

complications of pregnancy in women with BE and PS are fetoplacental insufficiency (60,0% and 68,2% respectively) and OPG-gestoses (56,7% and 59,1%). The frequency of preterm labors made up in women with BE 6,7% and with PS – 18,2%; the number of cesarean sections reached 16,7% and 22,7% respectively; perinatal losses – 66,7% and 90,9%. It dictates the necessity of the development of new remedial-prophylactic measures.

Key words: pregnancy, labor, bronchiectatic disease, pneumosclerosis.

P.L.Shupyk Medical Academy of Post-Graduate Education (Kyiv)

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 25.04.2000 року

УДК 616.12-009.72:577.156.6

О.С.Полянська

ПРОТЕОЛІТИЧНА АКТИВНІСТЬ ПЛАЗМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА СТЕНОКАРДІЮ

Кафедра госпітальної терапії №2 та ЛФК (зав. – проф.В.К.Ташук)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Обстежено 82 хворих на стенокардію II та III функціонального класу. Встановлено, що при зростанні функціонального класу стенокардії підвищується лізис високомолекулярних білків, а перевага безбольових епізодів ішемії міокарда супроводжується підвищенням як лізису низькомолекулярних пептидів, так і деградації азоколу.

Ключові слова: протеоліз, стенокардія.

Вступ. Плазма крові має декілька комплексних систем, які беруть участь у захисних та регуляторних реакціях організму. До основних протеолітичних систем крові відносять згортаючу, кінінову, реніангіотензинову системи, фібриноліз, систему комплемента [3]. Важливу роль у досягненні швидкої генералізованої відповіді на дію стресорного фактора мають реакції обмеженого протеолізу, які сприяють реалізації стресорної реакції організму та можуть призводити до зниження скоротливої здатності міокарда. Активність реакцій обмеженого протеолізу відіграє важливу роль уже на ранніх стадіях виникнення коронарного ризику. Ці зміни, можливо, є первинними в ланцюгу метаболічних порушень та формуванні відповідної реакції на стрес і проявляються підвищенням протеолітичної активності на ранніх стадіях коронаросклерозу та її виснаженням при високому коронарному ризику.

Протеолітичні ферменти беруть участь у різних фізіологічних процесах. Особливе значення мають реакції необмеженого протеолізу пептидних зв'язків у неактивних білках-попередниках, котрі призводять до утворення активних форм ферментів, гормонів, пептидів. У результаті процесів необмеженого протеолізу з проопіомеланокортину утворюється ряд активних пептидів фізіологічної дії: ендорфіни, кортикотропін, меланотропіни, секреція яких посилюється при стресових станах. Протеолітичні ферменти, які володіють високою біологічною активністю, мають потенційну небезпеку для більшості білкових структур тканин. У

мозку також виявлені білки, що контролюють активність протеолітичних ферментів - інгібітори протеолізу. Секреція та інактивація нейропептидів виконує важливу роль у реалізації молекулярних механізмів больового синдрому. У відповідь на біль із гіпоталамуса в гіпофіз потрапляє адренкортикотропний-рилізінг-фактор, який сприяє утворенню ендорфінів, що діють на різні рецептори тканин і призводять до зниження больового відчуття [3].

Мета дослідження. Вивчити у хворих на різні форми стенокардії протеолітичної активності плазми крові за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколу.

Матеріал і методи. Проведено обстеження 82 хворих на стенокардію II (СII) та III (СIII) функціонального класу (ФК) з визначенням протеолітичної активності плазми крові [4], використовуючи азоальбумін (лізис низькомолекулярних білків), азоказеїн (лізис високомолекулярних білків), азокол (лізис колагену) (Simko Ltd., Львів). Всім хворим проведено холтеровське моніторування електрокардіограми. Серед обстежених пацієнтів у 40 виявлені переважно больові (БІМ) та у 42 - безбольові епізоди ішемії міокарда (ББІМ). Середній вік пацієнтів становив 53,2 роки.

Математичний аналіз отриманих результатів проведений на ЕВМ типу IBM PC 386 за допомогою баз даних "Fox Pro" та "DBase" із розрахунком середніх величин, середньоквадратичного відхилення, t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі протеолітичної активності плазми крові у хворих з різними функціональними класами стенокардії встановлено (табл. 1), що показник деградації низькомолекулярних білків не відрізнявся в групах порівняння. Деградація високомолекулярних білків у хворих на стенокардію зростала прямо пропорційно збільшенню ФК. Так, лізис азоказеїну у хворих на СIII зростав на 30,16% в порівнянні зі СII. Деградація колагену також мала тенденцію до зростання зі збільшенням ФК стенокардії, однак ці зміни були статистично невірні.

Таблиця 1

Протеолітична активність плазми крові у хворих на стенокардію (M±m)

№п/п	Групи	Лізис азоальбуміну Е 440.мл-1.год-1	Лізис азоказеїну Е 440.-1.год.-1	Лізис азоколу Е 440.-1.год.-1
1	С II n=48	7,03 ± 0,52	9,58 ± 0,77	0,61 ± 0,06
2	С III n=34	7,63 ± 0,67	12,47 ± 0,94 P1-2***	0,63 ± 0,04
3	БІМ n=42	7,32 ± 0,85	14,82 ± 1,08	0,84 ± 0,07
4	ББІМ n=40	12,43 ± 0,89 P3-4***	14,34 ± 0,98	1,04 ± 0,08 P3,4*

Примітка: * - коефіцієнт вірогідності Р між вказаними групами < 0,05; ** < 0,01; *** < 0,001 (наведені тільки статистично вірогідні відмінності).

Відомо, що лізосоми та лізосомні ферменти відіграють важливу роль у змінах діяльності ультраструктур міокарда при гіпоксії, стресі, в тому числі і емоційно-больовому [2], і призводить до дестабілізації мембран та переходу ферментів у цитоплазму клітин. Активація лізосом у першу чергу пов'язана з нейрогормональними регуляторними впливами, серед яких важливе значення мають катехоламіни, глюкагон, які активують лізосоми через аденілатциклазну систему, генерацію цАМФ та стимуляцію цАМФ-залежної протеїнкінази. Остан-

нім часом велике значення в активації лізосом приділяють гідроперекисам ліпідів, вміст яких у міокарді при гіпоксії зростає. При стресорних пошкодженнях міокарда особливо важливе значення має вихід із лізосом протеаз з порушенням переходу кальцію з цитоплазми в саркоплазматичний ретикулум, вогнищеве скорочення ділянок міофібрил та їх лізис протеазами [5]. Разом з тим, в умовах енергетичного дефіциту можливе ослаблення цАМФ-залежних реакцій лізосом на регуляторні нейрогормональні впливи при стресі. Гіпоксія та енергетичний дефіцит призводять до активації анаеробного гліколізу і ацидозу, який дестабілізує мембрани лізосом [2].

Для оцінки протеолізу у хворих з різними клінічними проявами ішемії міокарда ми порівняли активність цих показників у хворих з ББІМ та БІМ. Встановлено, що деструкція низькомолекулярних пептидів при ББІМ була вищою майже в 2 рази, ніж при БІМ. Відмінностей між групами за даними деградації високомолекулярних білків не виявлено. Лізис азоколу був вірогідно вищим при ББІМ.

Цей факт може свідчити про важливу роль протеолізу в реалізації больового відчуття при ішемії міокарда. Відомо, що одним з патогенетичних ланцюгів стресорного пошкодження серця є порушення цілості лізосомальних мембран, в результаті чого з лізосом звільнюються протеолітичні ферменти, які разом з ефектами ліпідної тріади викликають пошкодження мембран сарколеми, що може призводити до змін больових відчуттів [5].

Доведена важлива роль тканинних протеїназ у забезпеченні необмеженого протеолізу різних білків, внаслідок чого утворюються біологічно активні сполуки - ферменти, гормони, нейропептиди [3]. Введення брадикініну викликає сильні болі, а перетворення кініногену у брадикінін відбувається під дією протеолітичного ферменту – калікреїну плазми крові. Отже, процеси необмеженого протеолізу мають захисний характер, а утворення опіїдних гормонів має антистресорну спрямованість і збільшує поріг чутливості, однак утворення кінінів при значній протеолітичній активності плазми та тканин призводить до появи больового синдрому через подразнення больових рецепторів.

Відомо, що шляхом протеолітичного розщеплення високомолекулярних білків пре-проендотелін перетворюється на ендотелін, вазоконстрикторний ефект якого в 10-100 разів перевищує такий у ангіотензину II, серотоніну та норадреналіну [1]. Підвищення його в плазмі виявляється на початку атеросклерозу, при ішемії міокарда.

Очевидно, в механізмах пошкодження міокарда існує не один, а декілька механізмів змін лізосом кардіоміоцитів, однак вони включаються не одночасно, а в різній послідовності, що може визначати клінічні прояви, функціональний стан міокарда при проведенні проб з навантаженням, наявність чи відсутність болу при ішемії міокарда. Часто причиною виникнення енергодефіциту в міокарді є виражений ацидоз різного походження, результатом чого є порушення транспорту в кардіоміоцитах кальцію [2].

Визначені зміни протеолізу при різних проявах ІХС свідчать про виявлені патогенетичні особливості перебігу кожної з форм. Так, активність протеолізу при СІІ характеризується значною активацією лізису високомолекулярних пептидів з можливим утворенням ендотеліну, який може викликати коронароспазм поряд з норадреналіном, вазопресином та серотоніном [1].

Вираженість больового синдрому, очевидно, може залежати від активності лізису високомолекулярних пептидів, а паралельне підвищення деградації

низькомолекулярних білків та азоколу супроводжується виникненням безбольової ішемії міокарда.

Таким чином, виявлені нами зміни протеолітичної активності плазми крові при різних формах ІХС вимагають перегляду деяких аспектів стандартизації лікування хворих, зумовлюють необхідність врахування виявлених особливостей протеолізу при підборі медикаментозних препаратів для їх цілеспрямованої корекції.

Висновки.

1. Зростання функціонального класу стенокардії супроводжується підвищенням лізису високомолекулярних білків.

2. Паралельне підвищення лізису низькомолекулярних пептидів та азоколу при стенокардії може зумовлювати вираженість больового синдрому.

Література. 1. *Актуальні питання діагностики та лікування артеріальної гіпертензії* (за редакцією проф. В.З. Нетяженко) // *Клінічна фармакологія, фізіологія, біохімія.*-1997.-№ 2.-С.70-80. 2. *Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К.* Миокардиодистрофія. - М.: Медицина. - 1989.- 272 с. 3. *Веремеєнко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И.* Протеоліз в нормі і при патології. - К.: Здоров'я.- 1988.-200с. 4. *Кухарчук О.Л.* Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем гомеостазу натрію при патології нирок : Автореф. дис. ... д-ра мед наук.- Одеса.-1996.-37с. 5. *Меєрсон Ф.З., Пшеничкова М.Г.* Адаптація к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. -М.: Медицина.-1988.-253 с.

PROTEOLYTIC ACTIVITY OF BLOOD PLASMA IN PATIENTS WITH ANGINA PECTORIS

O.S.Polianska

Abstract. 82 patients with angina pectoris of functional class II and III have been examined. It has been established that with an increase of the functional class of angina pectoris we observe lysis of the high-molecular proteins. Prevalence of painless episodes of myocardial ischemia is accompanied by an elevation of both lysis of low-molecular peptides and degradation of azocol.

Key words: proteolysis, angina pectoris.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 27.06.2000 року
