



**СОСТОЯНИЕ ПРОТЕИНАЗО-ИНГИБИТОРНОЙ
СИСТЕМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ,
СОЧЕТАЮЩЕЙСЯ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ**

Ступницкая Анна Ярославовна

*канд. мед. наук, доцент Буковинского государственного
медицинского университета, Украина, г. Черновцы*

E-mail: dumanna77@mail.ru

**STATE OF THE BLOOD PROTEINASE-INHIBITORY SYSTEM
IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE,
COMBINED WITH ABDOMINAL OBESITY**

Stupnytska Anna

*PhD, associate professor of Bukovinian State Medical University,
Ukraine, Chernivtsi*

АННОТАЦИЯ

Для изучения особенностей протеиназо-ингибиторной системы крови при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), сочетающейся с абдоминальным ожирением (АО) исследовали лизис азоальбумина, азоказеина и азокола, а также содержание α_2 -макроглобулина в плазме крови.

Доказано, что сочетание ХОБЛ с АО сопровождается усилением протеолитической активности плазмы крови на фоне ослабления ингибиторного потенциала.

ABSTRACT

To study the characteristics of the oxidant-antioxidant status in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in combination with abdominal

obesity (AO) studied the lysis of the azoalbumin, azocaseine and azocol, and the contents of α_2 -macroglobuline in the blood. Found that a combination of COPD with AO is accompanied by increased proteolytic activity of the plasma on the weakening of inhibitor potential.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, абдоминальное ожирение, протеолитическая активность, α_2 -макроглобулин.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, abdominal obesity, proteolytic activity, α_2 -macroglobuline.

Введение. В последнее время наблюдается существенное увеличение распространенности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и абдоминального ожирения (АО), чем обуславливается актуальность изучения механизмов взаимообусловленности, течения, диагностики и лечения указанной сочетанной патологии [2; 4; 5; 6; 7]. Большое внимание уделяется также исследованию роли протеолитических ферментов в различных физиологических процессах, в частности, в реализации иммунного ответа, свертывании крови, обмене веществ, поддержании гомеостаза, воспалении, пищеварении. Различный спектр биологического действия протеолитических ферментов, высокая активность в отношении белковых субстратов обуславливают сложность механизмов их регуляции в организме человека. Наличие в крови и тканях специфических белков (α_1 -ингибитора протеиназ, α_2 -макроглобулина, антитромбина III, α_2 -антиплазмина, α_1 -антихимотрипсина, интер- α -ингибитора трипсина, C₁-инактиватора и других), которые образуют комплексы с протеиназами, является важнейшим звеном контроля за протеолизом [1].

Данные литературы, касающиеся роли протеиназо-ингибиторной системы крови в возникновении ХОБЛ при ее сочетании с АО, являются малочисленными и дискуссионными.

Цель исследования: изучить особенности состояния протеиназоингибиторной системы крови при ХОБЛ в сочетании с различными степенями АО.

Материал и методы исследования. Обследование осуществлено у 19 пациентов с ХОБЛ без ожирения (I группа), у 18 пациентов с ХОБЛ, сочетающейся с АО I степени (II группа), у 12 пациентов с ХОБЛ, сочетающейся с АО II степени (III группа), у 12 пациентов с ХОБЛ, сочетающейся с АО III степени (IV группа) и у 18 практически здоровых лиц (ПЗЛ) контрольной группы (V группа). Группы больных и контрольная группа не отличались по возрасту и полу. Все пациенты подписали информированное согласие на проведение исследования.

Индекс массы тела (ИМТ, BMI - body mass index) определялся по формуле: $BMI = m/h^2$, где m -масса тела (кг), а h -рост (м). Оценка массы тела и степени ожирения проводилась по классификации ВОЗ (1997): нормальная масса тела — ИМТ 19—24,9 кг/м², избыточная масса тела — ИМТ 25—29,9 кг/м², ожирение I степени — ИМТ 30—34,9 кг/м², II степени — ИМТ 35—39,9 кг/м², III степени — ИМТ ≥ 40 кг/м².

Исследовали содержание α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) в сыворотке крови и протеолитическую активность плазмы крови (ПАПК), которую оценивали по лизису азоальбумина (деградация низкомолекулярных белков), азоказеина (деградация высокомолекулярных белков) и азокола (колагенолитическая активность) [1].

Статистическую обработку данных проводили путем дисперсионного анализа с помощью компьютерных статистических программ.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе полученных данных выявлено увеличение интенсивности процессов неограниченного протеолиза во всех группах больных (**табл.1**).

Установлено достоверное повышение (по сравнению с группой ПЗЛ) лизиса низкомолекулярных белков на 92,7 %, 117,3 %, 133,1 %, 189,1 % соответственно в I, II, III и IV группах ($p < 0,05$). В то же время показатели

лизиса азоальбумина в IV группе достоверно отличались от таковых в II и III группах.

Кроме того, при ХОБЛ без АО наблюдалось повышение лизиса высокомолекулярных белков и колагенолитической активности плазмы крови на 116,9 % и 44,4 % при ХОБЛ, сочетающейся с АО I степени, на 135,3 % и 53,5 % при ХОБЛ, сочетающейся с АО II степени, на 168,7 % и 75,8 % при ХОБЛ, сочетающейся с АО III степени, на 236,3 % и 97,0 % соответственно по сравнению с такими у ПЗЛ ($p < 0,001$). Достоверность различий между указанными показателями отмечена между I и IV гр., II и IV гр., III и IV гр. (по лизису азоказеина) и между IV и I, II и III гр. (по лизису азокола) ($p < 0,05$).

Таблица 1.

Показатели протеиназо-ингибиторной системы плазмы крови при ХОБЛ, сочетающейся с АО ($M \pm m$)

Показатели	Группы обследованных				ПЗЛ (V группа) n=18
	ХОБЛ (I группа) n=19	ХОБЛ+ АО I степени (II группа) n=18	ХОБЛ+ АО II степени (III группа) n=12	ХОБЛ+ АО III степени (IV группа) n=12	
Лизис азоальбумина, Е440/мл/ч	4,78±0,30 *	5,39±0,36 *	5,78±0,38 *	7,17±0,36 */**/**	2,48±0,08
Лизис азоказеина, Е440/мл/ч	4,36±0,22	4,73±0,28 *	5,40±0,38 *	6,76±0,35 */**/**/ ****	2,01±0,13
Лизис азокола, Е440/мл/ч	1,43±0,09	1,52±0,12 *	1,74±0,09 *	1,95±0,13 */**	0,99±0,10
α_2 -макро- глобулин, мкмоль/л	2,10±0,13 *	1,91±0,15 *	1,85±0,14 *	1,40±0,09 */**	2,72±0,14

Примечание: * — различия достоверны ($p < 0,05$) в сравнении с показателями в V группе; ** — различия достоверны ($p < 0,001$) в сравнении с показателями в I группе; *** — различия достоверны ($p < 0,01—0,05$) между показателями в II и III группах, в II и IV группах; **** — различия достоверны между показателями в III и IV группах.

Следовательно, при ХОБЛ, сочетающейся с АО, выявлено усиление ПАПК в зависимости от степени абдоминального ожирения.

Интенсификация неограниченного протеолиза сопровождалась уменьшением уровня α_2 -МГ в крови всех обследованных: на 22,8 % (в I группе), на 29,8 % (в II группе), на 32,0 % (в III группе) и на 48,5 % (в IV группе) (**табл.1**).

Известно, что при ХОБЛ наблюдается нарушение соотношения активности протеолитических ферментов и их ингибиторов, вследствие чего развивается повреждение альвеол с развитием эмфиземы, особенно на фоне дефицита α_1 -антитрипсина, α_2 -макроглобулина, цитохрома P4501A1 и др. [3]

Таким образом, ХОБЛ сопровождается существенным повышением интенсивности неограниченного протеолиза, степень выраженности которого зависит от наличия и степени сопутствующего ожирения.

Выводы.

1. При ХОБЛ наблюдается существенное усиление протеолиза низко- и высокомолекулярных белков, колагенолитической активности плазмы крови, которое сопровождается уменьшением концентрации α_2 -МГ.

2. Наличие сопутствующего АО сопровождается усугублением нарушения равновесия в системе «протеазы-антипротеазы», наиболее выраженном при III степени его тяжести.

Перспектива дальнейших исследований состоит в более глубоком изучении механизмов прогрессирования ХОБЛ на фоне АО с целью усовершенствования существующих алгоритмов диагностики и лечения указанной сочетанной патологии.

Список литературы:

1. Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии. — К.: Здоров'я, 1993. — 277 с.
2. Власенко М.В., Семенюк І.В., Слободянюк Г.Г. Цукровий діабет і ожиріння — епідемія ХХІ століття: сучасний підхід до проблеми // Український терапевтичний журнал. — 2011. — № 2. — С. 50—55.

3. Дзюблик А.Я., Мухин А.А., Бялик Е.И. Хроническое обструктивное заболевание легких: современная концепция патогенеза, подходы к терапии // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. — 2007. — №1. — С. 27—35.
4. Bednarek M., Maciejewski J., Wozniak M., Kuca P., Zielinski J. Prevalence, severity and underdiagnosis of COPD in the primary care setting // Thorax. — 2008. — 63(5). — 4027. doi: 10.1136/thx.2007.085456[published Online First: Epub Date].
5. Halbert R.J., Natoli J.L., Gano A., Badamgarav E., Buist A.S., Mannino D.M. Global burden of COPD: systematic review and metaanalysis // The European respiratory journal: official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology. — 2006. — 28(3). — 52332. doi: 10.1183/09031936.06.00124605[published Online First: Epub Date].
6. Jones P.W., Brusselle G., Dal Negro R.W. et al. Healthrelated quality of life in patients by COPD severity within primary care in Europe // Respiratory medicine. — 2011. — 105(1). — 5766. doi: 10.1016/j.rmed.2010.09.004[published Online First: Epub Date].
7. Vestbo J., Hurd S.S., Agusti A.G., Jones P.W., Vogelmeier C., Anzueto A., Barnes P.J., Fabbri L.M., Martinez F.J., Nishimura M., Stockley R.A., Sin D.D., Rodriguez-Roisin R. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, GOLD Executive Summary // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2012. — Aug 9. [Epub ahead of print].