

---

Т.Н. Войтович, А. Г. Чистый  
г. Минск, УО «Белорусский государственный медицинский  
университет»

## ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕИНАЗНО-ИНГИБИТОРНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С МУКОВИСЦИДОЗОМ

**Актуальность.** Муковисцидоз (МВ) относится наиболее распространенным наследственным заболеваниям с аутосомно-рецессивным типом наследования и характеризуется полиорганной манифестацией, тяжелым течением и высокой летальностью. Распространенность МВ в Республике Беларусь составляет 1:8000 новорожденных. Медико-социальная значимость данной патологии обусловлена ранней инвалидизацией, необходимостью постоянной терапии и активной диспансеризации в этой группе детей, а так же ростом полирезистентности бактериальной флоры в дыхательных путях к современным антибиотикам и высокой стоимостью лечения. Несмотря на своевременную диагностику и рано начатое лечение у большинства пациентов с МВ болезнь характеризуется прогрессирующим течением, приводя к тяжелому поражению поджелудочной железы, дыхательной и гепатобилиарной систем, развитию портальной гипертензии и значительным отклонениям в физическом и половом развитии.

Ключевая роль в этих процессах принадлежит протеолитическим ферментам и активности системы антипротеолиза в организме человека. В норме регуляторная функция протеиназ контролируется сложной системой белков-ингибиторов. При их

недостаточности, формирующейся в результате усиленного специфического потребления, окислительной деструкции и нарушения белоксинтезирующей функции печени, развивается состояние гиперпротеаземии. Дисбаланс в системе протеиназы - ингибиторы протеиназ является одной из причин формирования состояния эндогенной интоксикации.

**Материалы и методы.** Изучение показателей протеиназно-ингибиторной системы было проведено у 33 детей в возрасте от 3 до 18 лет. Основную группу составили 20 детей с МВ, группу сравнения - 13 здоровых детей.

**Результаты и их обсуждение.** Для установления диапазона референтных значений показателей протеиназно-ингибиторной системы использовались данные, полученные у 220 интактных доноров.

Таблица 1 - Показатели протеиназно-ингибиторной системы у детей с муковисцидозом

	ТпА нмоль/л>с	$\alpha_1$ -АТ мкМ/л>с	$\alpha_2$ -МГ мкМ/л>с	ТпА/ $\alpha_1$ - АТ
Пациенты с муковисцидозом n=32	56,21± 19,28	2,18 ± 0,56	1,28 ± 0,11	27,64 ± 12,08
Контрольная группа n=13	46.7 ± 14,1	4.1 ± 0,7	0,85 ± 0,19	11,8 ± 3,6
Интактные доноры N=220 (диапазон физиологических колебаний)	12-67,0	3,0-7,0	0,7-1,1	0,35- 0,88
P	P1>0,05	P2<0,05	P3<0,05	P4<0,05

*Примечание:* P<sub>1</sub> - достоверность различий, полученных при сравнении трипсиноподобной активности детей с муковисцидозом и здоровых лиц; P<sub>2</sub> - достоверность различий, полученных при сравнении уровня  $\alpha_1$ -антитрипсина детей с муковисцидозом и здоровых лиц; P<sub>3</sub> - достоверность различий, полученных при сравнении уровня  $\alpha_2$ -макроглобулина детей с муковисцидозом и здоровых лиц; P<sub>4</sub> - достоверность различий, полученных при

сравнении коэффициента ТпА/ $\alpha$ 1-АТ у детей с муковисцидозом и здоровых лиц.

Как видно из представленной таблицы, протеиназная активность в среднем в группе детей, больных МВ, составила  $56,21 \pm 19,28$  нмоль/л $\cdot$ с, что находилось в диапазоне физиологических колебаний (12-67,0 нмоль/л $\cdot$ с) при  $46,7 \pm 14,1$  в норме; при сравнении с интактными донорами достоверных различий не выявлено ( $p > 0,05$ ).

При этом ингибиторная активность плазмы по уровню  $\alpha$ 1-антитрипсина ( $\alpha$ 1-АТ) составила  $2,18 \pm 0,56$  мкМ/л $\cdot$ с и была ниже физиологических значений (3,0-7,0 мкМ/л $\cdot$ с,  $p < 0,05$ ). Содержание  $\alpha$ 2-макроглобулина превышало верхние границы физиологических колебаний ( $1,28 \pm 0,11$  мкМ/л $\cdot$ с против 0,85-0,19 мкМ/л $\cdot$ с в группе сравнения, диапазон колебаний 0,7-1,1 мкМ/л $\cdot$ с,  $p < 0,05$ ). При этом индекс сбалансированности (ТпА/ $\alpha$ 1-АТ) в целом по группе был в 2,3 раза выше по сравнению с аналогичными показателями у здоровых лиц ( $27,64 \pm 12,08$  и  $11,8 \pm 3,6$  соответственно при диапазоне физиологических колебаний 0,35-0,88,  $p < 0,05$ ).

Проведение внутрigrуппового анализа показало, что у больных с высокой активностью протеолиза бронхолегочный процесс носит распространенный характер, для них было характерным тяжелое поражение легких в виде двусторонних бронхоэктазов, а носительство *S.aureus* и синегнойной палочки носило хронический характер. В случаях, когда протеиназно-ингибиторная система находилась в равновесном состоянии, картина бронхолегочного процесса характеризовалась наличием хронического деформирующего бронхита без бронхоэктазов, а носительство *S.aureus* и синегнойной палочки находилось в острой стадии, при этом эндогенная интоксикация купировалась базисной терапией.

При депрессии протеиназно-ингибиторного звена клиническая картина характеризовалась тяжелым течением бронхолегочного процесса с явлениями распространенного деформирующего бронхита с множественными бронхоэктазами, а хроническое носительство *S/aureus* и синегнойной палочки наступало в более ранние сроки. В этой группе поражения печени (гепатопатии 82%, цирроз 18%) выявлялись у всех детей.

### **Выводы.**

1. Дисбаланс протеиназно-ингибиторной системы при МВ является одним из звеньев патогенеза развития и прогрессирования МВ, что определяет наряду с другими факторами тяжесть

клинических проявлений, развитие деструктивных процессов в паренхиме легких и сосудах.

2. Дефицит ингибиторного звена протеиназно-ингибиторной системы более выражен у детей с МВ и патологией печени, что требует введения в алгоритм терапии МВ ингибиторов протеаз (аэрозольные формы) и препаратов, улучшающих работу печени и стимулирующих желчеобразование.

---