

Активность ферментов катаболизма коллагена и эластина у подростков с артериальной гипертензией при нейроэндокринном ожирении

Д.А. Кашкалда, Е.И. Плехова

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

Артериальная гипертензия (АГ) — один из наиболее часто встречающихся клинических признаков нейроэндокринного ожирения (НЭО). Изучение механизмов ее формирования является актуальным и перспективным направлением исследований, позволяющих разработать отдаленный прогноз течения НЭО и усовершенствовать проводимую терапию. Логично предположить, что нарушение обмена в соединительной ткани, и в частности усиление катаболизма эластина и коллагена, которое описано нами ранее, является одним из возможных механизмов развития АГ у подростков с этой формой ожирения.

Цель работы — изучить активность ферментов катаболизма основных белков соединительной ткани и их ингибиторов у подростков с АГ при НЭО.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 79 подростков мужского пола 10–17 лет с НЭО, у 78,5 % которых во время обследования было выявлено повышение артериального давления (АД). Обследованные разделены на три группы с учетом показателей АД: I — АД соответствует возрастным нормам; II — лабильная АГ; III — стабильная АГ. Группу контроля составили 19 практически здоровых сверстников с нормальными массой тела и значениями АД. О состоянии катаболизма коллагена и эластина судили по активности коллагеназы, эластазы и ее ингибиторов в сыворотке крови. Определяли интегральный показатель состояния эластолиза — коэффициент отношения ингибиторы/эластаза. Данные, полученные в процессе работы, подвергнуты статистическому анализу при помощи пакетов программ Microsoft Office, Statgraphics Plus 5.0. Достоверность полученных результатов оценивали с помощью непараметрических критериев Вилкоксона—Манна—Уитни.

Результаты и обсуждение. Установлено, что у всех подростков с НЭО активность коллагеназы достоверно повышается в 2–3 раза по сравнению с контрольной группой. При сравнении изменений активности фермента в трех изученных группах обнаружено прогрессирующее ее увеличение в зависимости от АД-обследованных: III > II > I ($p < 0,05$). При этом средние значения активности фермента в I группе составляют $(15,9 \pm 2,5)$ мкмоль/л/ч; в III — $(24,8 \pm 4,0)$ мкмоль/л/ч, а в контрольной группе — $(8,26 \pm 0,7)$ мкмоль/л/ч.

Изменения в системе эластазы — ингибиторы у подростков с НЭО не имеют четкой зависимости от показателей АД. У подростков I группы активность фермента увеличивается на 40,8 % по сравнению с таковой у здоровых сверстников ($(59,4 \pm 6,50)$ и $(42,23 \pm 4,2)$ мкмоль/л/ч соответственно; $p < 0,05$). Уровень ингибиторов эластазы при этом тоже повышается и составляет $(0,53 \pm 0,04)$ г/л в отличие от $(0,35 \pm 0,04)$ г/л в контрольной группе ($p < 0,05$). Существенные нарушения в эластазно-ингибиторной системе выявлены у подростков с НЭО II группы. Регистрировали самую высокую активность эластазы (на 84,4 и 92,3 % соответственно выше, чем в контроле и в III группе; $p < 0,05$) на фоне минимальных значений ингибиторов эластазы по сравнению с другими исследованными группами больных, что и определило снижение (на 41,8 %) интегрального показателя состояния эластолиза ($(0,57 \pm 0,06)$ в отличие от $(0,98 \pm 0,15)$ усл. ед. у здоровых сверстников; $p < 0,05$). Напротив, в III группе коэффициент отношения ингибиторы/эластаза был максимальным (в 1,5 раза выше, чем в контроле; $p < 0,05$) за счет увеличения содержания ингибиторов (на 65,7 % по сравнению со здоровыми сверстниками; $p < 0,05$), что, по-видимому, сохраняло активность фермента в пределах нормы.

Обнаруженные изменения активности ферментов катаболизма коллагена и эластина в сыворотке крови больных с НЭО при нормальном АД свидетельствуют, очевидно, о нарушении обмена белков в соединительной ткани и могут являться фактором риска развития АГ. Прогрессирующее увеличение активности протеолитических ферментов у больных с АГ подтверждает высказанное предположение.

Известно, что каскадная, лавинообразная активация протеолитических ферментов сдерживается и регулируется клеточной системой белков-ингибиторов. Они купируют протеолитические реакции путем связывания ферментов эндогенного и экзогенного происхождения с образованием неактивных комплексов, которые затем удаляются из организма почками. Можно было бы предположить, что повышенная активность ферментов протеолиза обусловлена снижением присутствующих в сыворотке крови специфических белков-ингибиторов. Однако уровень ингибиторов

эластазы, среди которых основным является α_1 -ингибитор протеиназ и на долю которого приходится 90 % антипротеазной активности сыворотки крови, у больных не только не снижен, а даже увеличен, что может расцениваться как неспецифическая защитная реакция организма в ответ на усиленный протеолиз.

При анализе изменений интегрального показателя эластолиза установлено, что у больных с лабильной АГ коэффициент ингибиторы/эластаза на 41,8 % снижен по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Это можно трактовать как несостоятельность регулирующей способности белков-ингибиторов крови связывать коллагеназу

и эластазу, что может быть одним из факторов, обуславливающих деструкцию основных белков соединительнотканного матрикса.

Выводы

Таким образом, полученные результаты изменений активности коллагеназы, эластазы и ингибиторов эластазы в сыворотке крови больных с НЭО свидетельствуют о нарушении обмена белков в соединительной ткани и указывают на их связь с развитием АГ при данной патологии. Показатели активности коллагеназы в сыворотке крови можно использовать как один из критериев риска формирования АГ у подростков с НЭО.