

сердечный ритм. Это нарушение может выступать как один из патогенетических механизмов нарушения моторики при синдроме раздраженного кишечника. Нам также удалось показать восстанавливаемость вегетативного равновесия после нагрузочных тестов, что может свидетельствовать о наличии центральных, а не периферических расстройств вегетативной регуляции при СРК.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, вегетативная нервная система, вариабельность сердечного ритма.

Mazurak N.V.

Activity and Recovery Capacity of Autonomic Nerve System in Patients with Irritable Bowel Syndrome

Summary. We report the data about activity and recovery capac-

ity of autonomic nerve system in patients with irritable bowel syndrome (IBS). We have found the IBS patients having lower levels of mean successive difference (MSD) and Central peak location of the HF peak compared to healthy controls. That could indicate vagal withdrawal in heart rhythm regulation. This mechanism could be one of possible basic disturbances that lead to impaired motility in patients with IBS. Another finding of our study is satisfactory level of recovery capacity of ANS after autonomic load tests. That leads to a suggestion of predominantly central but not peripheral impairment of autonomic regulation in IBS patients.

Key words: irritable bowel syndrome, autonomic nerve system, heart rate variability.

Надійшла 09.04.2012 року.

УДК: 616.37-002.1-092-07-085

Максим'юк В.В., Полянський І.Ю., Тарабанчук В.В., Мороз П.В.

Зміни протеолітичної активності плазми крові та тканин за умов експериментального панкреатиту

Кафедра хірургії (зав. каф. – проф. І.Ю. Полянський) Буковинського державного медичного університету

Резюме. В експерименті на моделі панкреатиту вивчено динаміку змін протеолітичної активності плазми крові портальної, нижньої порожнистої і стегнової вен та тканин підшлункової залози, печінки і легень. Встановлено, що ініціація та прогресування експериментального деструктивного панкреатиту характеризуються зростанням активності різних ланок плазмового та тканинного протеолізу. Запуск таких патологічних механізмів сприяє розвитку некротичного ураження тканин підшлункової залози, транслокації та генералізації панкреатогенних альтераційних чинників.

Ключові слова: гострий панкреатит, протеоліз.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Одним із фундаментальних досягнень медичної науки за останні десятиріччя є визнання протеолізу, як особливої форми фізіологічної регуляції [1-3]. Регуляторна роль протеолітичних ферментів здійснюється шляхом обмеженого та необмеженого протеолізу [2-4]. Останній процес представляє деградацію білка, розщеплення аномальних та мутаційних білкових структур [2,4], у той час, як обмежений протеоліз вважається універсальним механізмом, який відповідає за активацію, дезактивацію та модифікацію гормонів, ферментів, біологічно активних пептидів [3]. Реакції обмеженого протеолізу лежать в основі функціонування таких важливих фізіологічних систем, як ренін-ангіотензинова, калікреїн-кінінова, імунітету, гемостазу, комплементу, апоптозу [1-4]. Таким чином, протеоліз контролює концентрацію основних біорегуляторів, від функціонування яких у значній мірі залежить характер метаболізму.

Особливою формою функціонування протеолітичної системи є внутрішньоклітинний убіквітин-залежний протеоліз, який здійснюється енергозалежними АТР-протеїназами [5-7]. Як в ядрі, так і в цитоплазмі ця система просто-риво та функціонально відділена від протеолітичних фер-

ментів, які організовані в протеасоми [5]. Останні виконують дві основні функції: вивільняють клітину від дефектних, ушкоджених і мутаційних білків – деструктивна функція та здійснюють деградацію цілого ряду регуляторних білків – регуляторна функція [6,7]. Разом з тим, у нефізіологічних умовах убіквітин-залежний протеоліз може мати не захисний (регуляція швидкості транскрипції та клітинного циклу, апоптозу), процесів проліферації, диференціації та репарації, імунної системи), а, навпаки, ушкоджуючий характер [6].

Враховуючи надзвичайно важливу фізіологічну роль системи протеолізу, необхідно зазначити, що у механізмах патогенезу жодного захворювання протеолітична агресія не відіграє такої важливої ролі, як при гострому панкреатиті, характерною особливістю якого є внутрішньоацинарна активація ферментів підшлункової залози з наступним розвитком автокаталітичного ураження її тканин [8]. При цьому активація серинових панкреатичних протеаз відбувається шляхом обмеженого протеолізу, а реалізації їх місцевої ушкоджуючої дії здійснюється за рахунок необмеженого протеолізу [8-11].

Водночас, ряд важливих механізмів впливу активності протеолітичної системи на розвиток та прогресування гострого панкреатиту залишаються практично невивченими, що спонукає до проведення таких досліджень.

Мета дослідження. Дослідити в експерименті особливості динаміки змін протеолітичної активності плазми крові та тканин при розвитку та прогресуванні гострого панкреатиту.

Матеріал і методи дослідження

Об'єктом експериментальних досліджень стали 63 статевозрілі кролі породи «Сірий велетень», вагою від 8 до 10 кг, у яких перед ініціацією панкреатиту виконували катетеризацію стегнової,

портальної та грудного відділу нижньої порожнистої вен. Експериментальний панкреатит моделювали за власною методикою, суть якої полягає у відтворенні протокової гіпертензії шляхом перев'язки вивідної біліопанкреатичної протоки з наступним введенням у тканини підшлункової залози розчину медичної жовчі з трипсином (патент на корисну модель № 66667). Забір крові проводили до моделювання панкреатиту, а також на 1-у, 3-ю, 5-у та 7-у добу з моменту його ініціації. У ці ж терміни проводили забір тканин підшлункової залози, печінки та легень, після чого готували 10 % розчин гомогенату тканин на буферному розчині. Паралельно проводили оцінку морфологічних проявів гострого панкреатиту.

Активність необмеженого протеолізу плазми крові та тканин визначали за допомогою наборів реактивів фірми «Simko Ltd.» (Львів), використовуючи колорогенні сполуки: азоальбумін (лізис низькомолекулярних білків), азоказеїн (лізис високомолекулярних білків) та азокол (лізис колагену) [12-14].

При виконанні досліджень дотримувались загальноприйнятих світових та вітчизняних норм здійснення досліджень у галузі біології та медицини.

Результати дослідження та їх обговорення

При оцінці морфологічних ознак експериментального гострого панкреатиту встановлено, що на 24 год його перебігу визначався набряк підшлункової залози з наявністю окремих субкапсулярних вогнищевих крововиливів. Через 72 год з часу ініціації панкреатиту констатували наростання набряку підшлункової залози та прилеглих тканин, гіперемію місцевої очеревини, збільшення кількості вогнищевих крововиливів, появу стеатонекрозів та геморагічного перитонеального ексудату. На 5-7-у добу перебігу експериментального панкреатиту виявлялись вірогідні ознаки прогресуючого поширеного панкреонекрозу: виражений набряк підшлункової залози з наявністю поширених вогнищ геморагічної імбібії місцевих тканин, дифузних крововиливів і стеатонекрозів.

Динаміку змін протеолітичної активності плазми венозної крові у різні терміни перебігу гострого експериментального панкреатиту наведено у табл. 1.

Встановлено, що до ініціації панкреатиту показники протеолітичної активності плазми крові стегнової, портальної та нижньої порожнистої вен за всіма колорогенними сполуками істотно між собою не відрізнялись.

Через 24 год з часу моделювання панкреатиту протеолітична активність плазми крові стегнової вени за азоальбуміном, азоказеїном та азоколом істотно зростала на 36,5%, 36,6% та 50 % відповідно, портальної вени – на 21,0%, 39,4% та 56, % відповідно, нижньої порожнистої вени – на 35,4%, 29,8% та 63,2% відповідно. При цьому, слід зазначити, що у всіх венозних руслах відзначено найбільш виражене зростання активності протеаз, здійснюючих лізис колагену.

На 72 год перебігу експериментального панкреатиту, порівняно з 24 год, протеолітична активність плазми стегнової вени за азоальбуміном та азоколом істотно не змінювалась, у той час як за азоказеїном зменшувалась - на 6,5% ($p < 0,001$). У портальній вені величина вказаного показника за азоказеїном зменшувалась на 26,6% ($p < 0,001$), а за азоальбуміном та азоколом мала тенденцію до помірного зниження. Протеолітична активність плазми крові нижньої порожнистої вени за азоальбуміном, азоказеїном та азоколом знижувалась на 43,8% ($p < 0,001$), 28,6% ($p < 0,01$) та 47,4% ($p < 0,05$) відповідно, при чому величини вказаних показників були істотно нижчими, ніж у крові стегнової вени.

З 3-ої по 7-у добу перебігу експериментального панкреатиту відмічено тенденцію до зростання протеолітичної активності плазми крові стегнової вени за всіма колорогенними сполуками. При цьому величини вказаного показника за азоальбуміном, азоказеїном та азоколом були на 33,0% ($p < 0,001$), 29,8% ($p < 0,01$) та 44,7% ($p < 0,001$) вищими, ніж до ініціації панкреатиту.

У плазмі крові портальної вени впродовж вказаного терміну часу відзначено істотне зростання протеолітичної активності за азоказеїном на 17,9% та виражені тенденції до наростання активності протеолізу за азоальбуміном та азоколом. При цьому величини протеолітичної активності крові портальної вени за азоказеїном та, особливо, за азоколом були істотно вищими (на 32,1% та 53,7% відповідно), ніж у контролі.

Протеолітична активність плазми крові нижньої порожнистої вени з 3-ої по 7-у добу перебігу панкреатиту за азоальбуміном та азоказеїном характеризувалась вираженою тенденцією до підвищення, а за азоколом - істотно зростала на 41,2%. При цьому величини вказаних показників перевищували їх вихідний рівень на 21,5% ($p < 0,01$), 15,7% ($p < 0,05$) та 58,8% ($p < 0,01$) відповідно.

Таблиця 1. Протеолітична активність за альбуміном, азоказеїном та азоколом плазми венозної у різні терміни перебігу гострого панкреатиту в експерименті (Е₄₄₀/мл/год)

Час з моменту моделювання панкреатиту	Стегнова вена			Портальна вена			Нижня порожниста вена		
	Азоальбумін	Азоказеїн	Азокол	Азоальбумін	Азоказеїн	Азокол	Азоальбумін	Азоказеїн	Азокол
	a	b	c	d	e	f	g	h	i
Контроль n=63	2,44±0,121	2,36±0,215	0,52±0,079	2,56±0,178	2,28±0,307	0,44±0,102	2,48±0,154	2,36±0,117	0,28±0,094
Панкреатит 24 год n=63	3,84±0,234 ***1-2	3,72±0,301 ***1-2	1,04±0,137 ***1-2	3,24±0,152 **1-2	3,76±0,281 ***1-2	0,80±0,133 *1-2	3,84±0,217 ***1-2	3,36±0,298 **1-2	0,76±0,109 ***1-2
Панкреатит 72 год n=57	3,44±0,218 ***1-3	3,48±0,196 ***1-3	1,08±0,117 ***1-3	3,04±0,259	2,76±0,185 ***2-3 **b-e	0,64±0,091 **c-f	2,16±0,198 ***2-3 ***a-g **d-g	2,40±0,159 **2-3 ***b-h	0,40±0,088 *2-3 ***c-i
Панкреатит 5 дб n=44 (10)	3,40±0,307 ***1-4	3,16±0,244 *1-4	0,72±0,084 *3-4	2,76±0,132 *2-4	2,92±0,241 *2-4	0,64±0,107	2,92±0,134 *1-4 **2-4 ***3-4	3,36±0,222 ***1-4 ***3-4	0,36±0,079 **2-4 **c-i *f-i
Панкреатит 7 дб n=39 (9)	3,64±0,174 ***1-5	3,36±0,217 **1-5	0,94±0,090 ***1-5	2,92±0,148 **a-d	3,36±0,195 *1-5 *3-5	0,82±0,102 *1-5	3,16±0,161 **1-5 *2-5 ***3-5 *a-g	2,80±0,189 *1-5 *e-h	0,68±0,091 **1-5 *3-5 **4-5

Примітка: * - коефіцієнт вірогідності $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$ (наведені тільки статистично істотні відмінності)

Таблиця 2. Протеолітична активність за альбуміном, азоказеїном та азоколом гомогенату тканин у різні терміни перебігу гострого панкреатиту в експерименті (Е₄₄₀/мкг/год)

Час з моменту моделювання панкреатиту	Легені			Печінка			Підшлункова залоза		
	Азоаль-бумін	Азоказеїн	Азокол	Азоаль-бумін	Азоказеїн	Азокол	Азоаль-бумін	Азоказеїн	Азокол
	a	b	c	d	e	f	g	h	i
Контроль n=63	12,27± 0,561	10,27± 0,788	1,20± 0,050	14,87± 0,617 **a-d	11,20± 0,589	1,60± 0,071 ***c-f	13,61± 0,855	9,14± 0,920	1,73± 0,076 ***c-i
Панкреатит 24 год n=63	8,67± 1,172 **1-2	8,27± 1,279	1,73± 0,186 **1-2	8,80± 1,622 ***1-2	10,01± 0,977	2,13± 0,220 *1-2	19,94± 1,088 ***1-2 ***a-g ***d-g	11,61± 1,170	2,80± 0,207 ***1-2 ***c-i *f-i
Панкреатит 72 год n=57	11,01± 0,873	8,94± 1,279	1,60± 0,150 **1-3	8,54± 1,192 ***1-3	9,07± 0,755 **1-3	1,20± 0,189 *1-3 **2-3	13,94± 1,004 ***2-3 ***d-g *a-g	10,87± 1,242	1,40± 0,190 ***2-3
Панкреатит 5 діб n=44 (10)	13,34± 1,097 **2-4	9,41± 0,865	2,00± 0,110 ***1-4 *3-4	14,21± 1,411 *2-4 ***3-4	11,27± 1,092	1,93± 0,197 **3-4	24,66± 1,612 ***1-4 *2-4 *3-4 ***a-g ***d-g	8,94± 1,331	2,27± 0,209 **1-4 ***3-4
Панкреатит 7 діб n=39 (9)	12,41± 0,990 *2-5	9,07± 1,288	1,60± 0,169 **1-5 *4-5	11,01± 1,021 ***1-5	9,21± 0,926	0,87± 0,138 ***1-5 ***2-5 ***4-5 ***c-f	17,94± 1,550 **1-5 *3-5 **4-5 ***a-g ***d-g	8,47± 1,185	2,47± 0,155 ***1-5 ***3-5 ***c-i ***f-i

Примітка: * - коефіцієнт вірогідності P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001 (наведені тільки статистично істотні відмінності)

Динаміку змін протеолітичної активності тканин у різні терміни перебігу гострого експериментального панкреатиту наведено у табл. 2.

Встановлено, що до моделювання панкреатиту протеолітична активність тканин підшлункової залози за азоколом та печінки за азоальбуміном та азоколом була істотно вищою, ніж у тканинах легень. Величини вказаного показника за азоказеїном у всіх органах вірогідно не відрізнялись.

Через 24 год з часу ініціації панкреатиту протеолітична активність легень та печінки за азоальбуміном знижувалась на 29,3% та 40,8% відповідно, у той час як у підшлунковій залозі – на 31,7% зростала, перевищуючи аналогічні показники в інших органах більше, ніж у 2,2 рази. Активність протеолізу тканин легень, печінки та підшлункової залози за азоказеїном у вказаний термін часу практично не змінювалась, а за азоколом – істотно зростала на 30,6%, 24,9% та 38,2% відповідно.

Через 72 год з часу моделювання панкреатиту, порівняно з 24 год, протеолітична активність легень за азоальбуміном мала тенденцію до підвищення, за азоказеїном – практично не змінювалась, а за азоколом – характеризувалась тенденцією до зниження. Активність протеолізу тканин печінки у вказаний термін часу за азоколом на 43,7% знижувалась (p<0,01), за азоальбуміном – практично не змінювалась, а за азоказеїном – характеризувалась тенденцією до зменшення. У паренхімі підшлункової залози відмічено істотне зниження активності протеолізу за азоальбуміном та азоколом на 30,1% та 50,0% відповідно, у той час як за азоказеїном величина вказаного показника практично не змінювалась.

З 3-ої по 5-у добу перебігу експериментального панкреатиту встановлено істотне зростання протеолітичної активності тканин печінки та підшлункової залози за азоальбуміном та азоколом – на 39,9% і 37,8% та 43,5% та 38,3% відповідно. У легенях величина вказаного показника за азоколом зростала на 20,0% (p<0,05), а за азоальбуміном мала

тенденцію до підвищення і, порівняно з першою добою перебігу панкреатиту, була на 35,0% вищою (p<0,01). Активність протеолізу за азоказеїном впродовж вказаного терміну часу у тканинах легень та печінки характеризувалась тенденцією до зростання, а у паренхімі підшлункової залози – до зниження.

На 7-у добу перебігу експериментального панкреатиту, порівняно з 5-ою добою, констатовано істотне зниження протеолітичної активності тканин легень та печінки за азоколом на 20,0% та 54,9% відповідно, у той час як зміни величин вказаного показника у паренхімі підшлункової залози характеризувались невираженою тенденцією до підвищення. Величини протеолітичної активності за азоальбуміном впродовж вказаного терміну перебігу панкреатиту у тканинах всіх органів характеризувались вираженими тенденціями до зниження. Активність протеолізу за азоколом у печінці помірно знижувалась, а у легенях та підшлунковій залозі практично не змінювалась. При цьому слід зазначити, що на 7-у добу активність протеолізу панкреатичної паренхіми за азоальбуміном була на 24,1% вищою, ніж у контролі, у той час як у тканинах печінки величина вказаного показника була на 26,0% нижчою, ніж до моделювання панкреатиту.

Таким чином, комплексний аналіз результатів досліджень свідчить, що розвиток експериментального панкреатиту впродовж першої доби характеризується вираженим зростанням активності різних ланок протеолізу у центральному та периферичному венозних руслах на фоні підвищення активності необмеженого протеолізу у тканинах підшлункової залози та зниження лізису низькодисперсних пептидів у тканинах печінки та легень.

Виражене зростання у тканинах підшлункової залози активності протеїназ, що здійснюють лізис низькодисперсних пептидів та колагену на фоні помірного наростання активності лізису високодисперсних білків, на нашу думку, є свідченням швидкої активації панкреатичних ферментів з

наступною швидкою реалізацією їх місцевої ушкоджуючої дії. При цьому, активація обмеженої протеолітичної активності тканин підшлункової залози запускає механізм процесингу панкреатичних серинових протеаз з трансформацією їх зимогенів в активні форми [9,10]. Останні реалізують свою місцеву альтераційну дію шляхом розщеплення у тканинах підшлункової залози низькодисперсних пептидів та колагену [3,8], що призводить до руйнування білкових структур, деструкції клітинних мембран та ураження як панкреатоцитів, так і сполучної тканини.

Ураження тканин підшлункової залози супроводжується зростанням активності необмеженого протеолізу у плазмі крові портальної, нижньої порожнистої та стегнової вен, що, на нашу думку, є свідченням транслокації панкреатогенних альтераційних чинників. У свою чергу, запуск такого патологічного механізму супроводжується ініціацією численних компенсаторно-приспосувальних систем (ренін-ангіотензинова, калікреїн-кінінова, імунітету, гемостазу, комплементу) [1,3,7], доказом чого є виражене зростання у всіх венозних руслах показників активності обмеженого протеолізу, а саме, підвищення активності протеаз, які відповідають за активацію гормонів, ферментів, біологічно активних пептидів. Окрім того, транслокація місцевих альтераційних чинників панкреатиту у тканини печінки та легень супроводжується запуском місцевих механізмів антипротеолітичного захисту (a1-антитрипсин, a2-макроглобулін, a2-антиплазмінів та ін.) [9,10], доказом чого є виражене зниження у тканинах вказаних органів активності лізису низькодисперсних пептидів.

Аналізуючи наведені вище результати можна зробити висновок, що ініціація гострого панкреатиту характеризується запуском «першої хвилі протеолітичної агресії», що призводить до первинного ушкодження панкреатичної паренхіми та супроводжується активізацією місцевих та системних механізмів антипротеолітичного захисту.

На третю добу перебігу експериментального панкреатиту відзначається виражене зниження активності необмеженого протеолізу у тканинах підшлункової залози, печінки та нижньої порожнистої вени на фоні сталості вказаного показника у легенях та портальній вені.

Зниження протеолітичної активності панкреатичних тканин через 72 год з часу ініціації панкреатиту, на нашу думку, пов'язано з ініціацією місцевих та системних механізмів антипротеолітичного захисту. Зокрема, підвищення активності протеолізу у периферичному венозному руслі призводить до запуску захисного механізму ретроградного гальмування синтезу панкреатичних серинових протеїназ (за типом «feedback») [11]. Окрім того, паралельна інтрапанкреатична депресія активності останніх може здійснюватись за рахунок активізації місцевих протеазних інгібіторів, у першу чергу, - катіонічного трипсиногену та панкреатичного секреторного інгібітора трипсину [11]. Доказом функціонування системних механізмів антипротеолітичного захисту є виражене зниження активності необмеженого протеолізу у печінці, що, найбільш ймовірно, пов'язано з активним синтезом у її тканинах a1-антитрипсину, a2-макроглобуліну, a2-антиплазміну та інших інгібіторів протеолізу. Вірогідним доказом активного функціонування останніх є виражене зниження у крові нижньої порожнистої вени активності протеолізу за всіма колорогенними сполуками.

Разом з тим слід зазначити, що, незважаючи на виражене зниження активності необмеженого протеолізу панкреатичної паренхіми на 3-ю добу з часу моделювання панкреатиту, саме в цьому періоді перебігу захворювання визначались вірогідні макро- та мікроскопічні ознаки почат-

кового некротичного ураження тканин підшлункової залози. Такий феномен, з нашого погляду, пов'язаний з тим, що первинна аутокаталітична агресія призводить до суттєвих розладів внутрішньоацинарного метаболізму, зокрема, убіквітин-залежного протеолізу, основними функціями якого є регуляція швидкості транскрипції та клітинного циклу [4-8]. Розлад вказаного внутрішньоклітинного захисного механізму може призводити до прискореного апоптозу ацинарних клітин з наступним вивільненням в інтерстицій ізозформ серинових панкреатичних протеаз та активованих лізосомальних, мітохондріальних, кальцій-залежних та інших протеолітичних ферментів [5,7]. Останні у свою чергу мають здатність проявляти як безпосередню місцеву альтераційну дію шляхом лізису структурних білків [3], так і неопосередкований ушкоджуючий вплив шляхом активації панкреатичних ферментів, у першу чергу, трипсину та хімотрипсину [9,11].

Достовірність такої думки підтверджує різке зростання активності необмеженого протеолізу тканин підшлункової залози на 5-7-у добу перебігу гострого панкреатиту, що супроводжується вірогідними ознаками прогресування та поширення некротичного ураження підшлункової залози. Прогресування панкреонекрозу супроводжується активною транслокацією панкреатогенних альтераційних чинників, що, на фоні виснаження тканин та системних механізмів антипротеолітичного захисту, призводить до їх системної генералізації. Доказом цього є виражене паралельне зростання протеолітичної активності тканин печінки і легень та плазмі крові периферичного венозного русла.

Таким чином, враховуючи виявлені особливості змін активності плазмового та тканинного протеолізу, можна зробити висновок, що 3-я доба перебігу гострого панкреатиту характеризується запуском «другої хвилі протеолітичної агресії», що супроводжується прогресуванням некротичного ураження підшлункової залози і призводить до масивної транслокації панкреатогенних альтераційних чинників, виснаження місцевих та системних механізмів антипротеолітичного захисту та системної генералізації патологічного процесу.

Висновки

1. Одним з механізмів розвитку гострого панкреатиту є виражене зростання протеолітичної активності тканин підшлункової залози.
2. Ініціація гострого панкреатиту характеризується запуском «першої хвилі протеолітичної агресії», що призводить до первинного ушкодження панкреатичної паренхіми та супроводжується активізацією місцевих та системних механізмів антипротеолітичного захисту.
3. Прогресування гострого панкреатиту характеризується запуском «другої хвилі протеолітичної агресії», що призводить до розвитку дисбалансу між активністю протеолітичних ферментів та їх інгібіторами і супроводжується поглибленням некротичного ураження підшлункової залози, масивною транслокацією панкреатогенних альтераційних чинників та їх системною генералізацією.
4. Зважаючи на важливу роль процесів протеолізу у механізмах прогресування гострого панкреатиту, перспективним є напрацювання нових методів місцевого та системного впливу, спрямованих на адекватну корекцію плазмової та тканинної протеолітичної активності.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є подальше вивчення особливостей змін активності протеолізу при різних формах гострого панкреатиту, що може бути підґрунтям для напрацювання нових

ефективних методів його лікування та профілактики ускладнень.

Література

1. Кубышкин В.А. Протеолиз, апоптоз и антиэндоксинный иммунитет при лучевой терапии онкологических больных после оперативного лечения / В.А. Кубышкин // Таврический медико-биологический вестник. – 2010. – Т. 13, № 1. – С. 121-126.
2. Сидорчук Р.И. Системы протеолиза-фибринолиза эксудата брюшинной полости, париетальной и висцеральной брюшины и их роль в патогенезе спаечной болезни / Р.И. Сидорчук, А.М. Плегуча, А.С. Паляница, О.Й. Хомко, Р.П. Кнут // Український журнал хірургії. – 2011. – Т. 11, № 2. – С. 218-223.
3. Marfany G. Much to know about proteolysis: intricate proteolytic machineries compromise essential cellular functions / G. Marfany, R. Farms, E. Salido [et al.] // J. Biochem. Soc. Trans. - 2008. - Vol. 36, № 5. - P. 781-785.
4. Сорокин А.В. Протеасомная система деградации и процессинга белков / А.В. Сорокин, Е.Р. Ким, Л.П. Овчинников // Успехи биологической химии. – 2009. – Т. 49. – С. 3-76.
5. Ротанова Т.В. Энергозависимый селективный внутриклеточный протеолиз. строение, активные центры и специфичность АТФ-зависимых протеиназ / Т.В. Ротанова // Вопросы медицинской химии. – 2001. - № 1. – С. 3-19.
6. Doherty F. The ubiquitin-proteasome pathway of intracellular proteolysis / F. Doherty, S. Dawson, R. Mayer // J. Essays Biochem. - 2003. - Vol. 38. - P. 51-63.
7. Li W. Polyubiquitin chains: functions, structures, and mechanisms / W. Li, Y. Ye // J. Cell Mol. Life Sci. - 2008. - Vol. 65, № 15. - P. 2397-2406.
8. Вискунов В.Г. Жировой и геморрагический панкреонекроз как проявление протеолиза и методы его коррекции / В.Г. Вискунов, М.А. Синицына, И.Е. Барабанов, А.М. Фещенко // Актуальные вопросы современной хирургии: Материалы научно-практ. конф. - Москва, 2008. - С. 109-113.
9. Hanson W.M. Rigidification of a flexible protease inhibitor variant upon binding to trypsin / W.M. Hanson, G.J. Domek, M.P. Horvath, D.P. Goldenberg // J. Mol. Biol. - 2007. - Vol. 366. - P. 230-243.
10. Hiemstra P.S. Novel roles of protease inhibitors in infection and inflammation / P.S. Hiemstra // J. Biochem. Soc. Trans. - 2002. - Vol. 30, № 2. - P. 116-120.
11. Masahiko H. The role of trypsin, trypsin inhibitor, and trypsin receptor in the onset and aggravation of pancreatitis / H. Masahiko, O. Masaki, B. Hideo // J. Gastroenterology. – 2010. - Vol. 41, N. 9. – P. 832-836.
12. Кухарчук О. Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок: автореферат дис. на здобуття наук. ступеня док. мед. наук: спец. 14.00.16 / Олександр Леонідович Кухарчук; Одеський державний медичний університет. – Одеса, 1996. – 36 с.
13. Патент 30727 Україна, МПК G 01 N 33/48 Спосіб визначення тканинної фібринолітичної активності / Боднар Б.М., Кухарчук О.Л., Магальяс В.М., Пенішкевич Я.І., Пішак О.В., Роговий Ю.Є., Сливка В.І., Шаповалов В.П. - Заявка 98042121. Заявл. 28. 04. 1998. Опубл. 15. 12. 2000. Бюл. № 7-11.
14. Сучасні методики експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії: навч.-метод. посіб. / В.М. Магальяс, А.О. Міхеев, Ю.Є. Роговий [та ін.]. -Чернівці: Буковинська державна медична академія, 2001.- 42 с.

Максимюк В.В., Полянський І.Ю., Тарабанчук В.В., Мороз П.В.

Изменения протеолитической активности плазмы крови и тканей в условиях экспериментального панкреатита

Резюме. В эксперименте на модели панкреатита изучена динамика изменений протеолитической активности плазмы крови портальной, нижней полой и бедренной вен и тканей поджелудочной железы, печени и легких. Установлено, что инициация и прогресс экспериментального деструктивного панкреатита характеризуется ростом активности разных звеньев плазменного и тканевого протеолиза. Запуск таких патологических механизмов содействует развитию некротического поражения тканей поджелудочной железы, транслокации и генерализации панкреатогенных альтерационных факторов.

Ключевые слова: острый панкреатит, протеолиз.

Maksymyuk V.V., Polyanskiy I.Yu., Tarabanchuk V.V., Moroz P.V.

Changes of Proteolysis Activity of Blood Plasma and Tissues in Experimental Pancreatitis

Summary. In an experiment on the model of pancreatitis the dynamics of changes of the proteolysis' activity of plasma of blood portal, cava inferior and femoral veins and tissues of pancreas, liver and lungs, is studied. It is set that initiation and progress of experimental destructive pancreatitis are characterized by the increase of activity of different proteolysis's components of plasma and tissue. The start of such pathologic changes to development of necrotizing damage of the tissues of pancreas, translocation and generalization of the pancreatogenic's alteration's factors.

Key words: acute pancreatitis, proteolysis.

Надійшла 20.02.2012 року.