

УДК 616.33–002.44–005.4–092

## МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ШЕМІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ТА ЇЇ РОЛЬ У ПАТОГЕНЕЗІ СТРЕСОРНИХ ВИРАЗОК ШЛУНКА

Л.М. Тарасенко, О.Є. Омеліченко,  
В.Н.З. України; Українська медична стоматологічна академія, м. Поділля

*Робота є частиною науково-дослідної роботи: “Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення”, № держреєстрації 0109U007982.*

В експериментах на щурах Вістар доведено, що ініціальну роль у механізмі розвитку стресорних виразок шлунка відіграють гемоциркуляторні порушення внаслідок ендотеліальної дисфункції та активації синтезу ендотеліну-1, що знижують захисну функцію та викликають деструктивні зміни слизової оболонки шлунка. Ступінь тяжкості стресорного uszkodження шлунка залежить від типу реагування організму. У щурів стресонестійкого типу зазначені патологічні зміни в тканинах шлунка більш виражені порівняно зі щурами стресостійкого типу.

**Ключові слова:** гострий стрес, вільнорадикальне окиснення, виразки шлунка, ендотеліальна дисфункція, ендотелін-1, стресостійкість.

Проблема психосоматичних захворювань має важливе медико-соціальне значення. В роботі Б.Т. Величковського підкреслені особливості однієї із різновидностей психоемоційного стресу – соціального, що здійснює негативний вплив на здоров'я населення. На відміну від інших видів стреса, соціальний стрес порушує динамічний стереотип вищої нервової діяльності і належним чином не мобілізує адаптивні механізми організму та викликає різні патологічні процеси [4]. Стрес включає емоційні, вегетативні і соматичні реакції. Саме таке сполучення реакцій при стресі обумовлює найбільшу частоту соматичних скарг і перебування більшості хворих (65%) під наглядом лікарів загальної практики [17].

Серед пацієнтів гастроентерологічного профілю психосоматичні розлади спостерігають у значної частини – біля 36-71% [7]. Окреслено навіть особистісний профіль осіб схильних до розвитку виразкової хвороби: педантизм, сором'язливість та амбіціозність. Принципове значення має аналіз порушень кровообігу в слизовій оболонці шлунка (СОШ), зокрема взаємозв'язок між системою гемоциркуляції та метаболічними і структурними змінами в СОШ.

Важливим рівнем регуляції гемодинаміки є структури лімбічної системи (гіпокамп, мигдалевидний комплекс), які здійснюють координацію серцево-судинних реакцій та емоційних і поведінкових актів, тобто беруть участь у вегетативному забезпеченні функції. Довготривалий емоційний стрес створює передумови для превалювання стресорних реакцій [16]. Одна із найважливіших задач – аналіз механізмів виникнення і розвитку стресорних виразок шлунка. Стресорні uszkodження шлунка досить розповсюджені і обумовлюють тяжкі ускладнення. Найбільш адекватним методичним підходом при розкритті ролі центральних та периферичних механізмів кровообігу у розвитку стресорних uszkodжень СОШ є вивчення особливостей її реагування у тварин з неоднаковою стресостійкістю. Як відомо, біохімічною основою різних типів реагування є відмінності нейромедіаторного балансу [16].

**Метою** роботи була оцінка змін гемоциркуляції шлунка та зіставлення їх зі ступенем uszkodження СОШ за умов гострого стресу (ГС) в залежності від типу реагування щурів.

**Матеріал та методи дослідження.** Експерименти виконані на 72 статевозрілих щурах-самцях Вістар масою 180-220 г. При проведенні експериментів дотримувались рекомендацій щодо медико-біологічних досліджень згідно міжнародних принципів Європейської конвенції “Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985) та норм біомедичної етики, викладених у Законі України “Про захист тварин від жорстокого поводження, Київ-2006”. ГС моделювали за методом Г. Сельє [15]. Типологічні особливості тварин визначали у нейроетологічному тесті „відкрите поле” з використанням факторно-аналітичного методу та враховуючи концентрацію кортикостерону в сироватці крові [10, 13]. Щурів розподіляли на дві групи: стресостійкі (середня та мала рухливість і дослідницька активність, висока швидкість адаптації та низький рівень тривоги) та стресонестійкі (висока рухливість та дослідницька активність, мала швидкість адаптації в поєднанні з підвищеною тривожністю). Контролем слугували інтактні тварини з відповідним типом реагування. Евтаназію тварин здійснювали шляхом кровопускання під гексеналовим наркозом (50 мг/кг) через дві години після завершення стресорного впливу.

Кислотоутворюючу функцію СОШ досліджували методом титрування шлункового вмісту, розведеного дистильованою водою у співвідношенні 1:10. При огляді СОШ визначали частоту (кількість тварин з наявністю виразок в групах), множинність (кількість виразок на 1 тварину) та площу стресорних виразок шлунка [14]. Концентрацію кортикостерону – головного показника глюкокортикоїдної функції кори наднирників щурів – в сироватці крові та вміст ендотеліну-1 (ЕТ-1) в гомогенаті СОШ і сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів DRG-diagnostics (Німеччина) та DRG-diagnostics (США) відповідно. Для оцінки процесів вільнорадикального окислення (ВРО) визначали вміст в гомогенаті СОШ окислювально модифікованих протеїнів (ОМП) [5]. Про стан слизового бар'єра шлунка судили на підставі визначення фукози не зв'язаної з білками [18] та N-ацетилнейрамінової кислоти [8]. Матеріалом для морфологічного дослідження слугували фрагменти стінки шлунка тварин, які фіксували у 10% водному розчині нейтрального формаліну. Після проводки готували серійні зрізи товщиною 4-5x10<sup>6</sup> м, які фарбували гематоксиліном та еозином. Морфо- та стереометричну оцінку стану мікроциркуляторного русла стінки шлунка проводили методом “полів” [1]. Одержані дані піддавали математико-статистичному аналізу з використанням критерію t Ст'юдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** У щурів стресонестійкого типу рівень кортикостерону у сироватці крові за умов ГС був вищим порівняно з тваринами стресостійкого типу (табл. 1). Глюкокортикоїдна функція відображає відмінності ступеня активації стресреалізуючої гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи залежно від типу реагування організму на стресорний чинник та дозволяє розподіляти тварин на два типи: стресостійких та стресонестійких [13].

Таблиця 1

**Вміст кортикостерону в сироватці крові щурів за умов гострого стресу (M±m)**

Показник	Стресостійкий тип		Стресонестійкий тип	
	Контроль n=8	Гострий стрес n=8	Контроль n=8	Гострий стрес n=10
Кортикостерон, нмоль/л	339,31±10,16	401,01±5,50 p<0,001*	395,11±3,00	418,56±2,58 p<0,001*

\*- порівняно з контролем відповідного типу реагування;

Згідно даним літератури, універсальним механізмом стресорного ушкодження тканин є підсилення вільнорадикальних процесів [12]. Продукти вільнорадикального окислення порушують структуру і функції мембран та метаболізм в цілому. Вони здатні утворювати комплекси з білками, ініціюють їх деполімеризацію, модифікують структуру, що змінює їх специфічні функції. Комплекс патологічних змін обумовлений підсиленням вільнорадикального окиснення, одержав назву оксидативний стрес. Молекулярну основу оксидативного стресу складає ушкодження мембран і внутрішньоклітинних органел, порушення активності мембранних ферментів. Найбільш вразливими є мембрани клітин ендотелію, так як вони контактують з підвищеною концентрацією кисню. Інтегральним критерієм оксидативного стресу є підсилення інтенсивності ОМП [6].

За нашими даними, рівень ОМП при ГС у СОШ стресонестійких щурів достовірно в 1,6 рази перевищував цей показник у тварин відповідного контролю. За цих умов даний показник в групі стресостійких щурів підвищився в 1,2 рази по відношенню до контрольної групи (табл. 2).

Таблиця 2

**Вміст окислювально-модифікованих протеїнів у слизовій оболонці шлунка за умов гострого стресу у стресонестійких та стресостійких щурів (M±m)**

Показник	Контроль		Стрес	
	Стресонестійкі n=7	Стресостійкі n=7	Стресонестійкі n=7	Стресостійкі n=7
Окислювально модифіковані протеїни, у.о.	82,69±5,92	74,74±1,23	134,11±13,66*	90,47±6,37*

\* - достовірна різниця між контрольною і дослідною групами (p<0,05)

Отже, ГС підсилює ВРО та інтенсивність ОМП, що порушує їх специфічні функції, зокрема, захисну роль складних білків глікопротеїнів та протеогліканів – компонентів шлункового слизу. Одержані нами результати добре узгоджуються з наведеними даними ряда авторів про підсилення процесів ОМП в цитоплазмі клітин СОШ у хворих з ерозивно-виразковими ураженнями шлунка та дванадцятипалої кишки внаслідок гіпоксії при хронічних обструктивних захворюваннях легень [2].

Окремі автори підкреслюють, що основною причиною виникнення виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки є порушення взаємодії між факторами агресії шлункового соку і захисними властивостями слизової оболонки. Ключовим механізмом у патогенезі виразкоутворення автори вважають гіперсекрецію хлористоводневої кислоти [9]. За нашими даними, ГС гальмує

кислотоутворюючу функцію СОШ у щурів обох типів в 1,5 та 1,6 разів порівняно з відповідним контролем (табл. 3). Але незважаючи на гальмування секреції хлористоводневої кислоти, виразкоутворення при ГС досягає високого рівня. Ця невідповідність між кислотоутворюючою функцією і виразкоутворенням може свідчити про більш відповідальну роль у механізмі розвитку деструктивних змін саме ослаблення захисної функції СОШ. Переконливим аргументом на користь провідної ролі порушень слизового гелю у механізмі виразкоутворення є паралелізм змін частоти, множинності і площі виразок шлунка та ступеня деградації компонентів слизового гелю залежно від типу реагування тварин. За умов ГС в СОШ більш виражено зростання рівня N-ацетилнейрамінової кислоти (NANA) і фукози не зв'язаної з білком у тварин стресонестійкого типу порівняно зі стресостійким (табл. 3).

Таблиця 3

**Кислотоутворююча функція СОШ та показники слизового гелю за умов гострого стресу залежно від типу реагування щурів (M±m)**

Показник	Групи тварин	Контроль		Стрес	
		Стресонестійкі	Стресостійкі	Стресонестійкі	Стресостійкі
Вміст HCl, ммоль		31,1±1,8 n=10	35,1±2,3 n=9	19,41±2,5* n=9	24,2±2,4* n=8
N-ацетилнейрамінова кислота, мкмоль/г		51,75±2,38 n=8	43,81±2,05 n=8	73,75±4,55* n=8	59,12±3,2* n=8
Фукоза не зв'язана з білком, мкмоль/г		1,98±0,3 n=8	1,77±0,36 n=8	3,74±0,49* n=8	2,85±0,27* n=8

\* - достовірна різниця між контрольною і дослідною групами (p<0,05);

Підвищення вмісту мономерів, що входять до складу компонентів слизового гелю шлунка, свідчить про підсилення катаболізму біополімерів та зниження його захисних властивостей. Отже, стан слизового бар'єра шлунка залежить від стресостійкості організму, який відображає типологічні особливості реагування організму. Молекулярними механізмами розвитку стресу вважають порушення іонної рівноваги внаслідок активації Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФази, вивільнення лізосомних ферментів та роз'єднання окислювального фосфорилування [11]. Сукупність цих змін в клітинах обумовлює зниження захисної функції СОШ при стресорних впливах. В сферу патогенного впливу ГС втягується мікроциркуляторне русло СОШ. На підставі морфометричного дослідження можна заключити про більший ступінь редукції кровотоку СОШ у щурів стресонестійкого типу порівняно зі щурами стресостійкої групи. Про це свідчать зменшення діаметру артеріол і венул СОШ та збільшення співвідношення “stroma/судини” (табл. 4).

Таблиця 4

**Морфометричні показники мікроциркуляторного русла слизової оболонки шлунка стресостійких та стресонестійких щурів (M±m)**

Параметри	Кількість судин на одиницю площі		Діаметр судин		Об'ємstromи	Об'єм судин	Індексstroma/судини
	Венули	Капіляри	Венули	Капіляри			
Стресостійкі (контроль) n=9	5,85±0,27	18,05±0,31	15,59±0,4	8,73±0,17	13,15±1,53	23,85±0,59	0,55
Стресостійкі (гострий стрес) n=9	4,55*±0,23	14,6*±0,43	12,13*±0,6	7,85*±0,30	18,7±0,79	19,15±0,55	0,98
Стресонестійкі (контроль) n=9	5,09±0,35	17,86±0,49	22,15±0,57	11,52±0,29	17,75±0,91	22,95±0,56	0,77
Стресонестійкі (гострий стрес) n=9	5,15±0,30	11,9*±0,33	8,92*±0,25	5,50*±0,27	20,65 ±0,97	17,05 ±0,51	1,21

\*достовірна різниця між дослідною і контрольною групами відповідного типу реагування (p<0,05)

При порівнянні змін в слизовому і підслизовому шарі видно, що локальні порушення кровообігу більш виражені у підслизовому шарі (табл. 5). Саме останній забезпечує розподіл кровотоку, зокрема в структурах, що секретують муцин та впливають на захисну функцію СОШ. Молекулярною основою порушень гемоциркуляції СОШ є дисфункція ендотелію. Про її роль свідчить підвищення вмісту вазоконстриктора ET-1 як у слизовій оболонці, так і в сироватці крові щурів обох типів реагування (табл. 6). Даний вазоактивний регулятор внаслідок спазму судин обмежує кровопостачання СОШ. Показниками розвитку ішемії СОШ за умов ГС є зменшення діаметру судин та збільшення співвідношення “stroma/судини”. Аналіз змін гемоциркуляції та вмісту ET-1 засвідчує істотніше зниження кровообігу та підвищення рівня ET-1 в 1,5 рази за умов ГС у СОШ щурів стресонестійкого типу порівняно з тваринами стресостійкого типу і відповідає більш тяжким деструктивним змінам СОШ та підсиленню виразкоутворення (табл. 7).

Таблиця 5

**Морфометричні показники мікроциркуляторного русла підслизової оболонки шлунка залежно від типу реагування щурів (M±m), n=9**

Групи щурів	Параметри	Кількість судин на одиницю площі			Діаметр судин			Об'єм строми	Об'єм судин	Індекс строма/судини
		Артеріоли	Венули	Капіляри	Артеріоли	Венули	Капіляри			
Стресо-стійкі (контроль)		12,20 ±0,38	24,05 ±0,40	13,10 ±0,36	45,22 ±0,39	17,54 ±0,31	8,15 ±0,32	50,65 ±0,94	49,35 ±0,94	1,03
Стресо-стійкі (гострий стрес)		9,00* ±0,53	22,05* ±0,48	12,85 ±0,45	41,05* ±0,44	15,09* ±0,41	7,86 ±0,18	64,40 ±0,51	35,60 ±0,51	1,80
Стресоне-стійкі (контроль)		9,45 ±0,35	17,80 ±0,38	8,35 ±0,27	44,47 ±0,59	21,40 ±0,49	11,74 ±0,23	56,10 ±0,48	43,90 ±0,48	1,28
Стресоне-стійкі (гострий стрес)		4,60* ±0,30	9,55* ±0,40	5,25* ±0,36	22,64* ±0,29	11,16* ±0,35	6,60* ±0,18	80,60 ±0,69	19,40 ±0,69	4,15

\* - достовірна різниця між контрольною і дослідною групами відповідного типу реагування (p<0,05)

Таблиця 6

**Вміст ендотеліну-1 в сироватці крові та слизовій оболонці шлунка щурів з різними типами реагування за умов гострого стресу (M±m)**

Показник	Контроль		Гострий стрес	
	Стресостійкі (n=5)	Стресонестійкі (n=5)	Стресостійкі (n=5)	Стресонестійкі (n=5)
Слизова оболонка шлунка, нг/г	0,35±0,07	0,48±0,07	0,52±0,06	0,78±0,14
Сироватка крові, нг/мл	7,15±0,86**		16,55±3,6 p<0,05*	32,06±11,41 p<0,05*

\* - достовірна різниця порівняно з контролем (p<0,05); \*\* - контроль об'єднує по 2 щури обох типів реагування;

Таблиця 7

**Ульцерогенний ефект гострого стресу у щурів залежно від типу реагування (M±m)**

Показники	Стресонестійкий тип (n=16)	Стресостійкий тип (n=13)
1. Частота виразок, %	100	76,9
2. Множинність виразок, число виразок на 1 щура	3,44±0,38	1,61±0,36*
3. Площа виразок на 1 шлунок, мм <sup>2</sup>	6,75±1,18	2,46±0,29*

\* - достовірні відмінності між групами порівняння;

Примітка: у контрольних щурів відповідного типу реагування всі показники дорівнюють нулю

Таким чином, закономірним наслідком ГС є порушення кровотоку СОШ – розвиток неповної ішемії, виникнення ендотеліальної дисфункції, що підтримує «порочне коло» та обумовлює зниження захисної ролі слизового гелю і утворення виразок шлунка. Патологічні зміни СОШ за умов ГС більш виражені у щурів стресонестійкого типу порівняно з стресостійкими. Правомірність такої трактовки ролі типологічних особливостей реагування на стрес підтверджують також клінічні спостереження, згідно яким навіть розміри виразкового дефекту СОШ у пацієнтів тормозного типу були більшими порівняно зі збудливим типом особистості [3]. Причинно-наслідкові взаємодії окремих патогенетичних механізмів розвитку стресорних виразок СОШ схематично можна розглядати в такій послідовності: емоційний стрес → активація стресреалізуючих систем → активація пресорних реакцій (системного характеру) → підсилення процесів ВРО → ендотеліальна дисфункція → підсилення вазоконстрикторного впливу ЕТ-1 (місцева регуляція) → редукція кровотоку → гіпоксія → підвищення катаболізму компонентів слизового гелю та гальмування синтезу муцину → ослаблення захисної функції СОШ → виразка.

**Висновок**

Таким чином, метаболічні та структурні зміни СОШ чітко пов'язані із гемоциркуляторними розладами, що залежать від типу реагування на ГС, та інтенсивніше виражені у тварин із зниженою стресостійкістю.

*Перспективи подальших розробок у даному напрямку. Одержані результати обґрунтовують необхідність подальших досліджень впливу ангіопротекторів, що усувають порушення кровообігу в СОШ, з метою корекції ерозивно-виразкових ушкоджень з урахуванням індивідуальної реактивності організму.*

**Література**

1. Автандилов Г. Г. Компьютерная микротелефотометрия в диагностической гистопатологии / Автандилов Г.Г. – М. : 1996. – 133 с.
2. Багрій В. М. Інтенсивність окислювальної модифікації білків у сироватці крові та біоптатах слизової оболонки шлунка при ерозивно-виразкових ураженнях шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на обструктивне захворювання легень / В. М. Багрій, І. С. Давиденко, О. І. Федів // Клін. та експерим. патол. – 2009. – Т.7, № 3(29). – С. 10-13.
3. Белобородова Э. И. Течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в зависимости от типа личности и эффективности дифференцированной психотропной терапии / Э. И. Белобородова, И. В. Писаренко, Т. А. Дорохова // Терапевт. арх. – 2002. – № 8. – С. 60-64.
4. Величковский Б. Т. Значение социального стресса и эффективной трудовой мотивации в формировании образа жизни и состояния здоровья населения России / Б. Т. Величковский // Вестн. РАМН. – 2007. – № 5. – С. 41-48.
5. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Метод ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров // Вопросы медицинской химии. - 1995. - № 1. - С. 24-26.
6. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация протеинов, ее роль при патологических состояниях/ Е.Е. Дубинина, А.В. Пустыгина // Укр. біохім. журн. – 2008. – Т. 80, № 6. – С. 5-18.
7. Кендзерская Т. Б. Психосоматические аспекты течения заболеваний желудочно-кишечного тракта / Т. Б. Кендзерская, Т. М. Христич // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 2 (34). – С. 44-50.
8. Колб В. Г. Клиническая биохимия / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск: Беларусь, 1976. – 313 с.
9. Кузьменко Л. І. Регуляція секреторних процесів у паріетальних клітинах при різних патологіях шлунка / Л. І. Кузьменко, О. В. Богданова, Л. І. Остапченко // Укр. біохім. журн. – 2006. – Т.78, № 4. – С. 80-88.
10. Майоров О. Ю. Прогнозування індивідуальної стійкості білих щурів до експериментальних емоціональних стресів за даними нейроетологічних показників в тесті „відкритого поля” / О. Ю. Майоров // XII з’їзд Укр. фізіол. т-ва ім. І.П. Павлова: Тез. доповід. – Львів, 1986. – С. 250.
11. Маслова М.Н. Молекулярные механизмы стресса / М.Н. Маслова // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2005. – Т.91, № 11. – С. 1320-1328.
12. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца / Меерсон Ф. З. – М., 1984. – 269 с.
13. Патент України 46469, МПК А61В5/00. Спосіб прогнозування індивідуальної стійкості щурів до гострого емоційного стресу / Тарасенко Л. М., Омельченко О. Є.; заявник та патентовласник автори; заявл. 2009.06.19; опубл. 2009.12.25. – Бюл. №24. – 4 с.
14. Пшенникова М. Г. Адаптация к стрессорным воздействиям повышает устойчивость к повреждениям желудка при остром стрессе у крыс популяции Вистар и снижает устойчивость у крыс линии Август: роль серотонина / М.Г. Пшенникова, Е.В. Попкова, М.В. Шимкович // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2002. – №10. – С. 383-386.
15. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме / Селье Г. – М.: Медицина, 1960. – 254 с.
16. Судаков К. В. Индивидуальность эмоционального стресса / К. В. Судаков // Журнал неврологии и психиатрии – 2005. – Т. 105, №2. – С. 4-13.
17. Циммерман Я. С. Депрессивный синдром в гастроэнтерологии: диагностика и лечение / Я. С. Циммерман, И. Я. Циммерман // Клин. мед. – 2007. - №5. – С. 15-23.
18. Шараев П. Н. Метод определения фукозы, не связанной с белками / П. Н. Шараев, Н. С. Стрелков, Р. Р. Кильдиярова [и др.] // Клин. лаб. диагностика. – 1997. - № 4. – С. 17-18.

**Реферати**

**МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ИШЕМИИ  
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ЕЕ  
РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ СТРЕССОРНЫХ ЯЗВ  
ЖЕЛУДКА**

**Тарасенко Л.М., Омельченко А.Е.**

В экспериментах на крысах Вистар доказано, что иницирующую роль в механизме развития стрессорных язв желудка играют гемодинамические нарушения вследствие эндотелиальной дисфункции и активации синтеза эндотелина-1, что снижает защитную функцию и вызывает деструктивные изменения слизистой оболочки желудка. Степень тяжести стрессорного повреждения желудка зависит от типа реагирования организма. У крыс стрессонеустойчивого типа указанные патологические изменения в тканях желудка более выражены по сравнению с крысами стрессоустойчивого типа.

**Ключевые слова:** острый стресс,

**MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF  
ISCHEMIA IN THE GASTRIC MUCOSA AND  
ITS ROLE IN PATHOGENESIS OF STRESS-  
INDUCED GASTRIC ULCERS**

**Tarasenko L., Omelchenko O.**

It was found in experiments in Wistar rats that an initiating role in mechanisms of development of stress-induced gastric ulcers belongs to hemodynamic disturbances due to endothelial dysfunction and activation of synthesis of endothelin-1, that decrease the protective function and cause destructive alteration of the gastric mucosa. The severity of stress-induced gastric damage depends on the reaction type of the organism. Manifestations of the pathological changes in gastric tissues were more pronounced in stress predisposed rats as compared to stress resistant rats.

**Key words:** acute stress, free radical oxidation,

свободнорадикальное окисление, язвы желудка, gastric ulcers, endothelial dysfunction, endothelin-1, эндотелиальная дисфункция, эндотелин-1, stress resistance. стрессоустойчивость.

Стаття надійшла 2.04.10

УДК 616.24-007.272:616.379-002.2]:616.15

## ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ ТА ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ІЗ СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ У ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ

Л.М. Іслюк

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

*Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини та ендокринології: «Шляхи оптимізації діагностики та лікування патології органів травлення, поєднаної із захворюваннями інших внутрішніх органів (0107U004051)».*

У роботі досліджено зміни показників плазмового протеолізу та фібринолізу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом під впливом обраного лікування.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, хронічний панкреатит, фібриноліз, протеоліз.

Збереження нормального балансу між активністю протеолітичних ферментів та антипротеаз є одним із важливих параметрів гомеостазу в організмі людини. Основні положення протеїназно-інгібіторної теорії виникнення та розвитку бронхолегеневого запалення полягають у тому, що протеїнази гранулоцитів і макрофагів гідролізують компоненти сполучної тканини легень і бронхів, викликаючи деструкцію тканин й активацію медіаторів запалення. Активність протеїназ контролюється присутніми в легенях інгібіторами, які за своїм хімічним складом належать до глюкопротеїдів. Як і різке підвищення протеолітичної активності, так і зниження захисного інгібіторного резерву, призводять до виникнення дисбалансу в системі протеїнази-інгібітори, що зумовлює хронічний перебіг захворювання [1,4].

**Метою** роботи було вивчення зміни показників плазмового фібринолізу та протеолізу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із супутнім хронічним панкреатитом у динаміці лікування.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проводились з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000) і Наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. Карта досліджень та формуляр інформованої згоди пацієнта схвалені комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету МОЗ України (м. Чернівці). Фазу і стадію ХОЗЛ встановлювали відповідно до наказу МОЗ України № 128 від 19.03.07 р., з урахуванням результатів клінічного перебігу та лабораторно-інструментальних даних. Обстежено 116 хворих на ХОЗЛ II-III ст., в тому числі 60 хворих на ХОЗЛ II-III ст. із супутнім хронічним панкреатитом у нестійкій ремісії. З урахуванням скарг, анамнезу, об'єктивного статусу, даних загально клінічних та інструментальних методів обстеження були виділені наступні клінічні групи динамічного спостереження: I група – хворі на ХОЗЛ II-III ст. тяжкості без супровідної патології; II група – хворі на ХОЗЛ II-III ст. тяжкості із супутнім хронічним панкреатитом. Контрольну групу склали 19 практично здорових осіб. Хворі II групи згідно отриманого лікування були поділені на три підгрупи. Хворі ПА (19 осіб) підгрупи отримували базисну терапію, згідно наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. У ПБ підгрупу ввійшли 23 пацієнти, які окрім загальноприйнятого лікування отримували «Ессенціале форте Н» по 2 капсули тричі на добу впродовж 1 місяця. У пацієнтів ПВ підгрупи (18 осіб) базисне лікування поєднувалося з додатковим призначенням кверцетину у дозі 1,0 г 3 рази на добу впродовж 14 днів. Протеолітичну і фібринолітичну активність плазми крові визначали, використовуючи азосубстрати фірми “Даниш” Ltd. (Україна): азоальбумін (лізис низькомолекулярних білків), азоказеїн (лізис високомолекулярних білків) і азокол (лізис колагену) [5]. Інтенсивність фібринолізу оцінювали за лізисом азофібрину (“Даниш Ltd”, Україна). Для