

## ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ НА ОСНОВЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИ-АНТИПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Парамонова Н. С. (*pulmon@bk.ru*), Карчевский А. А. (*akarcheuski@gmail.com*), Шулика В. Р. (*cnil@grsmu.by*)

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

*Введение.* Интерес к протеазам определяется их ключевой ролью во многих процессах жизнедеятельности организма.

*Цель исследования:* исследовать состояние ингибиторно-протеазной активности сыворотки крови у детей при хронических гастродуоденитах (ХГД) в зависимости от выраженности дисплазии соединительной ткани (ДСТ).

*Материал и методы.* Определение активности протеолитически-антипротеолитической системы проведено у 140 детей с ХГД. Активность эластазы (Э) определяли по методу L. Vesser,  $\alpha 1$ -АТ и  $\alpha 2$ -МГ – по методу В. Ф. Нартиковой.

*Результаты.* Результаты свидетельствуют о высокой активности протеазной системы при относительно недостаточной активации антипротеазной системы у детей с ХГД на фоне ДСТ, что требует коррекции терапии. При концентрации эластазы 0,41 мЕ/мл и выше и суммарной ингибиторной емкости крови менее 37,4 ИЕ/мл с высокой прогностической ценностью положительного результата можно заподозрить у пациента эрозии и язвенную болезнь.

*Выводы.* Уровень Э и ее ингибиторов может служить маркером прогрессирования деструктивно-язвенных поражений слизистой оболочки (СО) желудка и двенадцатиперстной кишки у детей.

**Ключевые слова:** дети, эластаза, ингибиторы эластазы, хронический гастродуоденит.

Возросший в последнее время научный интерес к протеазам определяется их ключевой ролью во многих процессах жизнедеятельности организма и вовлеченностью в разные патологические процессы в организме, в том числе и при хронических воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта [1]. При локализации воспалительного процесса в пилородуоденальной зоне стали чаще диагностировать эрозивно-деструктивные поражения слизистой оболочки [2]. Ряд авторов связывают это с повышением протеолитической активности клеток на фоне воспаления и направлением на разрушение чужеродных агентов и некротической ткани. Белки экстрацеллюлярного матрикса подвергаются деструкции [3], что в конечном итоге может приводить к нарушению структуры и функции соединительной ткани, что особо актуально для детей с дисплазией соединительной ткани. ДСТ – это гетерогенная группа заболеваний многофакторной природы, обусловленная вовлечением в патогенез общих ферментных систем и разных структурных белков внеклеточного матрикса соединительной ткани, в основе формирования которой лежит сочетанное действие двух ведущих факторов: генетической предрасположенности, обусловленной суммирующим действием функциональных полиморфных аллелей большого числа генов, и провоцирующим действием разного рода внешних факторов. ДСТ достаточно часто встречаются в практике врача, достигая, по данным ряда авторов, от 9,8 до 35,7% [4]. В последнее десятилетие интерес к данной проблеме очень возрос, что обуслов-

лено негативным влиянием данной патологии на течение, прогноз и лечение многих соматических заболеваний у детей, в том числе и ХГД [5]. В современной литературе нами не найдено публикаций по изучению показателей протеолитической системы у пациентов с ХГД на фоне ДСТ.

**Цель исследования** – исследовать состояние ингибиторно-протеазной активности сыворотки крови у детей при ХГД в зависимости от выраженности ДСТ и оценить возможность использования данных показателей для прогнозирования течения деструктивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в этой группе пациентов.

### **Материал и методы**

Работа выполнена на базе УЗ «ГОДКБ» и НИЛ НИЧ УО «ГрГМУ» РБ. Всем пациентам проводилось обследование, включающее: анкетирование, сбор жалоб и данных анамнеза, клинический осмотр, проведение лабораторно-инструментальных исследований. Определение Э и главных ингибиторов, суммарной ингибиторной емкости крови, индекса протеолиза определяли в венозной крови в течение первых суток от поступления в стационар и через 9-10 суток. Активность эластазоподобных протеаз определяли по методу L. Vesser [6]. Определение  $\alpha 1$ -АТ и  $\alpha 2$ -МГ проводили по методу В. Ф. Нартиковой [7]. Суммарную ингибиторную емкость крови рассчитывали путем сложения  $\alpha 1$ -АТ и  $\alpha 2$ -МГ, индекс протеолиза находили по формуле:  $(Э/\alpha 1\text{-АТ}+\alpha 2\text{-МГ})\times 100$ .

Определение активности протеолитически-антипротеолитической системы сыворотки крови проведено у 140 детей с ХГД: основную группу 1 составили 60 пациентов с хронической патологией пилородуоденальной области, ассоциированной с невыраженной ДСТ (легкая степень, согласно критериям Т. Милковска-Димитровой [8]); в основную группу 2 вошли 40 детей с ХГД с выраженной ДСТ (умеренная и выраженная степень, согласно критериям Т. Милковска-Димитровой); в группу 3 (сравнения) включили 40 детей с хронической патологией проксимальных отделов ЖКТ без ДСТ. Каждая группа была разделена на две подгруппы: А – пациенты без дефекта слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки; Б – с деструктивными поражениями СО (эрозии, язвы). Пациенты всех изучаемых групп были сопоставимы по возрасту и полу.

Для анализа результатов использован стандартный пакет прикладных статистических программ Statistica 6.0. На первом этапе статистического анализа с помощью теста Колмогорова-Смирнова оценивали соответствие распределения каждой анализируемой переменной Гауссовскому (нормальному) распределению. Поскольку распределение переменных не соответствовало Гауссовскому, для их описания применяли величины верхней (Q75) и нижней квартилей (Q25) и медианы (Me) в формате: Me (Q25-Q75). На втором этапе проводилось выявление отклика на воздействие в двухвыборочной задаче. Так как распределение переменных не соответствовало нормальному, сравнение двух независимых групп изучаемой переменной проводили с помощью теста Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test), если же распределение переменных не соответствовало Гауссовскому при  $m > 2$ , использовали тест Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis test). Для оценки диагностической значимости изучаемых показателей были использованы методы доказательной медицины: расчет

чувствительности и специфичности и ROC-анализ (Receiver Operator Characteristic-анализ), при изучении прогностического значения признаков с помощью четырехпольной таблицы рассчитывали отношение шансов и 95% доверительные интервалы. Нулевая гипотеза (о нормальности распределения, отсутствии различий между переменными, отсутствии влияния группирующей переменной, отсутствии связи между переменными) отвергалась на уровне значимости  $\alpha=0,05$  ( $p \leq 0,05$ ).

### Результаты и обсуждение

При исследовании показателей системы «протеолиз-антипротеолиз» у детей с хронической патологией проксимальных отделов ЖКТ выявлен дисбаланс, который зависел от степени выраженности сопутствующей ДСТ (таблица 1).

Из представленной таблицы видно, что у пациентов с ХГД на фоне ДСТ при поступлении в стационар наблюдалось достоверное повышение эластолитической активности сыворотки крови, при этом уровень Э не зависел от степени выраженности дисплазии. Выявлено достоверное снижение  $\alpha 1$ -АТ и суммарной ингибиторной емкости крови в основной группе 1 по отношению к группе сравнения, а также статистически значимое снижение  $\alpha 2$ -МГ у детей двух основных групп. Отмечалась тенденция к повышению индекса протеолиза у детей с ХГД на фоне ДСТ, однако без достоверной разницы по группам.

При исследовании показателей системы протеолиза в динамике (таблица 2) установлено, что при стихании острого воспаления в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки в группе сравнения отмечено снижение эластолитической активности, а также показателей, характеризующих ингибиторный потенциал. В основных группах, несмотря на проведение стандартных схем лечения, уровень Э остается повышенным, а при выраженной ДСТ имеется даже рост протеазной активности ( $p=0,005$ ).

**Таблица 1.** – Показатели системы протеолиза у детей с хроническими заболеваниями пилородуоденальной зоны при поступлении в стационар, Me (LQ/UQ)

Показатели системы протеолиза	Группы			p		
	сравнения (n=40) (1)	основная группа 1 (n=60) (2)	основная группа 2 (n=40) (3)	p1-p2	p1-p3	p2-p3
Эластаза, мЕ/мл	0,328 0,315/0,353	0,34 0,32/0,369	0,34 0,327/0,373	0,03	0,007	0,519
$\alpha 1$ -АТ, ИЕ/мл	37,4 28,5/42,42	25,185 17,75/37,74	32,76 21,84/39,0	0,073	0,324	0,361
$\alpha 2$ -МГ, ИЕ/мл	5,56 4,33/10,86	3,84 2,66/5,47	3,87 2,7/6,48	0,001	0,002	0,876
Суммарная ингибиторная емкость крови, ИЕ/мл	46,2 33,27/50,36	30,505 22,7/40,98	37,74 24,82/42,54	0,036	0,16	0,415
Индекс протеолиза	0,785 0,648/1,099	1,04 0,806/1,519	0,947 0,783/1,503	0,244	0,455	0,619

**Таблица 2.** – Показатели системы протеолиза у детей с хроническими заболеваниями пилородуоденальной зоны через 10 суток от поступления в стационар, Ме (LQ/UQ)

Показатели системы протеолиза	Группы			P		
	сравнения (n=40) (1)	1-я основная (n=60) (2)	2-я основная (n=40) (3)	p1-p2	p1-p3	p2-p3
Эластаза, мЕ/мл	0,316 0,305/0,336	0,329 0,307/0,36	0,362 0,328/0,38	0,424	0,002	0,012
α1-АТ, ИЕ/мл	30,9 25,62/33,31	27,33 20,935/35,07	33,51 27,3/39,12	0,292	0,767	0,408
α2-МГ, ИЕ/мл	4,28 2,55/7,785	3,42 2,22/6,48	2,775 1,86/7,01	0,751	0,467	0,647
Суммарная ингибиторная емкость крови, ИЕ/мл	35,975 29,52/41,01	32,985 28,62/38,7	39,0 29,4/41,34	0,443	0,59	0,78
Индекс протеолиза	0,951 0,842/1,231	0,998 0,765/1,133	0,939 0,811/1,099	0,996	0,55	0,571

На следующем этапе работы был проведен анализ состояния протеолитически-антипротеолитической системы в зависимости от наличия дефектов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (эрозии, язвы), в связи с чем исследуемые группы разделили на подгруппы по данному критерию. Анализ системы протеолиза в зависимости от степени выраженности ДСТ и деструктивно-язвенных поражений слизистой оболочки ЖКТ представлен в таблицах 3-5.

**Таблица 3.** – Показатели протеолитически-антипротеолитической системы в группе детей с хроническими заболеваниями верхних отделов ЖКТ без ДСТ (группа сравнения) при поступлении в стационар и через 10 суток в зависимости от наличия дефекта слизистой (эрозии и язвы), Ме (LQ/UQ)

Показатели системы протеолиза	Группа сравнения (n=40)		P
	Без дефекта (А)	С дефектом (Б)	
При поступлении в стационар			
Эластаза	0,345 0,316/0,361	0,392 0,353/0,406	0,037
α1-АТ, ИЕ/мл	39,18 26,83/43,68	34,38 34,38/44,22	1,000
α2-МГ, ИЕ/мл	4,8 4,14/6,22	11,28 10,86/11,88	0,014
Суммарная ингибиторная емкость крови, ИЕ/мл	43,98 31,49/49,52	46,26 45,24/55,5	0,414
Индекс протеолиза	0,77 0,69/1,17	0,87 0,64/0,88	1,000
На 10-е сутки			
Эластаза, мЕ/мл	0,316 0,304/0,328	0,325 0,31/0,398	0,475
α1-АТ, ИЕ/мл	30,66 17,61/69,62	30,3 20,94/31,14	0,513
α2-МГ, ИЕ/мл	4,85 2,88/7,89	7,68 2,22/12,9	0,827
Суммарная ингибиторная емкость крови, ИЕ/мл	33,54 25,5/74,47	38,82 23,16/43,2	0,827
Индекс протеолиза	0,98 0,5/1,42	0,92 0,78/1,4	0,827

У детей без нарушения развития соединительной ткани при обострении хронических заболеваний пилородуоденальной области отмечено достоверное повышение уровня эластазы, а также ее эндогенного ингибитора α2-МГ, более выраженное у пациентов с деструктивно-язвенными поражениями слизистой оболочки. При анализе показателей протеолитически-антипротеолитической системы в динамике (через 10 суток) установлено снижение эластазы, α1-АТ,

суммарной ингибиторной активности сыворотки в подгруппе А, но без достоверной разницы. В подгруппе Б через 10 дней наблюдалось снижение эластолитической активности сыворотки (p=0,037) и суммарной ингибиторной активности сыворотки (p=0,021).

У детей основной группы 1 при поступлении в стационар выявлен достоверно более высокий уровень эластолитической активности сыворотки в подгруппе Б по отношению к подгруппе А.

**Таблица 4.** – Показатели протеолитически-антипротеолитической системы в группе детей с хроническими заболеваниями верхних отделов ЖКТ на фоне легкой ДСТ (основная группа 1) при поступлении в стационар и через 10 суток от поступления в зависимости от наличия дефекта слизистой (эрозии и язвы), Ме (LQ/UQ)

Показатели системы протеолиза	Основная группа 1 (n=60)		P
	Без дефекта (А)	С дефектом (Б)	
При поступлении в стационар			
Эластаза, мЕ/мл	0,338 0,317/0,364	0,378 0,372/0,388	0,003
α1-АТ, ИЕ/мл	26,13 17,22/38,16	21,84 21,84/27	0,877
α2-МГ, ИЕ/мл	3,84 2,66/5,44	4,95 2,32/5,78	0,800
Суммарная ингибиторная емкость крови, ИЕ/мл	30,65 21,68/41,25	27,62 24,16/37,62	0,914
Индекс протеолиза	1,03 0,79/1,49	1,42 1,03/1,56	0,449
на 10 сутки			
Эластаза, мЕ/мл	0,318 0,303/0,36	0,35 0,33/0,37	0,125
α1-АТ, ИЕ/мл	27,3 18,66/33,6	33,51 23,76/43,26	0,396
α2-МГ, ИЕ/мл	3,96 2,16/6,48	6,87 2,22/11,52	0,693
Суммарная ингибиторная емкость крови, ИЕ/мл	32,97 27,3/38,7	40,38 35,28/45,48	0,324
Индекс протеолиза	0,96 0,77/1,19	0,87 0,69/1,04	0,430

Анализ системы протеолиза через 10 суток у пациентов подгруппы А показал незначительное снижение эластазы без статистически значимого результата, остальные цифры находились в примерно одинаковом диапазоне; в подгруппе Б отмечено снижение эластолитической активности без достоверной разницы, а также увеличение ингибиторной активности в виде нарастания концентрации  $\alpha$ 1-АТ ( $p=0,047$ ), суммарной ингибиторной активности ( $p=0,049$ ) и уменьшение индекса протеолиза ( $p=0,03$ ).

**Таблица 5.** – Показатели протеолитически-антипротеолитической системы в группе детей с хроническими заболеваниями верхних отделов ЖКТ на фоне тяжелой ДСТ при поступлении в стационар и через 10 суток в зависимости от наличия дефекта слизистой (эрозии и язвы), Me (LQ/UQ)

Показатели системы протеолиза	Основная группа 2 (n=40)		p
	Без дефекта (А)	С дефектом (Б)	
При поступлении в стационар			
Эластаза, мЕ/мл	0,338 0,325/0,361	0,399 0,371/0,412	0,001
$\alpha$ 1-АТ, ИЕ/мл	32,76 22,1/38,76	33,29 12,29/40,32	0,904
$\alpha$ 2-МГ, ИЕ/мл	3,81 2,7/6,07	5,06 3,48/6,62	0,572
Суммарная ингибиторная емкость крови, ИЕ/мл	37,21 24,82/41,74	37,74 37,38/42,54	0,706
Индекс протеолиза	0,92 0,78/1,5	1,06 0,93/1,06	0,576
на 10 суток			
Эластаза, мЕ/мл	0,339 0,318/0,365	0,391 0,37/0,4	0,002
$\alpha$ 1-АТ, ИЕ/мл	30,81 27,15/38,76	37,5 35,88/39,12	0,465
$\alpha$ 2-МГ, ИЕ/мл	3,05 2,13/7,17	1,86 1,5/2,22	0,144
Суммарная ингибиторная емкость крови, ИЕ/мл	36,79 29,25/42,08	39,36 37,38/41,34	0,584
Индекс протеолиза	0,88 0,78/1,13	0,98 0,97/0,99	0,715

У пациентов основной группы 2 при поступлении в стационар в обеих подгруппах наблюдались изменения, аналогичные тем, которые нами констатированы в основной группе 1 и в группе сравнения. Однако характерен значительный рост эластолитической активности сыворотки в подгруппе Б как при поступлении в стационар, так и через 10 суток терапии. Вместе с тем уровень  $\alpha$ 2-МГ в динамике достоверно снижился ( $p=0,028$ ) при незначительном нарастании  $\alpha$ 1-АТ ( $p=0,09$ ), что, возможно, говорит об истощении ингибиторного потенциала сыворотки крови у данной категории детей. Проведенные исследования не выявили статистически значимых изменений системы протеолиза в подгруппе

А основной группы 2 спустя 10 дней от момента госпитализации.

С помощью методов доказательной медицины были определены основные диагностически значимые показатели протеолитически-антипротеолитической системы у детей с ХГД на фоне ДСТ, позволяющие с высокой степенью вероятности заподозрить дефекты слизистой оболочки (эрозии и язвы), (таблица 6).

**Таблица 6.** – Концентрация эластазы и суммарной ингибиторной емкости крови у пациентов с ДСТ и ХГД с деструктивно-язвенными поражениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки

Наименование показателя	Эластаза, мЕ/мл	суммарная ингибиторная емкость крови, ИЕ/мл
Показатель	>0,41	<37,4
Специфичность, %	89	82
Чувствительность, %	87	76
Прогностическая ценность положительного результата, %	91	87
Прогностическая ценность отрицательного результата, %	35	46

Из представленной таблицы видно, что при уровне эластазы 0,41 мЕ/мл и выше, суммарной ингибиторной емкости крови менее 37,4 ИЕ/мл с высокой прогностической ценностью положительного результата можно заподозрить у пациента эрозии и язвенную болезнь, что требует обязательного фиброгастроуденоскопического обследования.

Основные диагностические показатели протеолитически-антипротеолитической системы у детей с ХГД на фоне ДСТ, позволяющие прогнозировать прогрессирование дефектов слизистой (эрозии и язвы) и требующие пересмотра назначенной терапии, представлены в таблице 7.

**Таблица 7.** – Лабораторные критерии высокого риска прогрессирования дефектов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (эрозии и язвы) у пациентов с ДСТ и ХГД

Наименование показателя	Эластаза, мЕ/мл	Суммарная ингибиторная емкость крови, ИЕ/мл
Показатель	>0,39	<37,38
Специфичность, %	89	72
Чувствительность, %	83	69
Прогностическая ценность положительного результата, %	85	72
Прогностическая ценность отрицательного результата, %	43	46

Из приведенной таблицы видно, что повышение активности протеолитической системы у пациентов с ХГД, протекающими на фоне ДСТ выше 0,39 мЕ/мл при относительно низкой антипротеазной активности (менее 37,38 ИЕ/мл) является фактором риска прогрессирования деструктивных процессов в слизистой оболочке желудка и требует коррекции терапии.

### Выводы

1. У пациентов с хроническими заболеваниями пилородуоденальной области, протекающими на фоне ДСТ, в острую фазу заболевания установлено повышение эластазы до 0,34 мЕ/мл, что достоверно выше, чем в группе сравнения ( $p=0,03$ ,  $p=0,007$ ).

2. Рост эластолитической активности сопровождался относительно низким уровнем антипротеаз. Концентрации  $\alpha 1$ -АТ,  $\alpha 2$ -МГ и суммарной ингибиторной емкости крови у пациентов с хроническим гастродуоденитом на фоне легкой степени ДСТ составили, соответственно, 25,19 ИЕ/мл, 3,84 ИЕ/мл, 30,51 ИЕ/мл, при выраженной ДСТ – 32,76 ИЕ/мл, 3,87 ИЕ/мл, 37,74 ИЕ/мл, и были достоверно ниже, чем в группе сравнения.

3. На фоне стандартных схем терапии хронического гастродуоденита у детей без дисплазии соединительной ткани наблюдается снижение как эластолитической активности (до 0,316 мЕ/мл), так и показателей ингибиторной системы (уровни  $\alpha 1$ -АТ, 2-МГ и суммарной ингибиторной емкости крови – 30,9 ИЕ/мл, 4,28 ИЕ/мл, 35,98 ИЕ/мл).

4. У пациентов с хроническим гастродуоденитом на фоне выраженной ДСТ, несмотря на проведенное лечение, через 10 суток отмечается рост протеазной активности

(до 0,362 мЕ/мл) ( $p=0,005$ ), при сохранении показателей, характеризующих ингибиторный потенциал на уровне прежних цифр, что свидетельствует о нарушении функционального баланса в эластаза-ингибиторной системе и может быть одним из основных патогенетических звеньев затяжного воспаления и воспалительно-деструктивных изменений в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта.

5. У детей без признаков ДСТ с деструктивно-язвенными поражениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки выявлены повышение Э до 0,392 мЕ/мл по сравнению с группой без дефектов слизистой оболочки (Э – 0,345 мЕ/мл),  $p=0,037$ , а также дисбаланс ингибиторного потенциала сыворотки – снижение  $\alpha 1$ -АТ и повышение  $\alpha 2$ -МГ.

6. У пациентов на фоне ДСТ с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки пилородуоденальной области наблюдается активация Э до 0,399 мЕ/мл ( $p=0,001$ ) при сохранении показателей антипротеазной системы на прежнем уровне.

7. При концентрации эластазы 0,41 мЕ/мл и выше и суммарной ингибиторной емкости крови менее 37,4 ИЕ/мл с высокой прогностической ценностью положительного результата можно заподозрить у пациента эрозии и язвенную болезнь (специфичность 89% и 82%, чувствительность – 87% и 76%).

8. Повышение активности протеолитической системы у пациентов с ХГД, протекающими на фоне ДСТ выше 0,39 мЕ/мл, при относительно низкой антипротеазной активности (менее 37,38 ИЕ/мл) является фактором риска прогрессирования деструктивных процессов в слизистой оболочке желудка и требует коррекции терапии.

### Литература

1. Elastase,  $\alpha 1$ -proteinase inhibitor, and interleukin-8 in children and young adults with end-stage kidney disease undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis / B. Polacska [et al.] // Arch. Immunol. Ther. Exp. – 2014. – Vol. 62 (3). – P. 239-245. – DOI: 10.1007/s00005-013-0265-7.
2. Malanicheva, T. G. Prevalence and risk factors of gastroduodenal and biliary system diseases in infants and preschool children / T. G. Malanicheva, N. V. Ziatdinova, S. N. Denisova // Eksp. Clin. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 8. – P. 77-80.
3. Действие лейкоцитарной эластазы на высокомолекулярный кининоген плазмы крови человека в присутствии альфа-1-протеиназного ингибитора. Анализ протеолитической деградции / В. Л. Доценко [и др.] // Вопр. мед. химии. – 2001. – Т. 47, № 1. – С. 55-71.
4. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики, тактика ведения / Т. И. Кадурина [и др.] // Педиатрия. Журн. им. Г. Н. Сперанского. – 2014. – Т. 93, № 5. – С. 1-40.
5. Морфо-гистохимическая характеристика экзокриноцитов слизистой оболочки желудка у детей с хроническим гастритом на фоне дисплазии соединительной ткани / Я. Р. Мацюк [и др.] // Весці Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2017. – № 1. – С. 90-96.
6. Vesser, L. The use of p-nitrophenyl N-tert-butylloxycarbonyl-L-alaninate as substrate for elastase / L. Vesser, E. R. Blout // Biochim. Biophys. Acta. – 1972. – Vol. 268, № 1. – P. 257-260.
7. Нартикова, В. Ф. Методика определения ингибиторов протеаз в биологических жидкостях / В. Ф. Нартикова, Т. С. Пасхина // Вопр. мед. химии. – 1979. – № 4. – С. 494-499.
8. Милковска-Дмитрова, Т. Врожденная соединительнотканная неполноценность у детей / Т. Милковска-Дмитрова, А. Каркашов. – София : Медицина и физкультура, 1987. – С. 189.

### References

1. Elastase,  $\alpha 1$ -proteinase inhibitor, and interleukin-8 in children and young adults with end-stage kidney disease undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis / B. Polacska [et al.] // Arch. Immunol. Ther. Exp. – 2014. – Vol. 62 (3). – P. 239-245. – DOI: 10.1007/s00005-013-0265-7.
2. Malanicheva, T. G. Prevalence and risk factors of gastroduodenal and biliary system diseases in infants and preschool children / T. G. Malanicheva, N. V. Ziatdinova, S. N. Denisova // Eksp. Clin. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 8. – P. 77-80.

3. Dejstvie lejkocitarnej jelastazy na vysokomolekuljarnyj kininogen plazmy krovi cheloveka v prisutstvii al'fa-1-proteinaznogo inhibitora. Analiz proteoliticheskoj degradacii / V. L. Docenko [et al.] // *Vopr. med. himii* [Problems of Medical Chemistry]. – 2001. – T. 47, № 1. – S. 55-71. (Russian)
4. Nasledstvennye i mnogofaktornye narushenija soedinitel'noj tkani u detej. Algoritmy diagnostiki, taktika vedenija / T. I. Kadurina [et al.] // *Pediatrics. Zhurn. im. G. N. Speranskogo*. – 2014. – T. 93, № 5. – S. 1-40. (Russian)
5. Morfo-gistohimicheskaja karakteristika jekzokrinocitov slizistoj obolochki zheludka u detej s hronicheskim gastritom na fone displazii soedinitel'noj tkani / Ja. R. Macjuk [i dr.] // *Vesci Nac. akad. navuk Belarusi. Ser. med. navuk*. – 2017. – № 1. – S. 90-96. (Russian)
6. Vesser, L. The use of p-nitrophenyl N-tert-butylloxycarbonyl-L-alaninate as substrate for elastase / L. Vesser, E. R. Blout // *Biochim. Biophys. Acta*. – 1972. – Vol. 268, № 1. – P. 257-260. (Russian)
7. Nartikova, V. F. Metodika opredelenija inhibitorov proteaz v biologicheskikh zhidkostjakh / V. F. Nartikova, T. S. Pashina // *Vopr. med. himii* [Problems of Medical Chemistry]. – 1979. – № 4. – S. 494-499. (Russian)
8. Milkovska-Dmitrova, T. Vrozhdenaja soedinitel'notkanaja nepolnocennost' u detej / T. Milkovska-Dmitrova, A. Karkashov. – Sofija : Medicina i fizkul'tura, 1987. – S. 189. (Russian)

## DIAGNOSTICS AND PROGNOSIS OF DESTRUCTIVE ULCERATIVE MUCOSAL LESIONS OF THE STOMACH AND DUODENUM ON THE BASIS OF ASSESSMENT OF ELASTASE INHIBITOR SYSTEM IN CHILDREN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

*Paramonava N. S., Karcheuskii A. A., Shulika V. R.*

Education Institution «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

---

*Purpose of research.* Concern about proteases development is defined by their key role in many processes of vital functions of an organism.

*The aim of this study was to estimate the activity of elastase inhibitor system in children with chronic gastroduodenitis and chronic gastroduodenitis associated with connective tissue dysplasia.*

*Material and methods.* Proteolytic-antiproteolytic system activity has been assessed in 140 children with chronic gastroduodenitis. The level of elastase and its main inhibitors was estimated by L. Vesser method,  $\alpha 1$ -AT and  $\alpha 2$ -M - V. F. Nartikova method.

*Results.* The results of the study indicate, that children with chronic gastroduodenitis associated with connective tissue dysplasia have a high activity of proteolytic and low activity of antiproteolytic system, which requires correction of the treatment. In patients with the concentration of elastase 0,41 Int.Units/ml and higher and the total inhibitory capacity of blood less than 37,4 Inhib.Units/ml with the high positive predictive value erosions and gastric ulcer can be suspected.

*Conclusion.* The level of elastase and its inhibitors can serve as a marker of progressing destructive and ulcerative lesions of the mucous membrane of the stomach and duodenum in children.

**Keywords:** children, elastase, elastase inhibitors, chronic gastroduodenitis.

---

*Поступила:* 17.03.2017

*Отрецензирована:* 12.04.2017