

К ВОПРОСУ ОБ АКТИВНОСТИ ПРОТЕАЗ КРОВИ И ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ БОЛЕЗНИ РЕЙТЕРА

А.П. Суворов, В.И. Рубин, А.Л. Бакулев

*Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. А.П. Суворов),
кафедра биохимии (зав. — чл.-корр. РАЕН, проф. В.И. Рубин)
Саратовского государственного медицинского университета*

Болезнь Рейтера является одной из актуальных проблем в современной дерматовенерологии. По механизму развития, клинической картине и характеру течения эта патология имеет сходство не только с заболеваниями, передающимися половым путем, но и с диффузными болезнями соединительной ткани [2, 6, 8]. Многие аспекты патогенеза заболевания недостаточно изучены. Не исследована, в частности, важная регуляторная система *протеазы — специфические ингибиторы*, участвующая в инактивации, трансформации и биосинтезе многих азотистых соединений в организме [3, 7, 9]. Отсутствуют сведения о характере эндогенной интоксикации. В этой связи изучение нарушений азотистого обмена при болезни Рейтера представляется актуальным как в теоретическом плане, так и для практического здравоохранения.

Обследованы 76 пациентов с болезнью Рейтера в возрасте от 14 до 42 лет. Длительность заболевания составляла от 1—2 недель до 11 лет, преимущественно 1—6 месяцев. У всех больных развитию болезни предшествовала урогенитальная инфекция. Воспалительный процесс в мочеполовых органах у мужчин (67) протекал по типу уретрита и простатита. У наблюдавшихся 9 женщин диагностирован эндоцервицит. У 63,2% пациентов в соскобах из уретры, цервикального канала и в секрете предстательной железы идентифицированы хламидии, у 39,5% — трихомонады, у 11,8% — уреоплазмы, у 5,3% — гонококки и у 5,3% — неспецифическая флора. У 65,8% имел место полиартрит, у 26,3% — олигоартрит, у 7,9% — моноартрит. В 81,6% случаев суставы вовлекались в патологический процесс асимметрично, в 53,9% — по восходящему типу. У 19,8% больных установлена артралгическая форма артрита, у

52,6% — синовияльная, у 27,6% — синовияльно-костная. Конъюнктивит констатирован в 84,2% случаев, иридоциклит — в 9,2%. Поражения кожи и слизистых оболочек выявлены у 34,2% больных. Контрольную группу составили 38 здоровых лиц.

Протеолитическую активность сыворотки крови исследовали по В.А. Шатерникову [10], ингибиторную — по К.Н. Веремеенко и соавт. [3] с использованием в качестве субстрата бензоил-DL-аргининпараитроанилида. Концентрацию олигопептидов средней молекулярной массы определяли по методу Н.И. Габриэляна и соавт. [5].

Средняя активность протеаз в кровяном русле пациентов была избыточной на всех этапах развития заболевания и составляла в среднем $6,03 \pm 0,44$ мколь/(мин · л), у доноров — $2,51 \pm 0,81$ мкмоль/(мин · л); $P < 0,001$. По мере увеличения числа суставов, вовлеченных в патологический процесс, в сыворотке крови достоверно нарастала активность протеолитических энзимов, превышая при полиартрите нормальные значения на 272%. Аналогичная тенденция выявлялась при анализе протеолитической активности в зависимости от формы поражения суставов. Наиболее высокое значение активности сывороточных протеаз зарегистрировано при синовияльно-костном варианте, клинически протекавшем с деформациями суставов и местными воспалительными явлениями.

Средний уровень активности ингибиторов протеолитических ферментов в кровяном русле пациентов был сниженным до $32,71 \pm 1,82$ ИЕ (в группе контроля — $47,18 \pm 1,45$ ИЕ; $P < 0,001$). Отмечена тенденция к усугублению недостаточной способности сыворотки крови инактивировать трипсиноподобные энзимы по мере утяжеления формы сус-

Сравнительная оценка протеолитической и ингибиторной активности сыворотки крови у здоровых и лиц, страдающих болезнью Рейтера

Обследованные лица	n	Протеолитическая активность, мкмоль/(мин · л)		Ингибиторная активность, ИЕ	
		M±m	P	M±m	P
Доноры	30	2,51±0,08		47,18±1,45	
Пациенты с болезнью Рейтера, в том числе имеющие	37	6,60±0,50	< 0,001	37,71±1,82	< 0,001
— моноартрит	2	5,60±0,50	> 0,05	24,05±4,95	> 0,05
— олигоартрит	11	6,28±0,66	< 0,001	29,71±2,53	< 0,001
— полиартрит	24	6,84±0,71	< 0,001	34,82±2,46	< 0,001
— артралгическую форму артрита	7	4,93±0,32	< 0,001	38,13±4,74	> 0,05
— синовиальную форму артрита	20	6,69±0,61	< 0,001	32,13±2,14	< 0,001
— синовиально-костную форму артрита	10	7,61±1,33	< 0,001	30,09±3,61	< 0,001

тавных поражений. Дефицит ингибиторов протеаз, носящих групповое название “серпины”, имел место при олиго- и полиартрите (см. табл.).

В качестве интегрального показателя токсичности можно использовать уровень соединений группы средних молекул, характеризующий степень эндогенной интоксикации [1, 4]. Концентрация олигопептидов средней молекулярной массы в периферической крови у 8 пациентов с болезнью Рейтера составила $0,4 \pm 0,01$ ед. в группе контроля ($n=5$) — соответственно $0,2 \pm 0,002$ ед. ($P < 0,05$).

Обнаружена прямая корреляция между избыточной активностью пептидгидролаз в сыворотке крови и уровнем среднемолекулярных пептидов ($r=+0,79$; $P < 0,025$), свидетельствующая о взаимосвязи воспалительных процессов и интоксикации при болезни Рейтера. Одной из причин повышения содержания средних молекул в кровяном русле является активация протеолитических ферментов сыворотки крови, вызывающих ограниченный гидролиз пептидных связей в белках.

ВЫВОДЫ

1. При болезни Рейтера имеет место нарушение взаимоотношений в системе “пептидгидролазы— специфические ингибиторы” периферической крови, приводящее к сдвигам метаболизма белковых соединений. Избыточная активация протеаз на фоне дефицита ингибиторов протеолитических энзимов лежит в основе усиленного распада белковых структур.

2. Следствием нарушений белкового звена обмена являются увеличение концентрации олигопептидов средней молекулярной массы и усиление эндогенной интоксикации в организме пациентов, страдающих болезнью Рейтера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астапенко В.Г., Кирковский В.В., Николайчик В.В. // Сов. мед. — 1985. — № 8. — С. 110—112.
2. Бревертон Д.А. Клиническая ревматология / Под ред. Х.Л.Ф. Каррея. — М., 1990.
3. Веремеенко К.Н., Голобородько О.П., Кизим А.И. Протеолиз в норме и при патологии. — Киев, 1988.
4. Владыка А.С., Левицкий Э.Р., Поддубная Л.П. и др. // Анестезиол. и реаниматол. — 1987. — № 2. — С. 37—42.
5. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. и др. // Клин. мед. — 1981. — № 10. — С. 38—42.
6. Ковалев Ю.Н., Ильин И.И. Болезнь Рейтера. — Челябинск, 1993.
7. Локишина Л.А., Соловьева Н.И., Орехович В.Н. // Вопр. мед. химии. — 1987. — № 5. — С. 38—43.
8. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. — М., 1989.
9. Орехович В.Н., Локишина Л.А., Елисеева Ю.Е. и др. // Вестник АМН СССР. — 1984. — № 8. — С. 3—11.
10. Шатерников В.А. // Вопр. мед. химии. — 1966. — № 1. — С. 103—105.

Поступила 01.11.96.

ON THE PROBLEM OF BLOOD PROTEASES ACTIVITY AND ENDOGENIC INTOXICATION IN RAITER'S DISEASE

A.P. Suvorov, V.I. Rubin, A.L. Bakulev

S u m m a r y

The disorders of relations in the proteolysis system of periphery blood providing the basis of intensified decomposition of nitrogen compounds are revealed in Raiter's disease. The increase of the concentration of oligopeptides of the mean molecular weight and the strengthening of endogenic intoxication in patient's organism is the result of the limited hydrolysis of protein structures.