

УДК 616.348

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ КРОВИ У БОЛЬНЫХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

© 2006 г. *М.Г. Сергиенко, З.И. Микашинович,
В.П. Терентьев, А.Г. Авакян*

В последнее время все большее внимание привлекает выяснение нарушений регуляторных механизмов протеолитических ферментов и их ингибиторов при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта. При прогрессировании патологии органов пищеварения от активности протеиназ тканей, крови, в том числе и калликреин-кининовой системы, зависит проницаемость кишечной стенки, кишечных сосудов [1]. В связи с этим задача нашего исследования заключалась в оценке состояния компонентов калликреин-кининовой системы крови как ключевой регуляторной протеолитической системы у больных неспецифическим язвенным колитом (НЯК).

В основу работы положены результаты обследования и лечения 43 больных с неспецифическим язвенным проктитом и проктосигмоидитом среднетяжелого течения. В клинической группе больных было 22 мужчины (51,2 %) и 21 женщина (48,8 %). Возраст больных в среднем составил $30,8 \pm 1,23$ лет. Активность калликреина и содержание прекалликреина изучали методом Т.С. Пасхиной и А.Б. Кринской [2]. Определение активности ингибиторов в сыворотке крови проводили унифицированным энзиматическим методом В.Ф. Нартиковой и Т.С. Пасхиной [3]. Контрольную группу ($n = 30$) составили практически здоровые люди тех же возрастно-половых характеристик, что и больные НЯК. Больные НЯК получали наряду с местным базовым лечением (будесонид, месаламин) метаболическую терапию – ректальное введение пробионта метаболического типа хилак-форте, а также глутамина. Используемый в качестве метаболического средства раствор хилак-форте («Hylak Forte», фирма «Ratiopharm») содержит смесь продуктов обмена симбионтных микроорганизмов кишечной микрофлоры – лактобактерий, кишечной палочки, кишечного стрептококка. Глутамин применяли для ускорения репаративных процессов, так как данное вещество является энергетическим субстратом для энтероцитов. Активность калликреин-кининовой системы крови повторно исследовали через 2 и 6 недель лечения.

Результаты определения активности компонентов калликреин-кининовой системы крови у больных НЯК, а также у практически здоровых людей отражены в табл. 1. Плазменная активность калликреина у больных НЯК была выше по сравнению с практически здоровыми людьми в 3 раза ($p < 0,05$). Такая чрезмерная активация калликреина в крови у пациентов с язвенным колитом сопровождалась истощением содержания прекалли-

реина. Так, уровень прекалликреина в плазме у пациентов с НЯК был ниже на 34,7 % ($p < 0,05$), чем у здоровых людей. У больных язвенным колитом БАЭЭ-эстеразная активность была выше на 33,5 % ($p < 0,05$) аналогичного параметра в контрольной группе. При этом активность ингибитора калликреина (α_2 -макроглобулина) была ниже значений у здоровых людей на 29,7 %. У пациентов с НЯК активность α_1 -протеиназного ингибитора также была ниже показателей у здоровых людей на 25 % ($p < 0,05$).

Таблица 1

Показатели активности калликреин-кининовой системы у больных НЯК до лечения и у здоровых людей контрольной группы

Показатель	Контрольная группа, n = 30	Больные НЯК, n = 43
Активность калликреина, Мед/мл	16,1 $\pm$ 3,2	49,7 $\pm$ 2,9*
Содержание прекалликреина, Мед/мл	358,2 $\pm$ 9,3	233,8 $\pm$ 7,8*
БАЭЭ-эстеразная активность, Мед/мл	224,6 $\pm$ 11,6	301,4 $\pm$ 7,4*
Активность α_2 -МГ, ИЕ/мл	4,27 $\pm$ 0,4	3,0 $\pm$ 0,6*
Активность α_1 -ПИ, ИЕ/мл	27,9 $\pm$ 1,1	20,9 $\pm$ 0,9*

* – достоверные различия между больными НЯК и контрольной группой при $p < 0,05$.

Динамика показателей активности калликреин-кининовой системы у больных НЯК в ходе лечения отражена в табл. 2. В процессе лечения калликреин крови последовательно снижался, а активность прекалликреина повышалась. У пациентов по ходу лечения возрастала активность ингибиторов протеолиза – α_2 -макроглобулина и α_1 -протеиназного ингибитора. У больных НЯК через 6 недель лечения были установлены достоверные благоприятные сдвиги всех компонентов калликреин-кининовой системы крови, ограничивающих избыточную проницаемость сосудов. Так, сочетание базисного применения лекарственных веществ и метаболической терапии сопровождалось через 6 недель применения снижением калликреина плазмы на 42,5 % ($p < 0,05$), повышением прекалликреина на 30,2 % ($p < 0,05$), снижением БАЭЭ-эстеразной активности на 24,7 % ($p < 0,05$) и повышением активности α_2 -макроглобулина и α_1 -протеиназного ингибитора на 53,1 ($p < 0,05$) и 39,3 % ($p < 0,05$).

У больных НЯК высокая активность калликреин-кининовой системы, несомненно, может способствовать избыточному увеличению проницаемости сосудистого русла кишечной стенки и нарушению распределения воды во внутри- и внесосудистом пространствах [4]. Наблюдаемое при этом снижение активности ингибиторного звена, не ограничивающего гиперкалликреинемии, а также снижение резервного предшественника – прекалликреина, свидетельствовали о дезадаптивной реакции организма [5]. В ходе лечения у больных НЯК снижение активности калликреина с накоплением профермента – прекалликреина способствовало расширению резервных возможностей калликреин-кининовой системы крови. Такая

динамика показателей была направлена на ограничение избыточной проницаемости сосудов при накоплении резервных форм для обеспечения прироста кининов при функциональных нагрузках. При этом у больных НЯК в процессе лечения возростала активность ингибиторов протеолиза, что также было направлено на ограничение гиперкалликреинемии.

Таблица 2

**Показатели активности калликреин-кининовой системы
у больных клинической группы в динамике лечения**

Показатель	До лечения	Через 2 нед. лечения	Через 6 нед. лечения
Активность калликреина, Мед/мл	48,5±3,6	35,7±3,1*	27,9±3,4*
Содержание прекалликреина, Мед/мл	231,3±8,4	256,8±7,2*	301,2±8,3*
БАЭЭ-эстеразная активность, Мед/мл	299,8±8,2	278,9±6,9*	225,8±7,3*
Активность α ₂ -МГ, ИЕ/мл	3,2±0,7	4,1±0,9	4,9±0,4*
Активность α1-ПИ, ИЕ/мл	21,4±1,3	25,8±1,6	29,8±1,2*

* – достоверные различия показателей в динамике лечения по сравнению с исходными величинами при $p < 0,05$.

Таким образом, из вышеизложенного следует:

1. У больных НЯК выраженная гиперкалликреинемия наряду со снижением содержания прекалликреина сыворотки крови, сниженная активность ингибиторного протеолитического потенциала крови свидетельствует о дезадаптивном характере изменений калликреин-кининовой системы с ограничением ее резервных возможностей и способствует неконтролируемому повышению сосудистой проницаемости кишки.

2. При лечении больных НЯК сочетание базисных препаратов с местным введением хилак-форте и глутамина через 6 недель лечения сопровождается изменениями в деятельности калликреин-кининовой системы крови, заключающимися в снижении выраженности гиперкалликреинемии посредством активации ингибиторного протеолитического потенциала с накоплением прекалликреина.

Литература

1. *Campbell D.I.* // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2001. Vol. 28. P. 1060–1065.
2. *Пасхина Т.С., Кринская А.Б.* // Вопросы медицинской химии. 1974. № 6. С. 660–663.
3. *Нартикова В.Ф., Пасхина Т.С.* // Вопросы мед. химии. 1979. № 25. С. 494–499.
4. *Мазо В.К. и др.* // Клиническая медицина. 1999. № 11. С. 31–33.
5. *Яровая Г.А.* // Вопросы медицинской химии. 2001. № 1. С. 7–15.