

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

УДК 612.398:615.874.2

DOI 10.11603/1811-2471.2017.v0.i4.8387

ПРОТЕОЛІЗ В УМОВАХ ТРАДИЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ І РОЗВАНТАЖУВАЛЬНО-ДІЄТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

©О. І. Криський, П. П. Кузів, Л. С. Бабінець

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

РЕЗЮМЕ. У статті проведено аналіз традиційних і альтернативних методів лікування хворих на хронічні захворювання гепатобіліарної системи. Відомі методи медикаментозної терапії не завжди дають позитивні результати, нерідко викликають побічні реакції і ускладнення алергічного характеру. Крім цього, відносно обмежене число досліджень, які стосуються вивчення механізмів дії лікувального голодування на організм людини, дають привід опонентам невірно трактувати характер змін метаболізму при розвантажувально-дієтичній терапії (РДТ).

Мета дослідження – вивчити стан загального та специфічного протеолізу при патології гепатобіліарної системи у умовах загальноприйнятого лікування і розвантажувально-дієтичної терапії.

Матеріал і методи. У зв'язку з цим, було вивчено стан протеолітичної і калікреїн-кінінової систем крові у 72 хворих на хронічний персистуючий гепатит, хронічний безкам'яний холецистит і дискінезію жовчовивідних шляхів, лікованих методом РДТ, та у 58 пацієнтів, які отримували загальноприйняті засоби. Курс РДТ (методика Ю. С. Николаєва, 1978, П. П. Кузіва, 1993) тривав 16–25 днів і передбачав відміну медикаментів. Загальноприйняте лікування було комплексним і відповідало нозології. При виявленні супутніх захворювань проводили корекцію лікування. Порівнюючи показники протеолітичної і калікреїн-кінінової систем крові, довели закономірність зниження їх активності в порядку: «до лікування», «після традиційного лікування», «після лікування методом РДТ».

Висновки. 1. Застосування РДТ знижує активність як загального, так і специфічного протеолізу. Цей ефект є більш вагомим у порівнянні із загальноприйнятими методами лікування. Відновлення ферментної рівноваги в протеолітичній системі зумовлює стабілізацію рецидивуючого перебігу розглянутих захворювань.

2. Проведені клініко-ензимологічні дослідження патогенетично обґрунтовують доцільність використання РДТ в терапевтичній практиці як ефективного методу лікування хронічних захворювань гепатобіліарної системи.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: протеолітична і калікреїн-кінінова системи крові; розвантажувально-дієтична терапія; хронічні захворювання гепатобіліарної системи.

Вступ. У всьому світі, як і в Україні, рівень захворюваності населення на хвороби органів травлення зростає. За прогнозами експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, у XXI ст. хвороби органів травлення у структурі загальної захворюваності займатимуть одну з провідних позицій, поряд із патологією серцево-судинної системи. Згідно зі статистичними даними, більшість пацієнтів, які звертаються до лікаря-гастроентеролога, мають коморбідну гастроентерологічну патологію, в тому числі у 7 % хворих відзначають ≥ 4 різних захворювань шлунково-кишкового тракту. В майже 60 % пацієнтів гастроентерологічного профілю наявні супутні захворювання серцево-судинної, ендокринної, дихальної та інших систем. Коморбідність зумовлює взаємне обтяження перебігу захворювань, поліпрагмазію, супроводжується низькою ефективністю базисної терапії та підвищує ризик розвитку ускладнень.

Стан медичної галузі повністю залежить від економіки країни. В Україні за останні роки спостерігається скорочення гастроентерологічних ліжок та кабінетів. Відповідно до сучасної концепції, центральну роль у системі охорони здоров'я відіграє лікар загальної практики – сімейний лікар: саме він надає первинну допомогу пацієнтам

з патологією органів травлення [3]. Тому пошук альтернативних методів лікування даної нозології є надзвичайно актуальним.

Вибраний напрямок досліджень також диктується запитом практичної гастроентерології. Відомі методи медикаментозної терапії не завжди дають позитивні результати, нерідко викликають побічні реакції і ускладнення алергічного характеру [4]. Крім того, відносно обмежене число досліджень, які стосуються вивчення механізмів дії лікувального голодування на організм людини, дає привід опонентам невірно трактувати характер змін метаболізму при РДТ.

Раціональне застосування розвантажувально-дієтичної терапії (РДТ) вимагає поглибленого вивчення механізмів впливу його на організм людини та їх контролю, а також потребує порівняння ефективності різних видів терапії. У вирішенні цього завдання важливе місце належить з'ясуванню ролі протеолітичної і калікреїн-кінінової систем (ККС) крові, які є одними із центральних біохімічних систем гуморальної регуляції і адаптації організму [1, 5, 6]. Окрім участі в катаболізмі білків, протеїнази виконують регуляторні і захисні функції [1]. Поряд із незаперечними успіхами у з'ясуванні ролі протеолітичної системи в розвит-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

ку і перебігу захворювань гепатобіліарної системи, поза увагою залишилось її функціонування в умовах РДТ.

Мета дослідження – вивчити стан загального та специфічного протеолізу при патології гепатобіліарної системи в умовах загальноприйнятого лікування і розвантажувально-дієтичної терапії.

Матеріал і методи дослідження. Ми проаналізували показники протеолітичної системи і ККС крові у 72 хворих віком 17–67 років, лікованих методом РДТ. Чоловіків було 15 (20,8 %), жінок – 57 (79,2 %).

І групу склали 26 хворих на хронічний персистуючий гепатит (ХПГ) (рубрика К 73.0, МКХ-10), II – 25 хворих на хронічний безкам'яний холецистит (ХБХ), III – 21 хворий на дискінезію жовчовивідних шляхів (ДЖШ). Поглиблене вивчення активності зазначених систем проведено також у 58 пацієнтів віком 17–65 років, які отримували загальноприйняті середники. З них чоловіків 35 (60,3 %), жінок – 23 (39,7 %). Розподіл на групи також відповідав нозології: I група (19 чол.) – хворі на ХПГ, II (20 чол.) – хворі на ХБХ, III (19 чол.) – на ДЖШ. Усі хворі поступили в клініку у фазі загострення захворювання.

Для діагностики, окрім анамнезу та даних об'єктивного обстеження, використовували традиційні лабораторні показники, багатомоментне фракційне дуоденальне зондування, біохімічне і мікроскопічне вивчення жовчі, ультразвукову ехолокацію.

Курс РДТ (методика Ю. С. Ніколаєва, 1978, П. П. Кузіва, 1993) [4] тривав 16–25 днів і передбачав відміну медикаментів. Загальноприйняте лікування було комплексним і відповідало нозології. При виявленні супутніх захворювань проводили корекцію лікування.

Для оцінки стану протеолітичної і ККС крові до і після лікування визначали протеолітичну активність (ПРА), α_1 -інгібітор протеїназ (α_1 -ІП), α_2 -макроглобулін (α_2 -МГ), прекалікреїн (ПКК) за методом К. М. Веремєєнка, калікреїн (КК) – за допомогою хромогенного пептидного субстрату, кінінази-II – за гідролізом гіпурил-L-лізину (Folk et al.). У 20 практично здорових осіб контрольної групи ПРА становила (30,11±0,74) ммоль аргініну/год.л, α_1 -ІП – (1,49±0,03) г/л, α_2 -МГ – (1,47±0,02) г/л, КК – (53,96±1,68) мкмоль/хв.л, ПКК – (75,32±2,05) мкмоль аргініну/хв.л, кінінази-II – (269,72±2,63) мкмоль ГК/хв.л.

Критерієм ефективності проведеного лікування, поряд із клінічними даними, слугувала порівняльна оцінка активності протеолітичної і ККС крові [1, 2]. Динаміка їх в умовах традиційної терапії і РДТ подана в таблиці 1. Початковий рівень вивчених показників у пацієнтів з різними видами лікування був однаковим і відповідав нозології. Загострення ХПГ і ХБХ характеризувала висока активність протеолітичної і ККС крові, яка значно перевищувала таку у хворих на ДЖШ.

Таблиця 1. Активність протеолітичної і ККС крові у хворих на хронічні ураження ГБС при традиційному лікуванні та РДТ

Показник	Хворі на ХПГ		Хворі на ХБХ		Хворі на ДЖШ	
	традиційне лікування	РДТ	традиційне лікування	РДТ	традиційне лікування	РДТ
ПРА, ммоль аргініну/г.л	49,58±2,24 47,37±2,06	44,07±1,31 38,20±1,20	41,50±1,77 39,50±1,00	40,24±1,40 34,86±1,55	37,42±1,34 41,84±1,25	36,56±1,37 34,76±1,18
P		<0,001		<0,02		<0,001
α_1 -ІП, г/л	1,74±0,07 1,68±0,06	1,82±0,04 1,82±0,03	1,83±0,04 1,89±0,03	1,76±0,05 1,84±0,06	1,56±0,04 1,52±0,05	1,59±0,05 1,69±0,04
P		<0,05		-		<0,01
α_2 -МГ, г/л	1,20±0,04 0,95±0,03	0,86±0,03 0,91±0,02	1,16±0,03 0,91±0,02	0,90±0,03 0,99±0,03	0,87±0,03 0,89±0,03	0,97±0,03 1,12±0,04
P		<0,5		<0,05		<0,001
КК, мкмоль/хв.л	170,31±0,64 150,93±1,16	178,42±3,50 134,70±3,41	149,74±4,03 130,95±5,42	142,37±3,34 110,86±3,25	60,46±2,17 67,34±2,58	56,43±1,78 59,71±2,02
P		<0,01		<0,01		<0,02
ПКК, мкмоль аргініну/хв.л	60,37±2,17 58,63±2,87	57,76±1,31 62,26±1,90	56,55±2,33 61,60±2,33	50,48±1,50 62,41±1,71	58,21±1,95 63,16±2,04	57,71±1,45 69,10±1,94
P		<0,5		-		<0,05
Кінінази-II, мкмоль ГК/хв.л	181,05±4,03 174,64±2,97	177,92±3,38 154,62±2,72	143,30±2,67 134,34±2,98	127,90±3,30 112,28±3,00	121,84±1,61 129,64±2,89	119,93±2,76 131,14±3,11
P		<0,001		<0,001		-

Примітка. У чисельнику – показники до лікування, у знаменнику – після лікування; P – вірогідність різниці показників між хворими, які отримували традиційне лікування, і тими, які отримували РДТ.

Результати й обговорення. У групі хворих на ХПГ, які отримували медикаментозне лікування, при поступленні відмічали активацію системи протеолізу. Так, ПРА перевищувала норму в 1,6, КК – в 3,1, α_1 -ІП – в 1,2 раза. Ферментний дисбаланс поглиблювали низька активність кінінази-II, α_2 -МГ, ПКК. У пацієнтів з ХПГ, які отримували загальноприйняті середники, вірогідне ($P < 0,01$) зниження стосувалося лише КК. Решта показників мали тенденцію до зниження. Так, ПРА і α_1 -ІП, не дивлячись на лікувальні заходи, залишались високими і перевищували норму, відповідно, в 1,5 та 1,1 раза. Отже, традиційно прийнятий у клініці діапазон лікування ХПГ не приводив до відновлення ферментного балансу в протеолітичній системі.

Використання в лікуванні даної нозології РДТ знизило ПРА в 1,2 раза, активність КК – в 1,3 раза, викликало тенденцію до зростання ПКК і α_1 -МГ. Останнє свідчило про активацію синтетичної функції печінки і нормалізуючий вплив голодування. Показники протеолітичної системи після голодування виявились вірогідно нижчими, ніж у хворих після традиційної терапії: для ПРА було характерно $P < 0,001$, для кінінази-II – $P < 0,001$, для КК – $P < 0,01$.

Подібні зміни спостерігали і у хворих на ХБХ, які отримували медикаментозне лікування. Вихідний стан ККС крові цих пацієнтів розцінено як активацію. Її підтверджували високі показники ПРА, КК, α_1 -ІП, вони перевищували норму, відповідно, в 1,4, 2,8 та 1,2 раза. Одночасно виявлено низьку активність кінінази-II, ПКК, α_2 -МГ. Медикаментозна терапія сприяла вірогідному зниженню лише активності КК ($P < 0,01$) і кінінази-II ($P < 0,001$). На одному рівні, в 1,3 раза перевищуючи норму, залишався α_1 -ІП. Високою, практично незмінною, залишалась ПРА.

РДТ, на противагу традиційному лікуванню, зумовила виражену стабілізацію ферментної рівноваги. Ми отримали вірогідне зниження після голодування ПРА ($P < 0,02$) і КК ($P < 0,001$) при вірогідному підвищенні α_2 -МГ ($P < 0,05$) і ПКК ($P < 0,001$).

Як і в попередній групі хворих, показники активності системи протеоліз-інгібітори в хворих на ХБХ у кінці курсу РДТ були вірогідно нижчі, ніж у хворих після загальноприйнятого лікування. ПРА характеризувало $P < 0,02$, кініназу-II – $P < 0,001$, КК – $P < 0,01$.

Початкову активність протеолізу в обох групах хворих на ДЖШ ми розцінили як стан «фізіологічної» активації, враховуючи мінімальний амплітудний розмах вивчених показників щодо норми. Так, ПРА відрізнялась від контрольного рівня лише в 1,2, а КК – 1,1 раза. Вміст α_1 -ІП залишався на верхній межі норми. Рівні ПКК і α_2 -МГ були зниженими. Як і в попередніх групах, зміни активності протеолітичної системи крові в пацієнтів із ДЖШ після медикаментозного лікування були незначними. Так, майже на одному рівні залишались ПРА, кініназа-II і КК. Позитивним було формування тенденції до підвищення вмісту ПКК і стабільний рівень α_1 -ІП. Низький вміст α_2 -МГ у групах хворих з різними способами лікування врівноважувався високою активністю кінінази II і ПРА.

РДТ, хоча і не приводила повністю до нормалізації показників системи протеоліз-інгібітори, все ж викликала вагоміші зміни. Після голодування вірогідно підвищувалися рівні ПКК і α_2 -МГ. Відповідно до цього простежилась тенденція до зниження ПРА. Показники протеолітичної системи крові у хворих після РДТ виявились вірогідно нижчими порівняно з хворими після традиційного лікування: для ПРА було характерно $P < 0,01$, для КК – $P < 0,02$, для ПКК – $P < 0,05$, для α_2 -МГ – $P < 0,01$. Саме в групі хворих на ДЖШ, що перебувала на лікувальному голодуванні, ми спостерігали найвагоміші якісні зміни в активності ККС крові.

Порівнюючи показники протеолітичної і ККС крові, ми довели закономірність зниження їх активності в порядку: «до лікування», «після традиційного лікування», «після лікування методом РДТ».

Висновки. 1. Застосування РДТ знижує активність як загального, так і специфічного протеолізу. Цей ефект є більш вагомим порівняно із загальноприйнятими методами лікування. Відновлення ферментної рівноваги в протелітичній системі зумовлює стабілізацію рецидивуючого перебігу розглянутих захворювань.

2. Проведені клініко-ензимологічні дослідження патогенетично обґрунтовують доцільність використання РДТ у терапевтичній практиці як ефективного методу лікування хронічних захворювань гепатобіліарної системи.

Перспективи подальших досліджень. Плануємо вивчення стану калікреїн-кінінової системи у хворих на хронічний панкреатит з явищами трофологічної недостатності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Веремєєнко К. Н. Протеолиз в нормі и при патології / К. Н. Веремєєнко, О. П. Голобородько, А. И. Кизим. – К. : Здоровье, 1988. – 199 с.
2. Гришина Е. И. Состояние калликреин-кининовой системы крови при хронических заболеваниях печени / Е. И. Гришина // РМЖ, гастроэнтерология. – 1991. – № 2–3. – С. 89–91.
3. Ждан В. М. Гастроэнтерология в практиці сімейного лікаря : навчальний посібник МОЗ України / В. М. Ждан, М. Ю. Бабаніна, О. Є. Кітура. – Полтава : Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», 2010. – С. 88–95.

REFERENCES

1. Veremeenko, K.N., Goloborodko, O.P., & Kizim, A.I. (1988). *Proteoliz v norme i pri patologii [Proteolysis in norm and with pathology]*. Kyiv: Zdorovye [in Russian].
2. Grishina, E.I. (1991). *Sostoyaniye kallikrein-kininovoy sistemy krovi pri khronicheskikh zabolevaniyakh pecheni [The state of kallikrein-kinin system of blood in chronic liver diseases]*. *RMZh, Gastroenterologiya – RMJ, Gastroenterology*, 2-3, 89-91 [in Russian].
3. Zhdan, V.M., Babanina, M.Yu., & Kiutura, O.E. (2010). *Hastroenterolohiia v praktytsi simeinoho likaria. Navchalnyi posibnyk MOZ Ukrainy, vyshchyi derzhavnyi navchalnyi zaklad Ukrainy "Ukrainska medychna stomatolohichna akademiia" [Gastroenterology in the practice of a family doctor. Textbook of the Ministry of Health of Ukraine, Higher State Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy»]*. Poltava [in Ukrainian].
4. Kuziv, P.P. (1993). *Rozvantazhualno-diietychna terapiia deiakykh khronichnykh zakhvoriuvan hepatobiliar-*

4. Кузів П. П. Розвантажувально-дієтична терапія деяких хронічних захворювань гепатобіліарної та гастродуоденальної зон : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук / Кузів П. П. – К. : Київський державний Інститут удосконалення лікарів, 1993. – 45 с.
5. Левчин А. М. Калікреїн-кінінова система – універсальний компонент біохімічного гомеостазу / А. М. Левчин // Перспективи медицини та біології. – 2013. – № 1. – С. 14–18.
6. Палій Г. І. Роль калікреїн-кінінової системи у розвитку патологічних станів в організмі людини / Г. І. Палій, С. В. Заїка, Д. В. Палій // Медицина неотложных состояний. – 2008. – № 3 (10). – С. 21–25.

- noi ta hastroduodenalnoi zon [Unloading and diet therapy of some chronic diseases of the hepatobiliary and gastroduodenal zones]. *Extended abstract of Candidate's thesis*. Kyiv: Kyiv State Institute of Physicians' Improvement [in Ukrainian].
5. Levchin, A.M. (2013). *Kalikrein-kininova sistema – universalnyi komponent biokhimichnoho homeostazu [Kallikrein-kinin system – universal component of biochemical homeostasis]*. *Perspektyvy medytsyny ta biolohii – Prospects of Medicine and Biology*, 1, 14-18 [in Ukrainian].
6. Palii, H.I., Zaika, S.V., & Palii, D.V. (2008). *Rol kalikrein-kininovoi sistemy u rozvytku patolohichnykh staniv v orhanizmi liudyny [The role of the calicreatin-kinin system in the development of pathological conditions in the human body]*. *Medytsyna neotlozhnykh sostoyaniy – Medicine of Emergency*, 3 (10), 21-25 [in Ukrainian].

ПРОТЕОЛИЗ В УСЛОВИЯХ ТРАДИЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ И РАЗГРУЗОЧНО-ДИЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

©О. И. Крыськив, П. П. Кузив, Л. С. Бабинец

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины»

РЕЗЮМЕ. В статье проведен анализ традиционных и альтернативных методов лечения больных хроническими заболеваниями пищеварительной системы. Известные методы медикаментозной терапии не всегда дают положительные результаты, нередко вызывают побочные реакции и осложнения аллергического характера. Кроме того, относительно ограниченное число исследований, касающихся изучения механизмов действия лечебного голодания на организм человека, дает повод оппонентам неверно трактовать характер изменений метаболизма при разгрузочно-диетической терапии (РДТ).

Цель исследования – изучить состояние общего и специфического протеолиза при патологии пищеварительной системы в условиях общепринятого лечения и разгрузочно-диетической терапии.

Материал и методы. В связи с этим было изучено состояние протеолитической и калликреин-кининовой систем крови у 72 больных хроническим персистирующим гепатитом, хроническим бескаменным холециститом и дискинезией желчевыводящих путей, леченных методом РДТ, и в 58 пациентов, получавших общепринятые средства. Курс РДТ (методика Ю. С. Николаева, 1978, П. П. Кузива, 1993) длился 16–25 дней и предусматривал отмену медикаментов. Общепринятое лечение было комплексным и соответствовало нозологии. При обнаружении сопутствующих заболеваний проводили коррекцию лечения. Сравнивая показатели протеолитической и калликреин-кининовой систем крови доказали закономерность снижения их активности в порядке: «до лечения», «после традиционного лечения», «после лечения методом РДТ».

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

Выводы. 1. Применение РДТ снижает активность как общего, так и специфического протеолиза. Этот эффект является более весомым, по сравнению с общепринятыми методами лечения. Восстановление ферментного равновесия в протеолитической системе обуславливает стабилизацию рецидивирующего течения рассматриваемых заболеваний.

2. Проведенные клинико-энзимологические исследования патогенетически обосновывают целесообразность использования РДТ в терапевтической практике как эффективного метода лечения хронических заболеваний гепатобиларной системы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: протеолитическая и калликреин-кининовая системы крови; разгрузочно-диетическая терапия; хронические заболевания пищеварительной системы.

PROTEOLYSIS IN CONDITIONS OF TRADITIONAL TREATMENT AND CALORIE RESTRICTION DIET

©O. I. Kryskiv, P. P. Kuziv, L. S. Babinets

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

SUMMARY. The article analyzes the alternative methods of treatment for patients with chronic diseases of the hepatobiliary system. Well-known methods of drug therapy do not always produce positive results, often causing side effects and complications of an allergic nature. In addition, a relatively limited number of studies relating to the study of mechanisms for the treatment of hunger strike on the human body, cause opponents to incorrectly interpret the nature of metabolic changes during calorie restriction diet.

The aim of the study – to learn the state of general and specific proteolysis in the pathology of the hepatobiliary system under the conditions of conventional treatment and calorie restriction diet.

Material and Methods. In this regard, the state of the proteolytic and calicreatin-kinin systems of blood in 72 patients with chronic persistent hepatitis, chronic non-stone cholecystitis and dyskinesia of the biliary tract, treated by the calorie restriction diet method and 58 patients receiving the commonly used means were studied. The course of calorie restriction diet (technique by Yu. S. Nikolaiev, 1978, P.P. Kuziv, 1993) lasted 16–25 days and provided for the abolition of medications. The generally accepted treatment was comprehensive and consistent with nosology. In the detection of concomitant diseases, correction of treatment was performed. Comparing the parameters of proteolytic and calicreatin-kinin systems of blood, the regularity of reducing their activity in the order proved: «before treatment», «after traditional treatment», «after treatment by the method of calorie restriction diet».

Conclusions: 1. Application of calorie restriction diet reduces the activity of both general and specific proteolysis. This effect is more efficient than conventional treatments. Restoration of enzyme equilibrium in the proteolytic system leads to the stabilization of the relapsing course of the diseases under consideration;

2. Conducted clinical and enzymological studies pathogenetically justify the expediency of the use of calorie restriction diet in therapeutic practice as an effective method of treatment of chronic diseases of the hepatobiliary system.

KEY WORDS: proteolytic and calicreatin-kinin blood systems; calorie restriction diet; chronic diseases of the hepatobiliary system.

Отримано 21.10.2017