

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОТЕОЛИЗА И ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Акбашева О.Е., Суханова Г.А., Дюкова Е.В., Белобородова Э.И.,
Серебров В.Ю., Залозина И.В.

Сибирский государственный медицинский университет, г.Томск

Цель работы заключалась в исследовании состояния протеолиза, перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков плазмы крови и слизистой кишечника при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Было обследовано 20 больных с синдром раздраженного кишечника, 34 пациента с язвенным колитом и 42 - болезнью Крона. Верификация диагноза проводилась с помощью колонофиброскопии, биопсии и дополнительных методов исследования. Обязательным условием включения в обследование являлось информированное согласие больных. В плазме крови и гомогенате слизистой кишки определяли активность калликрейна, калликрейногена, трипсина-, эластазо- и коллагеназоподобных ферментов, α_1 -протеиназного ингибитора и α_2 -макроглобулина, содержание малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, активность каталазы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы. Окислительную модификацию белков оценивали по уровню карбонильных производных. Контрольная группа (20 практически здоровых добровольцев) была сопоставима с группой обследованных. Статистическую обработку результатов проводили непараметрическими методами.

Установлено, что при функциональных расстройствах кишечника происходит незначительная активация протеолитических ферментов плазмы крови на фоне компенсаторного повышения активности ингибиторов протеиназ и антиоксидантных ферментов. Содержание МДА существенно не отличалось от контроля.

При деструктивных язвенных заболеваниях кишечника наблюдается выраженная (в 1,5-2 раза) активация протеолиза, перекисного окисления липидов и белков. Большое значение в стимуляции протеолитических процессов имеет развивающийся дефицит ингибиторов протеолиза. Максимальная активация протеолиза обнаружена в зоне изъязвлений слизистой кишки. Наиболее выражен (увеличение показателей в 3-4 раза) был дисбаланс системы протеиназы-ингибиторы при болезни Крона. Изучаемые показатели в плазме крови коррелировали с показателями, определяемыми в биопсийном материале. Низкая активность ингибиторов протеиназ сопровождалась понижением активности антиоксидантных ферментов и увеличением содержания продуктов перекисного окисления липидов и окислительной модификацией белков. В слизистой кишечника окислительная модификация белков коррелировала со снижением активности α_1 -протеиназного ингибитора.

Анализ полученных результатов позволяет предположить, что развивающийся дефицит ингибиторов протеиназ и антиоксидантных ферментов является следствием интенсификации окислительных процессов, что подтверждается возрастанием содержанием малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, уровня карбонильных производных модифицированного белка.

Была изучена диагностическая чувствительность дефицита ингибиторов протеиназ, которая рассчитывалась как процент больных, у которых активность α_1 -протеиназного ингибитора в плазме крови была ниже 13ИЕ/мл (норма 27-34 ИЕ/мл), а активность α_2 -макроглобулина - ниже 2,5 ИЕ/мл (норма 4-8 ИЕ/мл). При синдроме раздраженного кишечника, функциональном заболевании кишечника, не сопровождающемся органическими повреждениями слизистой кишки, чувствительность ингибиторов протеиназ была низкой. Одновременное снижение активности α_1 -протеиназного ингибитора и α_2 -макроглобулина с высокой чувствительностью проявляется при болезни Крона (соответственно, 51% и 90%). Методом логистической регрессии рассчитано, что высокие показатели активности α_2 -МГ снижают риск развития болезни Крона в 3,85 раза.

Выводы: существенное значение в патогенезе язвенного колита и болезни Крона имеет повышение активности протеиназ и окисления липидов и белков, что сопровождается снижением активности ингибиторов протеолиза и антиоксидантных ферментов, приводя к дальнейшей более выраженной активации протеолиза и перекисного окисления липидов.

Дефицит ингибиторов протеолиза и антиоксидантов рассматривается как неблагоприятный фактор течения язвенных заболеваний кишечника и является основанием для включения в комплексное лечение антиоксидантных препаратов и поливалентных ингибиторов протеиназ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 4.
2. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 4.
3. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 4.
4. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 4.
5. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 4.
6. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 4.
7. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 4.
8. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 1.
9. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 1.
10. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке». 2000. Т. 2. № 1.

11. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2009. Т. 11. № 12.
12. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2008. Т. 10. № 12.
13. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2007. Т. 9. № 12.
14. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2006. Т. 8. № 12.
15. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2005. Т. 7. № 12.
16. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2004. Т. 6. № 12.
17. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2003. Т. 5. № 12.
18. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2002. Т. 4. № 1.
19. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2001. Т. 3. № 1.
20. Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2000. Т. 2. № 1.