 24 годин, в тісних клітках-пеналах при температурі 8°C. Клінічні дослідження проводилися на 165 пацієнтах з різноманітною патологією гастродуоденальної зони з яких: 42 дорослих пацієнта і 123 дітей. Визначали: трипсиноподібну активність, еластазоподібну активність, антитриптичну активність і рівень кислотостабільних інгібіторів шлункового вмісту. Концентрацію білка визначали методом Лоурі.

Результати та їх обговорення. Узагальнення даних експериментально-клінічних досліджень вказує на існування певних закономірностей у зміні стану місцевого неспецифічного протеїназ-інгібіторного потенціалу, які проявляються підвищенням активності місцевих неспецифічних протеїназ і зниження активності їхніх інгібіторів, як у експериментальних тварин, так й у хворих різних клінічних груп при розвитку виразково-некротичних уражень слизової оболонки гастродуоденальної зони. Очевидно, що зіставлення таких змін протеїназ-інгібіторного потенціалу шлункового соку у хворих різних клінічних груп дозволяє зробити висновок, що перевага активності місцевих неспецифічних протеолітичних ферментів над їх інгібіторами є важливою ланкою патогенезу виразкової хвороби шлунка й дванадцятипалої кишки.

У науковій літературі описано ряд класичних факторів

що мають вирішальне значення в розвитку деструктивних уражень слизової оболонки шлунка. До цих факторів можна віднести: інфікування *Helicobacter pylori*; порушення мікроциркуляції; дуодено-гастрального рефлюксу; порушення моторної функції шлунка й підвищення внутріпорожнинного тиску; підвищення у крові змісту кортизолу, гастрину, тиреотропного гормону; порушення імунітету зниження, що виявляються у вигляді, фагоцитарної активності лейкоцитів, рівнів компонентів системи комплементу й лізоциму, у системах гуморального і клітинного імунітету; кислотно-пептичний фактор; зниження протекторної здатності слизового гелю; порушення метаболізму простагландинів; тривалий прийом нестероїдних протизапальних препаратів. Проведені нами клініко-експериментальні дослідження дозволяють додати у цей ряд загальноновизнаних патогенетичних ланок ulcerogenezу порушення в місцевій неспецифічній протеїназ-інгібіторній системі з розвитком протеїназ-інгібіторного дисбалансу.

Проведені дослідження дозволили виявити можливе значення протеїназ-інгібіторної взаємодії при формуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки. При цій патології порушення секреторної функції шлунка і інфекція *Helicobacter pylori* є провідними і неодмінними елементами виразкоутворювання. Взаємодія кислотного і пептичного факторів визначає найбільшу частоту рецидивів пептичної виразки дванадцятипалої кишки. Установлено також, що у виникненні і рецидуванні пептичної виразки дванадцятипалої кишки має значення не тільки факт наявності *Helicobacter pylori*, але й місцева неспецифічна протеїназ-інгібіторна система. Наші дослідження показали, що якщо в шлунку інгібіторний потенціал перебуває в компенсованому стані, то більш ймовірний розвиток виразкової хвороби дванадцятипалої кишки.

Висновки

1. Запальні захворювання гастродуоденальної зони супроводжуються збільшенням активності місцевих неспецифічних протеїназ шлункового вмісту і зниженням їх інгібіторів

2. Розвитку виразкової хвороби шлунка сприяє декомпенсований стан протеїназ-інгібіторного балансу в шлунковому вмісті із пригніченням антипротеїназного потенціалу, а при відносно високому рівні інгібіторів протеїназ у шлунковому соку збільшується ризик розвитку виразкової хвороби дванадцятипалої кишки.