

РОЛЬ НЕЙТРОФИЛЬНОЙ ЭЛАСТАЗЫ В РАЗВИТИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

Махматмурадова Н.Н.¹, Юлдашева Д.А.², Сафарова М.П.³

¹Махматмурадова Наргиза Негматуллаевна – ассистент;

²Юлдашева Дильфуза Ахматовна – ассистент;

³Сафарова Мунавар Пардаевна – ассистент,
кафедра внутренней медицины № 4 с гематологией,
Самаркандский государственный медицинский институт,
г. Самарканд, Республика Узбекистан

Аннотация: статья посвящена роли нейтрофильной эластазы в развитии заболеваний органов дыхания, в частности, неспецифической интерстициальной пневмонии. Обосновано, что нейтрофильная эластаза, содержащаяся в основном в нейтрофилах, синтезируется на стадии роста гранулоцита и в кровотоке поступают уже клетки с готовыми ферментами. Эластаза обладает явными протеолитическими свойствами, а также участвует в деградации компонентов внеклеточного матрикса (фибронектин, ламинин, эластин, коллаген, протеогликаны), тем самым повреждая архитектуру легких и дыхательных путей. Поэтому исследуемый фермент может служить диагностическим и прогностическим фактором в диагностике вышеуказанной патологии.

Ключевые слова: фермент нейтрофильная эластаза, роль, диагностика, неспецифическая интерстициальная пневмония.

В настоящее время во многих странах отмечается рост заболеваний дыхательной системы, что приводит к увеличению не только инвалидизации, но и смертности населения. В частности, среди различных проблем клинической пульмонологии интерстициальные болезни легких и, прежде всего идиопатические, привлекают к себе пристальное внимание исследователей. Этот интерес специалистов различного профиля к поражению респираторных отделов легочного интерстиция, считавшихся ранее редкими, объясняется наблюдаемым в последние годы повсеместным ростом числа заболевших, особенно тяжелой её формы - идиопатического фиброзирующего альвеолита. Течение патологии характеризуется развитием необратимого фиброза легких с потерей респираторных функций и клинически проявляется тяжелой дыхательной и, в последующем, сердечной недостаточностью, требующими постоянной респираторной поддержки [4,5]. Несвоевременная диагностика подобных патологий приводит к развитию неблагоприятных исходов [7,9,10,17]. При этом основным патогенетическим механизмом данной патологии является воспаление, которое у подробных больных отличается гетерогенностью по этиологии и патогенезу. Которое развивается при повреждении и воспалительной реакции эндотелиоцитов, плазменных и клеточных факторов крови (нейтрофилов, системы гемостаза и комплемента), стромальных клеток периваскулярной соединительной ткани [13,14]. Роль нейтрофилов, заключается в том, что они обеспечивают и поддерживают гомеостаз организма в целом, и играют важную роль в противомикробной защите [11]. Выявлено, что одной из основных причин хронически протекающего воспалительного процесса может быть их дисфункция. Доказана роль нейтрофилов в выделении в окружающую среду активных метаболитов кислорода, протеолитических ферментов и др., которые превращаются в действенный инструмент санации очага воспаления, а также приводят к деструкции собственных тканей [6].

Научные изыскания последних лет свидетельствуют о том, что роль нейтрофильных гранулоцитов существенна в поддержании и обеспечении гомеостаза организма в целом. Обычно нейтрофильная эластаза содержащаяся в основном в них, синтезируется на стадии роста гранулоцита и в кровотоке поступают уже клетки с готовыми ферментами. Эластаза обладает явными протеолитическими свойствами, а также участвует в деградации компонентов внеклеточного матрикса (фибронектин, ламинин, эластин, коллаген, протеогликаны), тем самым повреждая архитектуру легких и дыхательных путей [14]. Фермент расщепляет многие растворимые протеины, в частности сурфактантный протеин-А, иммуноглобулины, факторы коагуляции, компоненты комплемента и многие протеазные ингибиторы [1,15]. Фермент стимулирует процессы инфильтрации лейкоцитами мест воспаления и аккумуляции этих клеток в микрососудах [8]. Так взаимодействуя с α -антитрипсином и фрагментирует его на хемоаттрактанты, увеличивающие приток нейтрофилов к месту реакции. Фермент участвует в расщеплении белковых компонентов бактериальной стенки, разрушает эндотоксины энтеробактерий, уменьшая их патологический эффект, а также принимает участие в защите против грамотрицательных микроорганизмов и не влияет грамположительные бактерии [2]. Также фермент расщепляет рецепторы липополисахаридов и фосфатидиловые рецепторы макрофагов, способствуя торможению фагоцитоза и снижению противовоспалительного ответа на внедрение микроорганизмов.

При этом одним из проявлений нейтрофильного компонента воспаления при тяжелой астме является повышение эластазной активности. Возможно, именно избытком нейтрофильной эластазы определяются некоторые элементы ремоделирования при тяжелом течении бронхиальной астмы.

Обосновано, что при тяжелом течении патологии снижение эластичности легочной ткани может быть объяснено дисбалансом в системе «оксидант-антиоксидант» и «протеолиз - антипротеолиз»,

сопровождающимся усилением активности фермента. Видимо типовая реакция развития дисбаланса в системе «оксидант-антиоксидант» и «протеолиз - антипротеолиз» при бронхиальной астме, проявляется также при хронической обструктивной болезни легких [8]. Нейтрофильная эластаза являясь регулятором воспаления, может выступать как провоспалительный, так и как противовоспалительный агент. Её инактивация осуществляется преимущественно $\alpha 1$ -антитрипсином, которая предотвращает повреждения паренхимы легких протеазами и ингибирование их избытка. Защитная реакция антипротеаз направлена на предотвращение пневмофиброза, эмфиземы, ремоделирования бронхов, сосудов, деструкции легочной ткани и на подавление избыточного воспалительного ответа [3].

Длительная секреция эластазы может вызвать серьезные повреждения тканей. При этом по данным ряда исследователей отмечалось повышение содержания нейтрофильной эластазы при следующих патологиях – артрит, ишемия миокарда, панкреатит, эмфизема легких, нефриты, сепсис, артериальная гипертензия, бронхоэктатическая болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет 2-го типа [11]. Также избыточная продукция эластазы приводит к деструкции и бокаловидно-клеточной гиперплазии эпителиального пласта, гиперсекреции слизи, нарушению мукоцилиарной функции, развитию фибропластических процессов в соединительной ткани, ремоделированию бронхов и прогрессированию бронхиальной гиперреактивности [12]. При этом фермент ухудшает межэндотелиальные связи, приводя к редукции капиллярного русла и развитию легочной эмфиземы. При эмфиземе легких в процесс деградации альвеолярных стенок вовлечены и ряд других протеаз – матриксные металлопротеиназы (продукты нейтрофилов и макрофагов). При этом они выделяются в межклеточное пространство в неактивной форме. Для осуществления литического потенциала, указанные протеазы должны быть активированы и индуктором их активации является эластаза [16].

Следовательно, нейтрофильная эластаза опосредованно с помощью матриксных металлопротеиназ, влияет на деструкцию коллагена и желатина. Активность фермента регулируется системой протеиназных ингибиторов - $\alpha 1$ -антитрипсин, $\alpha 2$ -макроглобулин и др. Так снижение уровня ингибиторов ведет к активации эластазы и способствует развитию воспалительной реакции [3].

Таким образом, дисбаланс между активностью нейтрофильной эластазы и её ингибиторами может быть следствием изменения выработки эластазы нейтрофилов, изменения уровня или активности циркулирующих ингибиторов этого фермента, либо и тем и другим одновременно. Что свидетельствует о значимости роли нейтрофильной эластазы в развитии заболеваний органов дыхания, в частности, неспецифической интерстициальной пневмонии.

Список литературы

1. *Аралов Н.Р., Холжигитова М.Б., Рахимов М.М., Носирова Д.Э., Рустамова Ш.Ш.* Клиническая и бронхоскопическая характеристика воспалительного процесса у больных с хронической обструктивной болезнью легких // Научно-практический журнал «Вопросы науки и образования». Октябрь, 2019. № 25 (74). Москва. С. 55-63.
2. *Аралов Н.Р., Носирова Д.Э., Рустамова Ш.Ш., Окбоев Т.А., Дусанов А.Д., Юлдашева Д.А.* Роль полиморфного локуса гена ЭНОС3 и их взаимосвязь противовоспалительных цитокинов при семейной бронхиальной астме // Научно-методический журнал «Достижения науки и образования». № 9 (50), 2019. Иваново. С. 34-39.
3. *Ахмедов М.Ж., Лим В.И.* Факторы риска развития инфекционно-токсического шока у детей с пневмонией // Практическая медицина, 2008. № 30.
4. *Ахмедов М.Ж., Шавази Н.М.* Применение пантокальцина на постгоспитальном этапе лечения инфекционно-токсического шока при пневмонии у детей грудного возраста // Практическая медицина, 2008. № 30.
5. *Гиясов З.А., Исламов Ш.Э.* Установление мест допущения дефектов медицинской помощи// Судебная медицина, 2019. № 1. С. 29-32.
6. *Исламов Ш.Э., Махматмуродова Н.Н.* Ненадлежащее оказание мед помощи в деятельности акушер-гинеколога // Вестник Ташкентской медицинской академии. Ташкент, 2019. № 1. С. 73-76.
7. *Махматмуродова Н.Н., Аралов Н.Р., Сафарова М.П.* Клинико-иммунологическая характеристика неспецифической интерстициальной пневмонии// Научно-методический журнал «Достижения науки и образования». № 13 (54), 2019. Иваново. С. 117-120.
8. *Мамурова Н., Носирова Д., Рахимов М.* Пневмонии с коморбидными течениями // Наука сегодня: факты, тенденции, прогнозы [Текст]: матери, 2019. С. 79.
9. *Шамсиев А.М.* Острые деструктивные пневмонии у детей // Ташкент, 1996. 213 с.
10. *Шамсиев А.М. и др.* Состояние иммунного статуса у детей с хроническим бронхитом // Педиатрический вестник Южного Урала, 2017. № 1.
11. *Шамсиев А.М. и др.* Лечение детей с хроническим бронхитом // Здобутки клінічної і експериментальної медицини, 2015. № 4.
12. *Шамсиев А. М. и др.* Лечение детей с хроническим бронхитом // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2015. № 4. –С. 69-71.

13. *Шамсиев А.М. и др.* Особенности изменения иммунологических показателей у детей с хроническим бронхитом // Вісник наукових досліджень, 2016. № 4. С. 26-29.
14. *Шавази Н.М., Лим М.В., Каримова Г.М.* Состояние сердечной гемодинамики по данным эхокардиографического исследования у детей раннего возраста с пневмонией, осложненной инфекционно-токсическим шоком // Вестник экстренной медицины, 2013. № 3.
15. *Язданов А.Я., Ибатова Ш.М., Эргашев А.Х.* Некоторые аспекты диагностики внебольничной пневмонии у детей. Показания к госпитализации // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов Health, Demography, Ecology. С. 74.
16. *Islamov Sh.E.* Subjectivity in defects in rendering medical aid // European science review, Vienna, 2018. № 11-12. P. 95-97.
17. *Makhmatmuradova N.N., Safarova M.P.* Characteristics of chronic obstructive pulmonary disease // Международная научно-практическая интернет-конференция «Тенденции и перспективы развития науки, 2019. Выпуск № 44. Украина. С. 510-512.