

УДК 577.15 : 616 -008.8

В. Н. НИКАНДРОВ, Н. С. ПЫЖОВА, О. Н. ЖУК

СИСТЕМА ПРОТЕОЛИЗА И БРОНХОЛЕГОЧНАЯ ПАТОЛОГИЯ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ, КРАТКИЕ ИТОГИ ИЗУЧЕНИЯ ПРИНЦИПАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ТЕСТОВ И ДАЛЬНЕЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Кратко охарактеризована проблема протеолиза, включая возможности реализации непротеиназного протеолиза. Изложены идеи использования протеолитических тестов в лабораторной диагностике бронхолегочных заболеваний. Проанализированы результаты собственных исследований влияния АТФ на желатинолитическую активность плазмы крови (концентрация эффектора – 10^{-5} – 10^{-3} М) и бронхоальвеолярной лаважной жидкости (концентрация эффектора – 10^{-4} – 10^{-2} М) больных бронхолегочными заболеваниями. Отмечена значительная вариабельность теста, вероятно, обусловленная различиями пола, возраста пациентов, стадии и течения болезни, примененного лечения. Выявлены особенности влияния АТФ на желатинолитическую активность плазмы крови при бронхолегочной патологии в сравнении с донорской плазмой. Намечены пути дальнейших исследований по данной проблеме.

Ключевые слова: протеолиз, АТФ, плазма крови.

Попытки дальнейшего совершенствования методов лабораторной диагностики (в том числе ранней и дифференциальной) заболеваний разнообразных органов и систем, включая патологию бронхолегочной ткани (пневмонии, астму, эмфизему, ателектазы, хроническую облитерирующую болезнь легких, силикоз и другие) инфекционной и неинфекционной этиологии, без раскрытия новых аспектов регуляции биохимических процессов на молекулярном и клеточном уровнях в целом лишены перспективы. Среди молекулярных механизмов инициации и генезиса многих (если не всех) физиологических и патологических процессов, включая гемостаз и фибринолиз, воспаление, иммунный ответ, гистогенез, малигнизацию, инвазию патогенной биосубстанции и ее репродукцию, некроз, ремоделирование межклеточного матрикса тканей, пищеварение и ряд других, одно из ключевых мест занимают реакции протеолиза.

Протеолиз – расщепление пептидной (амидной) связи в белках и полипептидах реализуется практически в любом из компартментов клеток всех организмов, протеолитическими ферментами наделены частицы ряда вирусов. Принято считать, что подобное расщепление достаточно прочной ковалентной связи в пептидах реализуется при действии специфических ферментов (экзо- и эндопептидаз). В геноме человека закодировано более 550 активных и предполагаемых пептидаз, а также 105 известных белков ингибиторов протеиназ [28]. Есть сведения о том, что более 70 болезней только у человека, обусловленных мутацией генов, кодирующих протеиназы [29]. В последние годы свойства протеиназ обнаружены у ряда белков, функция которых, казалось бы, напрямую не связана с расщеплением: фактор роста нервов, белки ингибиторы протеолиза и др. [8, 12].

В силу данных причин физико-химическая природа и механизмы регуляции протеолиза представляют сложную и актуальную проблему ряда биологических, химических и медицинских наук. В дополнение к этому следует сказать, что в современной клинической медицине достаточно часто применяются препараты протеолитического действия, например, в кардиологии – при инфаркте миокарда, в хирургии – при тромбозах сосудов, осложненных ранах, в офтальмологии – при гемофтальме, тромбозах сосудов сетчатки. Широко используются за рубежом препараты системного действия типа «Вобэнзим» и «Флогэнзим» для нормализации микроциркуляторного

звена при ряде заболеваний. С другой стороны, находят применение и ингибиторы протеолиза, в частности, при состояниях гиперпротеолиза, вирусных заболеваниях.

О чрезвычайной важности протеолитических процессов свидетельствует присуждение в 2004 году Нобелевской премии по химии А. Ciechanover, А. Hershko, I. Rose за исследования механизма АТФ-зависимого кверцетин-опосредованного пути протеолитической деградации внутриклеточных белков – лишь одного из путей протеолиза в клетке. Роль протеолиза в патогенезе инфекционных и неинфекционных заболеваний предопределяет перспективы использования протеолитических реакций для дифференциации штаммов патогенных микроорганизмов, а также для дифференциальной диагностики заболеваний. Мы уже подробно останавливались на этих вопросах общего плана в предыдущих статьях [9, 12]. Окислительные повреждения молекул антипротеиназ, сопровождающиеся дефицитом ингибиторов протеолиза, считают одним из ведущих патогенетических звеньев эмфиземы легких [27]. Однако в диагностике заболеваний тесты, отражающие состояние протеолиза, пока используются недостаточно широко, особенно в лабораторной диагностике отечественной медицины и ряда сопредельных стран. В лучшем случае это показатели систем гемостаза, калликреин-кининовой, комплемента, уровня ингибиторов протеолиза в плазме крови, активности металлопротеиназ и уровня их ингибиторов [например, 2, 3].

Подобная ситуация, на наш взгляд, обусловлена необходимостью использования в протеолитических реакциях ряда специфических субстратов, достаточно дорогих и не производимых в нашей стране. В Беларуси это обусловлено еще и тем, что направление протеолиза разрабатывали пять небольших научных коллективов – сегодня их осталось четыре.

В настоящее время в лабораторной диагностике усиливается автоматизация, компьютеризация, усложняется аналитическая техника. Наряду с этим есть примеры решения вопросов дифференциальной диагностики достаточно простыми методами. Так, результаты исследования материала пункционной биопсии щитовидной железы и некоторых других органов на активность пероксидазы при рН 5,3/рН 7,0; каталазы/пероксидазы, степени ингибирования образцами тканей активности экзогенной РНК-азы позволили предложить способы дифференциальной диагностики онкологических заболеваний [23–25]. Мы полагаем, что и в исследовании протеолитических процессов можно использовать сравнительно простые тесты, представляющие собою своего рода «зонды» при расщеплении доступных белковых субстратов достаточно высокой степени чистоты – казеина, фибрина, гемоглобина, альбумина, желатина, протамина.

Исследованиями прошлых лет нами был обнаружен ряд новых феноменов в протеолизе:

– обоснована концепция кислородзависимого протеолиза, включающая возможность активации зимогенов протеиназ и реализацию каталитической активности при участии активных форм кислорода [5, 7];

– описаны феномен подавления протеолитических реакций АТФ, «фосфатный эффект» в протеолизе [18];

– установлено, что АТФ-активируемый и независимый от кверцетина и протеасомы протеолиз является более широко распространенным явлением, чем принято считать [18].

На базе этих данных была продемонстрирована возможность дифференциации патогенных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* [11].

Все перечисленные обстоятельства явились побудительным моментом к изучению возможности использования новых механизмов регуляции протеолитических процессов в дифференциальной диагностике бронхолегочных заболеваний.

Сложность исследования состояния биохимических (в частности, протеолитических) изменений в бронхолегочной ткани заключается прежде всего в недостаточных знаниях о биохимической и особенно метаболической специфике. Функциональная биохимия этого аппарата все еще далека от полной ясности. Между тем только сам факт наличия около 40 типов живых клеток: хондроцитов, фибробластов, клеток гладкомышечных, реснитчатых, бокаловидных и секреторных, сосудистого эндотелия, альвеолярных макрофагов и других предполагает существование в ткани развитого протеиназного арсенала. Уже само представительство в бронхолегочном аппарате межклеточного матрикса дает веские основания усматривать функционирование систем «плазминоген–активатор плазминогена» и матричных металлопротеиназ. К этому следует добавить компоненты протеолиза сапрофитирующей микрофлоры, а при патологических состояниях – иммигрирующих клеток крови, плазмы, патогенных микроорганизмов и вирусов. В литературе отсутствуют данные о существ-

вовании какой-либо протеиназы специфичной именно легочной ткани, в целом информация об особенностях протеолиза в легких крайне скудна. В то же время из легочной ткани выделен полипептидный ингибитор протеиназ типа ингибитора Кунитца–Норттропа, нашедший применение в медицине – апротинин, коммерческие названия препарата «Тразилол», «Контрикал» [1, 4].

Одна из краеугольных проблем протеолиза – механизмы регуляции протеолитических процессов на всех уровнях. Особенно сложная и многоплановая область – метаболическая (метаболическая) регуляция протеолиза. Количество метаболитов огромно, но представления об их влиянии на протеолитические процессы довольно ограничены. Применительно к конкретной бронхолегочной ткани особого внимания заслуживают H_2CO_3 , гидрокарбонаты, компоненты и субстраты биосинтеза сурфактанта. Однако подобная информация в литературе практически отсутствует. При патологических состояниях не менее важно действие на протеолитические процессы лекарственных препаратов – в большинстве случаев ксенобиотиков. Однако этот вопрос также далек от полной ясности.

Согласно отмеченному выше, протеолиз, как правило, реализуется при действии энзимов – протеиназ. Однако, по-видимому, имеются и исключения, особенно при инвазии патогенных биосубстанций.

Применительно к патологии органов дыхания целесообразно упомянуть следующие примеры реализации протеолиза по кислородзависимому пути – по-видимому, непротеиназного характера:

1. В очищенных частицах оболочечного вируса чумы птиц – FPV группы вирусов гриппа обнаружен белок, способный разлагать H_2O_2 по радикальному механизму и проявляющий свойства белка с Fe-S-центром: его пероксидазоподобная функция активировалась *o*-фенантролином, но на 80–90% подавлялась антимицином А [20]. Очищенный вирус FPV *in vitro* активировал плазминоген, инкубация с которым вирусных частиц увеличивала инфекционность вируса с нерасщепленным гематглютинином. Это его свойство аналогично пероксидазной активности усиливалось *o*-фенантролином и подавлялось антимицином А, оно как и повышение инфекционности вируса угнеталось перехватчиками активных форм кислорода [19, 21];

2. На образцах очищенного дифтерийного токсина, выделенного из культуральной жидкости штамма PW-8, продемонстрирована способность белка медленно активировать растворимый очищенный плазминоген человека, которая усиливалась в присутствии ADP или NADH. Наряду с этим в системах генерирования супероксидного радикала «NADH-феназинметосульфат» было установлено резкое усиление редукции нитротетразолиевого синего, что свидетельствует об ускорении белком токсином взаимодействия генерируемого O_2^- со специфическим перехватчиком [6];

3. Есть основания считать, что инициация протеолиза патогенными штаммами *Pseudomonas aeruginosa* осуществляется частично также по кислородзависимому механизму и непротеиназным путем [14].

Учитывая проявление атипичной вирусной пневмонии (SARS), нельзя не затронуть возможные пути генезиса ее частого фатального осложнения – отека легких. Уже само по себе воздействие генерируемых вирусными частицами активных форм кислорода на стенку капилляров и мелких сосудов чревато увеличением ее проницаемости. Однако активные формы кислорода способны еще и расщеплять белки плазмы крови и тканей с образованием пептидных фрагментов (в том числе так называемых «средних» молекул), обладающих выраженным биологическим действием, включая иммунодепрессивный эффект, увеличение проницаемости мембран, стенки сосудов [15, 22]. Если данные моменты сочетаются, например, с высвобождением гистамина или брадикинина, расширяющих капилляры и снижающих кровяное давление, что вызывает застой крови и отек тканей, то таковой отек существенно потенцируется. В принципе, так можно представить причины развития отека легких при вирусных пневмониях. Во всяком случае эти моменты не могут быть оставлены без внимания при купировании отека легких при подобных пневмониях.

Более того, в современной литературе имеется достаточно данных о наличии у целого ряда вирусов собственных протеиназ различного типа и способности вирионов синтезировать белки ингибиторы протеолиза. Однако патогенетическое значение этих свойств вирусных частиц, по большей части, остается малоизученным.

Легочная ткань рыхлая, сдвиги ее метаболизма можно было бы обнаружить в непосредственно оттекающей от легких крови. Далее кровь поступает в сердце и разносится по организму, что делает установление каких-либо специфических изменений метаболизма крайне затруднительным. Вместе с тем существование вегетативных висцеро-висцеральных взаимосвязей внутренних орга-

нов позволяет думать о реализации своего рода метаболического «отражения» ситуации легочной ткани в других органах. Однако эти вопросы нуждаются в многостороннем изучении.

В настоящее время материалом для лабораторной биохимической диагностики бронхолегочных заболеваний являются в основном плазма крови и лаважная жидкость. Как объект анализа практически не используется моча, с которой экскретируются такие компоненты протеолиза, как урокиназа. В связи с этим нельзя не отметить, что одной из немецких фирм (ScheBo-Tech) разработан ELISA-метод ранней диагностики хронического панкреатита по экскреции с калом панкреатической эластазы 1 [26].

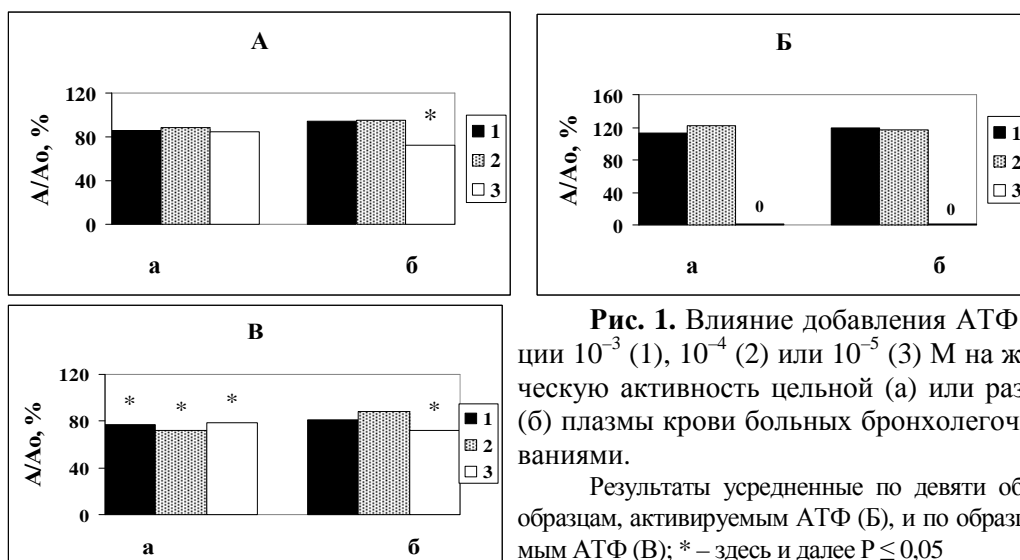
В 2006–2007 г. нами совместно с НИИ пульмонологии и фтизиатрии Минздрава Республики Беларусь были проведены исследования показателей протеолиза у больных бронхолегочными заболеваниями на очень небольшом объеме материала. Причинами тому были весьма ограниченный объем контингента и более чем скромное финансирование. Материалом служили плазма крови и бронхоальвеолярная лаважная жидкость.

С одной стороны, изучен уровень активности трипсиноподобных протеиназ, α_1 -ингибитора протеиназ, α_2 -макроглобулина известным методом по расщеплению Bz-Arg-pNa, а с другой – расщепление белковых субстратов в тонком слое агарового геля при добавлении к образцам ионов Ca^{2+} или АТФ в диапазоне концентраций. Результаты этих исследований были кратко изложены ранее [10, 13, 17]. При расщеплении низкомолекулярного нитроанилидного субстрата результаты были достаточно одноплановы, несмотря на небольшое общее количество проб материала от больных (всего $n = 9$) [13]. Наряду с этим картина, полученная при исследовании желатинолитической активности плазмы крови и лаважной жидкости при добавлении к образцам ионов Ca^{2+} или АТФ, была значительно сложнее.

В данной статье остановимся подробно и на характеристике вариантов с добавлением АТФ.

Как мы уже сообщали ранее, наблюдаемые в этом тесте изменения носят разноплановый характер даже при исследовании образцов плазмы доноров [10, 13, 17]. Изменения же желатинолитической активности плазмы крови больных не подвергали более глубокому анализу из-за малого числа образцов (всего $n = 9$) от больных с различной нозологией (бронхиальная астма – 1, хроническая облитерирующая болезнь легких – 5, бронхоэктатическая болезнь обоих легких или доли одного легкого – 3).

В целом усредненные по девяти образцам плазмы крови больных бронхолегочными заболеваниями сдвиги желатинолитической активности при добавлении АТФ в концентрации 10^{-5} – 10^{-3} М не превышали 15% (рис. 1А).



Однако эта картина менялась при разведении плазмы крови: при минимальной концентрации нуклеотида наблюдалось значимое снижение уровня активности. Это может быть следствием того, что при разведении плазмы изменяются, во-первых, соотношения белок субстрат–протеиназа, а во-вторых – характер баланса протеиназа–антипротеиназы. Но как бы то ни было, в усредненном варианте добавление АТФ в целом оказало небольшой эффект. Если же разделить образцы по харак-

теру изменений, то образцы цельной плазмы крови чаще всего «отвечают» снижением желатинолитической активности на 21–28%, причем во всем диапазоне концентраций (табл. 1). Разведение же плазмы сопровождается заметным увеличением количества «индифферентных» к добавлению нуклеотида образцов. И лишь при минимальной концентрации эффектора во всех девяти ее образцах отмечено снижение уровня желатинолитической активности на 17–35%.

Табл. 1. Распределение количества (всего $n = 9$) образцов плазмы крови больных бронхолегочными заболеваниями по характеру изменений желатинолитической активности при добавлении АТФ

Характер изменений активности	Исследуемая плазма крови					
	Цельная, концентрация АТФ, М			Разведенная 1:2, концентрация АТФ, М		
	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
Изменения отсутствуют, >10%	2	2	2	4	5	0
Увеличение	1	2	0	1	1	0
Снижение	6	5	7	4	3	9

Следует отметить, что при минимальной концентрации АТФ (10^{-5} М) мы не наблюдали заметное ингибирование желатинолитической активности в образцах донорской плазмы [13]. Так, лишь в двух образцах из 15 (13%) донорской плазмы при этой концентрации АТФ отмечено подавление желатинолитической активности в среднем на 18%. При бронхолегочных же заболеваниях частота подобного эффекта – 78%, его сила в среднем – 21%. При этом у больных бронхолегочными заболеваниями никогда не проявлялось увеличение протеолитической активности в присутствии нуклеотида в указанной концентрации. В то же время у доноров выраженная активность выявлена в 1/3 образцов плазмы крови [13, 17].

Эти два момента достаточно демонстративно характеризуют особенности протеолитической активности плазмы крови больных бронхолегочными заболеваниями. Остается лишь вопрос о специфичности этих особенностей именно для бронхолегочной патологии. Прояснение его составляет отдельную задачу, требующую проведения исследований при патологии других органов и систем.

Вместе с тем результаты исследований влияния добавления АТФ на желатинолитическую активность отдельных образцов цельной и разведенной 1:2 плазмы крови больных хронической облитерирующей болезнью легких или бронхоэктатической болезнью свидетельствовали о значительных вариациях (рис. 2), отражая, по-видимому, различия пола, возраста, группы крови больных, стадии и течения заболевания, а также применяемого лечения. Это обстоятельство диктует проведение дальнейших исследований на значительно большем объеме материала с дифференциацией его по указанным критериям.

Еще одним объектом явились образцы ($n = 10$) бронхоальвеолярной лаважной жидкости, о предварительных результатах мы сообщали ранее [17]. Исследования показали, что усредненные изменения при максимальной концентрации АТФ (10^{-2} М) выражались в слабом угнетении желатинолитической активности, тогда как при минимальной концентрации нуклеотида (10^{-4} М) наблюдалось незначительное усиление расщепления желатина (рис. 3) – на 12%. Анализ же по типу реакции показал, что «индифферентных» к добавлению АТФ образцов – меньшинство (табл. 2). При максимальной концентрации эффектора чаще (50%) встречается угнетение активности в среднем на 25% (табл. 2, рис. 3). При уменьшении же концентрации АТФ на 1–2 порядка распределение количества образцов между ростом и снижением активности одинаково, однако рост активности более выражен и практически достигает 50% в сравнении с контролем.

Исследование характера изменений желатинолитической активности лаважной жидкости пяти больных хронической облитерирующей болезнью легких или трех больных бронхоэктатической болезнью выявило также вариабельность индивидуальных картин изменений под влиянием АТФ (рис. 4). Причины тому отчасти те же, что указаны для плазмы крови. Однако для лаважной жидкости вопрос стоит особо. Мы полагаем, что для диагностических целей бронхоальвеолярная лаважная жидкость должна быть получена путем использования промывного раствора строго определенного объема и компонентного состава. В противном случае на результатах анализа будут сказываться степень разведения и присутствие соединений, способных изменять протеолитическую активность.

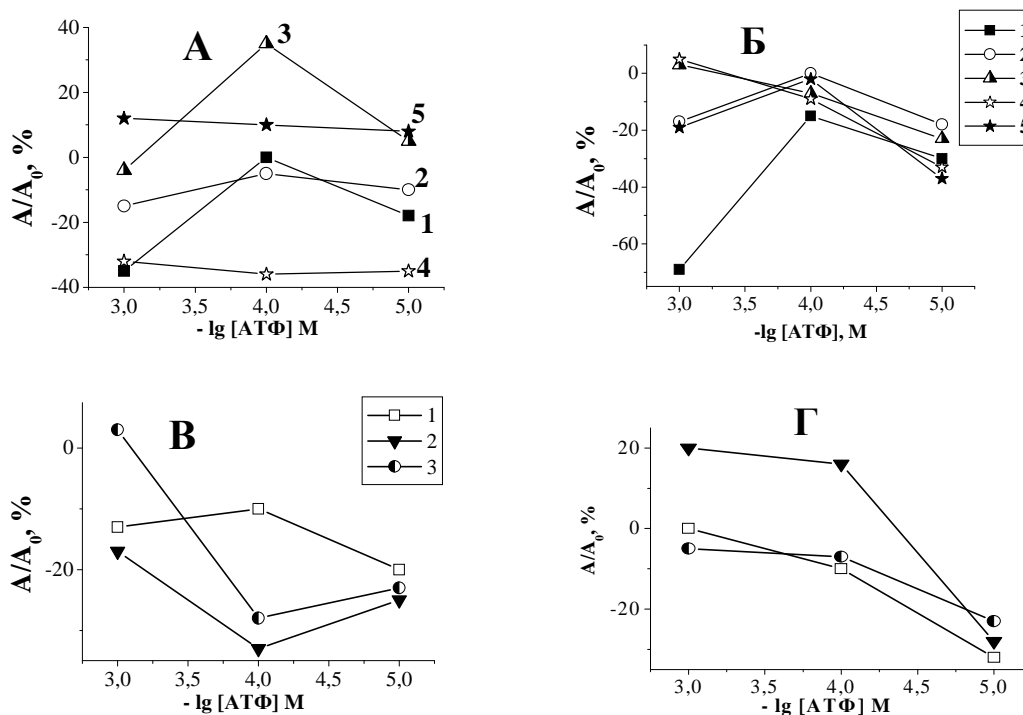


Рис. 2. Влияние добавления АТФ к образцам цельной (А, В) и разведенной 1:2 (Б, Г) плазмы крови пяти больных хронической облитерирующей болезнью легких (А, Б) или трех больных бронхоэктатической болезнью (В, Г).

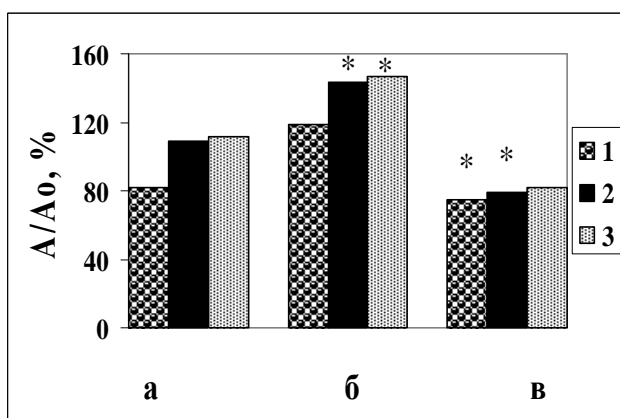


Рис. 3. Влияние добавления АТФ в концентрации 10^{-2} (1), 10^{-3} (2) или 10^{-4} (3) М на желатинолитическую активность бронхоальвеолярной лаважной жидкости больных бронхолегочными заболеваниями. Результаты усредненные по десяти образцам (а), по образцам, активируемым АТФ (б), и по образцам, ингибируемым АТФ (в).

Табл. 2. Распределение количества (всего $n = 10$) образцов бронхоальвеолярной лаважной жидкости больных бронхолегочными заболеваниями по характеру изменений желатинолитической активности при добавлении АТФ

Характер изменений активности	Концентрация АТФ, М		
	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}
Изменения отсутствуют, > 10%	3	2	2
Увеличение	2	4	4
Снижение	5	4	4

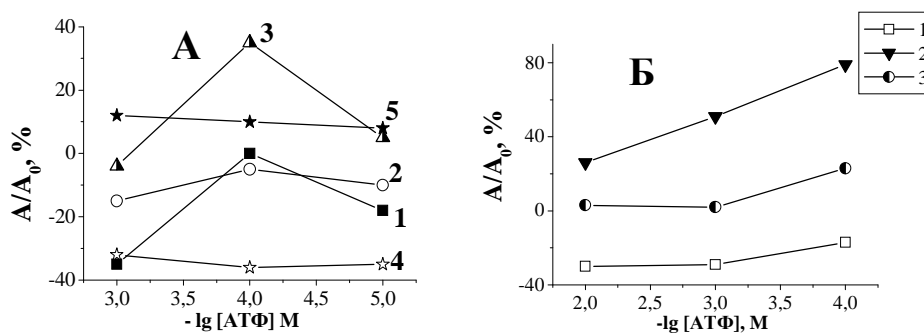


Рис. 4. Влияние добавления АТФ к образцам бронхоальвеолярной лаважной жидкости пяти больных хронической облитерирующей болезнью легких (А) или трех больных бронхоэктатической болезнью (Б)

Заключение. Изложенные данные получены на малом объеме материала. Тем не менее, они демонстрируют специфику изменений желатинолитической активности плазмы крови больных бронхолегочными заболеваниями в сравнении с ранее изложенными [10, 13, 17] данными, полученными при исследовании донорской плазмы. Причем наиболее частой реакцией на добавление АТФ было снижение протеолитической активности в анализируемых образцах плазмы крови больных. В целом аналогичная картина проявлялась и при тестировании бронхоальвеолярной лаважной жидкости. Налицо достаточно высокая вариабельность «реакции» протеолитической активности отдельных образцов плазмы крови или лаважной жидкости даже при одной и той же нозологии. Подобная ситуация является отражением тех конкретных различий статуса пациентов, о которых упомянуто выше. Изложенные материалы – лишь первый шаг в приложении эффекторного действия АТФ на протеолитические реакции к лабораторной диагностике заболеваний. Следует отметить, что активность протеиназ по расщеплению желатина заметно изменяется при добавлении целого ряда биогенных фосфатов, включая нуклеотиды. Это диктует проведение дальнейших широкомасштабных исследований в данном направлении.

Авторы выражают благодарность сотрудникам НИИ пульмонологии и фтизиатрии Министерства Здравоохранения Республики Беларусь за помощь в проведении исследований.

Литература:

- [1]. Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. Биологическая химия. М., 1989.
- [2]. Клиническая биохимия / под ред. В.А. Ткачука. М., 2002. 360 с.
- [3]. Кондакова И. В., Клишо Е. В., Савенкова О. В. и др. // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. 2008. № 2. С. 88–91.
- [4]. Мосолов В. В. Протеолитические ферменты. М., 1971.
- [5]. Никандров В. Н. // Профилактика и лечение инфекционных и паразитарных заболеваний: Материалы юбил. конф. БелНИИ эпидемиологии и микробиологии. Минск, 1995. С. 274–286.
- [6]. Никандров В. Н., Пыжова Н. С., Малевич Т. М. и др. // Инфекция и иммунитет: Материалы респ. науч.-практ. конф. Минск, 1999. С. 161–176.
- [7]. Никандров В. Н., Пыжова Н. С. // Весці НАН Беларусі. Сер. мед.-біял. навук. 2001. № 1. С. 54–60.
- [8]. Никандров В. Н., Пыжова Н. С. // Весці НАН Беларусі. Сер. мед.-біял. навук. 2003. № 3. С. 75–89.
- [9]. Никандров В. Н., Пыжова Н. С. // Здравоохранение. 2006. № 11. С. 4–9.
- [10]. Никандров В. Н., Жук О. Н., Пыжова Н. С. и др. // Механизмы функционирования висцеральных систем. V Всероссийск. конфер. с международ. участием к 100-летию В.Н.Черниговского. Тезисы докл. СПб, 2007. С. 221–222.
- [11]. Никандров В. Н., Пыжова Н. С., Скороход Г. А. // Молекулярная диагностика инфекционных болезней. Международн. научно-практ. конфер. Материалы конф. Минск, 2007. С. 217–218.
- [12]. Никандров В. Н., Пыжова Н. С. // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. 2008. № 1. С. 4–22.
- [13]. Никандров В. Н., Жук О.Н., Вашкевич Е. И., Пыжова Н. С. // Функциональные системы организма в норме и при патологии. Минск, 2008. С. 413–418.

- [14]. Никандров В. Н., Пыжова Н.С., Пыж А.Э. // Материалы Международного Евро-Азиатского конгресса по инфекционным болезням. Т. 1. Актуальные вопросы инфекционной патологии. Витебск, 2008. С. 24–26.
- [15]. Николайчик В. В., Федулов А. С., Быко Г. Н., Климович В. А. // III Всесоюзн. междуниверс. Конф. по «физико-химической биологии». Труды, часть II. Тбилиси, 1982. С. 364–365.
- [16]. Николайчик В. В., Моин В. М., Кирковский В. В. и др. // Лаб. дело. 1991. № 10. С. 13–18.
- [17]. Пыжова Н.С., Никандров В. Н., Жук О.Н., Лантева И. М. // Международная конференция «Протеолиз, механизмы его регуляции и роль в физиологии и патологии клетки». Тезисы докл. Минск, 2007. С. 65–66.
- [18]. Пыжова Н. С., Никандров В. Н. // Биоорг. химия. 2008. Т. 14, № 3. С. 382–391.
- [19]. Судник Ю. М., Никандров В. Н. // VII съезд гигиенистов и сан. врачей, VII съезд микробиологов, эпидемиологов и паразитологов, II съезд инфекционистов Белоруссии: Материалы объедин. съезда науч. обществ. Минск, 1984. С. 213–214.
- [20]. Судник Ю. М., Клингер Ю. Е., Черенкевич С. Н. и др. // Бюл. эксперим. биол. мед. 1985. Т. 101, № 12. С. 688–690.
- [21]. Судник Ю. М., Никандров В. Н., Пыжова Н. С. и др. // Молекулярно-клеточные основы функционирования биосистем. Тез. докл. Второго съезда Белорус. об-ва фотобиолог. и биофизиков. Минск, 1996. С. 179.
- [22]. Тушикова З. А. // Вопр. мед. химии. 1983. Т. 29, № 41. С. 2–10.
- [23]. Хмара И. М., Хмара М. Е., Никандров В. Н. и др. // Патент BY № 2535. 30.12.1998.
- [24]. Хмара И. М., Астахова Л. Н., Хмара М. Е., Никандров В. Н. // Патент BY № 2536. 30.12.1998.
- [25]. Хмара И. М., Астахова Л. Н., Хмара М. Е., Никандров В. Н. // Патент BY № 2544. 30.12.1998.
- [26]. Information for Physicians. Gastroenterology. ScheBo. Pancreatic elastase 1. Prospect. Giessen, 2002.
- [27]. Pryor W.A. // Xenobiot. Metab. Nutr. Effects: Sympos. 187th Meet. Amer. Chem. Soc. St.Louis, 1985. P. 77–96.
- [28]. Rawling N. D., Morton F., Barrett A. J. // Nucl. Acids Res. 2006. Vol. 34. P. D270–D272.
- [29]. Turner A. J., Nalivaeva N. N. // Cel. Mol. Biol. 2006. Vol. 52, N 4. P. 40–48.

Поступила в редакцию 30. 11. 2009 г.

V. N. NIKANDROV, N. S. PYZHOVA, O. N. ZHUK

SYSTEM OF PROTEOLYSIS AND BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY: STATE OF THE PROBLEM, THE BRIEF RESULTS OF THE STUDY OF BASIC DIAGNOSTIC VALUE OF TESTS AND FURTHER TRENDS

Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Summary

The proteolysis problem, including the possibilities of non-proteinase proteolysis realization was briefly characterized. Ideas of the use of proteolytic tests for laboratory diagnostics of bronchopulmonary diseases were stated. Results of own researches of the ATP effects on gelatinolytic activity of blood plasma (effector concentration is 10^{-5} – 10^{-3} M) and bronchoalveolar lavage fluids (effector concentration is 10^{-4} – 10^{-2} M) of patients with bronchopulmonary diseases were analysed. The significant variability of the test was marked, that was probably caused by differences in a sex, age of patients, stages and currents of the disease, the applied treatment. Features of ATP effect on gelatinolytic activity of blood plasma were revealed at bronchopulmonary pathologies in comparison with donor plasma. Ways of the further researches on the problem were planned.

Key words: proteolysis, ATP, blood plasma.