

А.В. Кубышкин, В.З. Харченко, И.И. Фомочкина

## Протеолитические механизмы системных и локальных патологических процессов

Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского, кафедра патофизиологии  
г.Симферополь

**Ключевые слова:** протеиназы, ингибиторы протеиназ, воспаление

**В** регуляции многих процессов жизнедеятельности организма важную роль играют процессы ограниченного протеолиза, которые участвуют в работе систем свертывания и фибринолиза, активации кининовой и ренин-ангиотензиновой систем, системы комплемента, регуляторных пептидов и ряд других. При развитии патологии во многих случаях происходит разбалансировка регуляторных механизмов и развитие дисбаланса в состоянии протеиназ и их ингибиторов. Причем формирование патологии может иметь как генетически детерминированный, так и приобретенный характер.

**Цель исследования.** На основе изучения местных и системных изменений в состоянии протеолитических ферментов и их ингибиторов выявить их участие в развитии наиболее существенных звеньев патогенеза локальных и системных патологических процессов.

**Материалы и методы.** включают проведение экспериментальных и клинических исследований с изучением состояния ключевых протеолитических ферментов и ингибиторов протеиназ на местном и системном уровне. Изучалась трипсиноподобная (ТПА) и эластазоподобная (ЭПА) активности и состояние анитриптической активности (АТА) и уровень кислотостабильных ингибиторов (КСИ) протеиназ. В качестве моделей патологических процессов у лабораторных крыс линии "Вистар" использовали обтурационную модель воспаления легких, индометациновую и стрессовую модель язвы желудка, модель системной постишемической токсемии. Клинические исследования проведены на больных разных возрастных групп с патологией дыхательной системы, экстремальной патологией желудочно-кишечного тракта, язвенными и воспалительными поражениями слизистой желудка. Сопоставлялись местные и системные изменения, развивающиеся в организме при формировании патологии на организменном и органном уровне.

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенных исследований был выявлен ряд закономерностей в изменении компонентов протеиназ-ингибиторной системы при различных вариантах развивающейся патологии. При развитии острого воспалительного процесса не зависимо от органа, в котором он развивался, происходило компенсаторное увеличение активности протеиназ и их ингибиторов на системном уровне в крови. На местном

уровне в поврежденной ткани в острую фазу развития воспаления происходило увеличение активности протеолитических ферментов при компенсаторном увеличении местного ингибиторного потенциала. Длительное течение процесса или увеличение его интенсивности сопровождалось постепенным угнетением ингибиторного потенциала с увеличением активности протеолитических ферментов, в первую очередь эластазы.

Проведенные исследования на модели бронхолегочного воспаления показали, что ведущую роль в формировании локальных изменений в инициативную фазу воспалительного процесса играет эластаза нейтрофильного происхождения, которая представляет более 80 % эластолитической активности в очаге воспаления.

Формирование экстремальной патологии как в эксперименте, так и в клинике сопровождается угнетением антипротеиназного потенциала как в крови, так и в тканях большинства органов. Сопоставление данных, полученных при исследовании перитонеального и бронхоальвеолярного смывов показало, что реакция слизистых в различных регионах на развитие постишемической токсемии совпадает. Происходящие изменения проявляются истощением антипротеиназного потенциала и увеличением протеолитической активности, что может быть связано с усиленным потреблением ингибиторов на системном уровне.

**Выводы.** Сопоставление выявленных изменений позволило выделить несколько типов в реакции протеиназ-ингибиторной системы на развитие системных и локальных патологических процессов. В крови можно говорить о неспецифических изменениях, которые характеризуются или установлением баланса системы на новом уровне с повышением как протеиназ, так и ингибиторов, или дисбалансом с угнетением ингибиторов при выраженной активации протеиназ.

На местном уровне в тканях различных органов изменения в протеиназ-ингибиторной системе носят более сложный характер и позволяют выделить больший спектр возможных изменений. Можно говорить, что изучение протеиназ-ингибиторного взаимодействия на местном уровне более полно отражает патогенетические звенья развития патологии и позволяет оценить роль протеолитических процессов в формировании органопатологии.