

Архив журнала

## Вопросы медицинской химии

ISSN 0042-8809

1990

Том 36 выпуск 2

**Внимание!** Распознавание текста проведено в автоматическом режиме для облегчения работы поисковых систем. Будьте внимательны при копировании, возможны ошибки и неточности. Используйте сканированный графический вариант.

Archive of journal

## Voprosy meditsinskoi khimii

ISSN 0042-8809

1990

Volume 36 issue 2

**Attention!** OCR has been performed automatically for search engines only. Be careful when copying, errors are possible. Use scanned picture as standard.

<http://pbmc.ibmc.msk.ru>

Г. О. Каминская, Г. Ю. Блонская, Л. Е. Гедымин

# ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА БАЛАНС СИСТЕМЫ ПРОТЕИНАЗЫ — ИНГИБИТОРЫ В РЕСПИРАТОРНОМ ПРОСТРАНСТВЕ МЫШЕЙ С ТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ

Центральный НИИ туберкулеза Минздрава СССР, Москва

При различных заболеваниях респираторной системы проблеме дисбаланса между активностью протеолитических ферментов и емкостью их ингибиторов придается большое значение. По данным многих исследователей, у больных туберкулезом и хроническими неспецифическими заболеваниями легких в бронхолегочных секретах обнаруживается значительное повышение активности протеиназ при подавлении антипротеолитического потенциала. Полагают [2, 4, 6, 7, 12, 15—19], что этот факт играет существенную роль в развитии воспалительных, деструктивных и дистрофических процессов в легких.

Принципиально причиной такого дисбаланса является недостаточность системы эндогенных антипротеиназ, которая может быть обусловлена уменьшенным поступлением из кровотока ингибиторов, угнетением их локального синтеза, протеолитическим разрушением молекулы ингибиторного белка в присутствии избытка протеиназ или же окислительной инактивацией реактивного центра ингибиторов [8, 11, 13, 14].

Изучению одного из возможных механизмов данного явления посвящено настоящее исследование.

## Методика

Проведено три серии экспериментов на 427 мышах линии СВА массой 16—20 г. В каждом эксперименте использовали животных одного пола. Заражение проводили внутривенно 3-недельной культурой микобактерий туберкулеза штамма H<sub>37</sub>Rv в дозе 0,025 мг. Этаназию животных осуществляли под тиопенталовым наркозом. После вскрытия грудной клетки выделяли трахею и вводили в нее канюлю, через которую проводили 5-кратный лаваж одной и той же порцией физиологического раствора (1,5 мл) при 15—20 °С.

Полученный бронхоальвеолярный смыв (БАС) центрифугировали 15 мин при 3000 об/мин. Для исследования использовали надосадочную жидкость.

В первом эксперименте для изучения сдвигов в системе протеиназы — ингибиторы в разные периоды спонтанного туберкулезного процесса у мышей исследования проводили через 1, 2, 3, 4 и 5 нед после заражения. Во втором эксперименте исследовали влияние вводимого per os антиоксиданта α-токоферола на состояние системы протеиназы — ингибиторы в бронхоальвеолярном пространстве. Животные были разделены на две группы — контрольную и опытную. Мышам опытной группы через 2 нед после заражения (период появления специфических изменений в легких) назначали α-токоферол (100 мг/кг ежедневно, кроме субботы и воскресенья). Исследования проводили через 3 и 5 нед после заражения (1 и 3 нед применения антиоксиданта). В третьем эксперименте изучали in vitro влияние водорастворимого антиоксиданта аскорбиновой кислоты — АК (конечная концентрация 0,01 М) на баланс системы протеиназы — ингибиторы в БАС.

Во всех экспериментах в БАС определяли общее содержание белка микробиуретовым методом [5], а также показатели эластазоподобной (ЭА) и антитриптической (АТА) активности. Величину ЭА измеряли по гидролизу N-t-бутил-оксикарбонил-L-аланина паранитрофенилового эфира («Reanal», ВНР) [21] и выражали в наномолях гидролизованного субстрата на 1 мг белка за 1 мин при стандартных условиях. Вклад нейтрофильной и макрофагальной эластазы в суммарную величину ЭА измеряли, проводя параллельное аналогичное исследование в присутствии ЭДТА (конечная концентрация 2 мМ) как ингибитора металлоферментов, к которым относится макрофагальная эластаза. АТА измеряли по торможению катализируемого трипсином гидролиза N,α-бензоил-L-аргинина этилового эфира («Reanal», ВНР) и выражали в миллиингибиторных единицах (МИЕ) на 1 мг белка. За 1 МИЕ принимали активность ингибитора, тормозящего катализируемый трипсином гидролиз 1 нмоля субстрата за 1 мин при стандартных условиях [3]. Для проведения исследований объединяли БАС от 7—8 здоровых и 4—5 зараженных животных. В целях контроля за развитием туберкулезной инфекции легкие, печень и селезенку 2 животных подвергали гистологическому изучению.

## Результаты и их обсуждение

Первый эксперимент был поставлен на 106 животных, из которых 16 служили контролем, а 90 были заражены туберкулезом. Уже через 2 нед после заражения в органах животных появлялись специфические изменения в виде продуктивных специфических очагов, а к концу 5-й недели в легких обнаруживались сливные участки специфической пневмонии. Результаты биохимического исследования БАС представлены в табл. 1. Видно, что по мере развития туберкулезного воспаления содержание белка в БАС прогрессивно нарастало. Аналогичную динамику претерпевала АТА.

Таблица 1

Содержание белка, свободная АТА и активность суммарной и нейтрофильной эластаз в БАС мышей в процессе развития туберкулеза ( $M \pm m$ )

Сроки после заражения (неделя)	Число		Белок, мг/мл	АТА, МИЕ/мг	ЭА, ед/мг	
	животных	проб			суммарная	нейтрофильная
Контроль	16	2	$0,84 \pm 0,09$	$28 \pm 10$	$5,37 \pm 0,09$	$5,37 \pm 0,09$
1-я	30	4	$1,0 \pm 0,03$	$35 \pm 7$	$2,38 \pm 1,22$	$2,9 \pm 0,2$
2-я	22	3	$1,36 \pm 0,46$	$35 \pm 7$	$19,35 \pm 1,15$	$15,44 \pm 4,07$
<i>p</i>					$<0,01$	$<0,1$
<i>p<sub>1</sub></i>					$<0,01$	
4-я	22	3	$3,61 \pm 0,33$	$85 \pm 8$	$41,59 \pm 0,81$	$43,58 \pm 2,05$
<i>p</i>			$<0,01$	$<0,05$	$<0,01$	$<0,01$
<i>p<sub>1</sub></i>			$<0,01$		$<0,01$	$<0,01$
5-я	16	2	$6,17 \pm 0,34$	$137 \pm 10$	$51,96 \pm 5,18$	$53,64 \pm 6,86$
<i>p</i>			$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$	$<0,01$
<i>p<sub>1</sub></i>			$<0,05$	$<0,05$		

Примечание. Приведены только достоверные различия. *p* — достоверность различий по сравнению с контролем (здоровые животные; здесь и в табл. 2), *p<sub>1</sub>* — между двумя последовательными сроками наблюдения.

Содержание белка, АТА и ЭА в БАС мышей, зараженных туберкулезом, получавших и не получавших  $\alpha$ -токоферол ( $M \pm m$ )

Сроки после заражения (недели)	Спонтанное развитие инфекции					Лечение $\alpha$ -токоферолом				
	число		белок, мг/мл	АТА, мИЕ/мг	ЭА, ед/мг	число		белок, мг/мл	АТА, мИЕ/мг	ЭА, ед/мг
	животных	проб				животных	проб			
Контроль	34	9	$0,54 \pm 0,026$	$69 \pm 11$	$24,4 \pm 2,54$	---	---	---	---	---
3-я	16	5	$3,19 \pm 0,28$ $<0,01$	$140 \pm 9$ $<0,01$	$32,0 \pm 2,65$ $<0,1$	16	5	$3,65 \pm 0,37$ $<0,01$	$130 \pm 7$ $<0,01$	$38,0 \pm 5,25$ $<0,05$
5-я	18	6	$3,27 \pm 0,36$ $<0,01$	$90 \pm 6$ $<0,1$ $<0,01$	$60,0 \pm 4,3$ $<0,01$ $<0,01$	15	5	$3,06 \pm 0,3$ $<0,01$	$110 \pm 4$ $<0,01$ $<0,05$	$60,0 \pm 1,97$ $<0,01$ $<0,01$
$p$										
$p_1$										
$p_2$										

Примечание.  $p_1$  — достоверность сдвигов в пределах одной группы в процессе наблюдения;  $p_2$  — достоверность различий между сравниваемыми группами при одном сроке наблюдения.

В значительной мере это могло быть обусловлено переходом сывороточного  $\alpha_1$ -протеиназного ингибитора ( $\alpha_1$ -ПИ) на альвеолярную поверхность в условиях повышения сосудистой проницаемости. Однако поскольку результаты мы выражали в пересчете на 1 мг белка, по-видимому, не менее важным фактором являлось усиление локальной секреции ингибиторных белков.

На этом фоне неожиданной оказалась динамика ЭА. Несмотря на значительный рост АТА, показатели суммарной ЭА после кратковременного недостоверного снижения через 1 нед после заражения начинали бурно нарастать и к концу эксперимента превышали исходные показатели в 10 раз. Сравнение результатов исследования ЭА с добавлением и без добавления ЭДТА показало, что практически вся ЭА в БАС как здоровых, так и больных мышей имела нейтрофильное происхождение. Между тем хорошо известно, что нейтрофильная эластаза (НЭ) полностью блокируется как  $\alpha_1$ -ПИ, так и кислотостабильными низкомолекулярными ингибиторами бронхиального секрета [14, 17]. Обнаруженное нами в БАС параллельное увеличение показателей АТА и ЭА свидетельствовало о том, что реактивные центры ингибиторов, присутствовавших в респираторном пространстве больных животных, были повреждены и, сохраняя ту или иную степень средства к молекуле трипсина, утрачивали способность блокировать активность НЭ. На возможность утраты антиэластазной активности  $\alpha_1$ -ПИ с частичным сохранением его АТА при повреждениях ингибитора имеются указания и в литературе [9, 20].

В повреждении присутствующих в БАС ингибиторов могли участвовать два механизма: окисление реактивного центра ингибиторов или их расщепление под влиянием избытка протеиназ. Поскольку активному туберкулезному процессу всегда сопутствует усиление процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1], мы поставили следующий эксперимент, целью которого была попытка устранить возможное повреждающее действие продуктов ПОЛ на реактивный центр ингибиторов путем усиления антиоксидантной системы макроорганизма.

Эксперимент был поставлен на 130 мышах, из которых 34 составили контроль, а 96 были заражены туберкулезом. Зараженные животные были разделены на две равные группы, одна из которых с 2-недельного срока после заражения получала

$\alpha$ -токоферол, а другая была оставлена для спонтанного развития инфекции. В процессе эксперимента 12 животных погибли от неспецифической инфекции и 19 — от генерализованного туберкулеза, поэтому в итоге численность групп сократилась до 34 и 31 животного (соответственно не получавших и получавших  $\alpha$ -токоферол). При гистологическом исследовании органов через 3 и 5 нед после заражения существенных различий у животных сравниваемых групп не выявлено.

Результаты биохимического исследования БАС в данном эксперименте представлены в табл. 2. В этом и последующем экспериментах мы определяли только суммарную ЭА, поскольку ранее было установлено, что она целиком обусловлена НЭ. Сравнивая полученные данные с результатами первого эксперимента, мы отметили, что все исследованные показатели были выше у здоровых животных. Возможно, это связано с другим сезоном года. Характер изменений, сопутствующих спонтанному развитию инфекции, в принципе сохранялся, хотя обнаруживались некоторые отличия в поздние сроки наблюдения (стабилизация высоких значений белка, некоторое снижение АТА по сравнению с предыдущим сроком). Назначаемый в терапевтических дозах жирорастворимый антиоксидант  $\alpha$ -токоферол, не оказывал протективного эффекта в отношении антипротеиназ бронхоальвеолярного содержимого больных туберкулезом мышей.

Поскольку ингибиторы протеиназ респираторного тракта присутствуют в свободном состоянии в жидкой фазе бронхоальвеолярного содержимого и окисление их активного центра также может осуществляться внеклеточно, мы в последней серии экспериментов исследовали возможность защитить активный центр антипротеиназ при помощи водорастворимого антиоксиданта АК. В этом эксперименте были использованы 175 мышей, 85 из которых были здоровых и служили контролем, а остальные были заражены туберкулезом. В процессе эксперимента 9 животных погибли, поэтому основную группу составило 81 животное.

Эвтаназию животных проводили через 5 нед после заражения. Гистологическое исследование показало, что в зараженной группе к этому времени имела место картина генерализованного туберкулеза, а в контроле выявились признаки неспецифической пневмонии, связанной, по-видимо-

Влияние 0,01М АК на содержание белка, АТА и ЭА в БАС мышей с неспецифической пневмонией и туберкулезным поражением легких ( $M \pm m$ )

Показатели	Неспецифическая пневмония (n=85)			Туберкулез легких, 5 нед (n=72)		
	А	Б	В	А	Б	В
Белок, мг/мл	0,87±0,08	1,08±0,07	2,06±0,13 $p < 0,01$	2,96±0,23	3,19±0,29	3,3±0,35
АТА, мИЕ/мг	120,9±12,5	91,2±4,6	639,4±184,2 $p < 0,02$	149,8±6,5	157,4±15,7	538,3±80,1 $p < 0,01$
ЭА, ед/мг	39,7±3,75	31,3±4,51	2,3±0,28 $p < 0,01$	74,6±8,63	71,3±6,21	9,0±1,09 $p < 0,01$

Примечание. А — проба без инкубации; Б — после инкубации с физиологическим раствором; В — после инкубации с 0,01М АК;  $p$  — различия между пробами Б и В.

му, с инфекцией в виварии. Поэтому животных этой группы мы рассматривали не в качестве контроля, а как группу сравнения. Для получения необходимого количества исследуемого материала БАС объединяли от 12—18 «контрольных» и 5—7 подопытных животных. Каждую из объединенных проб делили на три части. Первую пробу сразу центрифугировали и использовали для определения исходных показателей. Две другие пробы подвергали инкубации в течение 1 часа при 37 °С. В одну из них в объеме 0,1 мл вводили АК (конечная концентрация 0,01 М), в другую — 0,1 мл физиологического раствора. Инкубацию проводили до центрифугирования, т. е. в присутствии всех клеточных элементов. Тем самым мы стремились оценить влияние антиоксиданта на те соединения, продуцентами которых в респираторном пространстве могут служить фагоцитирующие клетки. По истечении срока инкубации пробы центрифугировали и исследование проводили в надосадочной жидкости.

Полученные результаты представлены в табл. 3, из которой видно, что у животных с туберкулезным поражением легких содержание белка в БАС втрое превышало аналогичный показатель в группе сравнения. Одновременно примерно вдвое выше оказался показатель ЭА, тогда как в величинах АТА существенных различий между группами не выявлено. В результате часовой инкубации с физиологическим раствором изменений в исследованных показателях не наступило. Напротив, инкубация с 0,01 М АК привела в обеих группах к отчетливым сдвигам в виде резкого угнетения ЭА до величин, характерных для здоровых животных, при столь же резком росте показателей АТА.

Поскольку в процессе инкубации БАС без АК существенных изменений исследованных показателей не произошло, есть основания полагать, что действие АК было направлено на уже присутствовавшие в БАС соединения. По-видимому, под воздействием мощного редуцирующего агента происходило восстановление исходно окисленного метионилового остатка в реактивном центре  $\alpha_1$ -ПИ, присутствующего в БАС больных животных в очень высоких концентрациях. На обратимость окислительной инактивации реактивного центра  $\alpha_1$ -ПИ имеются указания в литературе [10]. Восстановивший свою активность ингибитор взаимодействовал с НЭ, которая при этом утрачивала свою активность.

Таким образом, дисбаланс системы протеина-

зы — ингибиторы, развивающийся в респираторном пространстве мышей при туберкулезном поражении легких и проявляющийся в резком нарастании устойчивой к ЭДТА эластазоподобной активности при высоких значениях АТА, по-видимому, в значительной мере обусловлен окислительной инактивацией  $\alpha_1$ -ПИ, который в больших количествах поступает на альвеолярную поверхность в условиях повышения сосудистой проницаемости, но утрачивает здесь функциональную полноценность. Очевидно, что в принципе методами антиоксидантной терапии можно защитить  $\alpha_1$ -ПИ от окислительной инактивации. Однако использование  $\alpha$ -токоферола с этой целью неэффективно. Как жирорастворимое соединение  $\alpha$ -токоферол действует преимущественно на уровне биологических мембран, а окислительная инактивация  $\alpha_1$ -ПИ происходит в жидких внеклеточных средах бронхолегочной системы. Локальное введение водорастворимых антиоксидантов в респираторные пути практически мало осуществимо. По-видимому, целесообразно сосредоточить внимание на использовании водорастворимых антиоксидантов, применяемых *per os* или парентерально, и прежде всего высоких концентраций АК. Это тем более правомерно, что у больных туберкулезом легких имеет место выраженный дефицит АК, одним из последствий которого может явиться дисбаланс системы протеиназы — ингибиторы в респираторных путях.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гурьева И. Г., Андржеюк Н. И., Смирнова Н. А. и др. // Пробл. туб. — 1984. — № 4. — С. 59—64.
2. Каминская Г. О., Закс О. В. // Там же. — 1987. — № 2. — С. 48—53.
3. Нартикова В. Ф., Пасхина Т. С. // Современные методы в биохимии. — М., 1977. — С. 188—192.
4. Оглоблина О. Г. // Вопр. мед. химии. — 1984. — № 1. — С. 3—13.
5. Практикум по биохимии / Под ред. Н. П. Мешковой, С. Е. Северина. — М., 1979. — С. 19.
6. Степанян И. Э. // Пробл. туб. — 1985. — № 7. — С. 21—24.
7. Шестерина М. В., Оглоблина О. Г., Малиев Б. М. // Там же. — 1983. — № 2. — С. 51—55.
8. Cochrane Ch. G., Spragg R. G., Revak S. D. et al. // Amer. Rev. resp. Dis. — 1983. — Vol. 127. — P. S25—S27.
9. Cohen A. B. // Ibid. — 1979. — Vol. 119. — P. 953—960.
10. Fryksmark U. // Europ. J. resp. Dis. — 1985. — Vol. 67. — P. 81—83.
11. Gadek J. E., Hunninghake G. W., Fells G. A. et al. // Bull. Europ. Physiopath. resp. — 1980. — Vol. 16, Suppl. — P. 27—40.
12. Gadek J. E., Fells G. A., Zimmerman R. A. et al. // J. clin. Invest. — 1981. — Vol. 68. — P. 889—898.

13. Janoff A., White R., Carp H. et al. // Amer. J. Path.— 1979.— Vol. 97.— P. 111—136.
14. Janoff A. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1985.— Vol. 132.— P. 417—433.
15. Lonky S. A., McCarren J. // Ibid.— 1983.— Vol. 127.— P. S9—S15.
16. Morrison H. M., Afford S. C., Stockley R. A. // Thorax.— 1984.— Vol. 39.— P. 510—516.
17. Rasche B., Hochstrasser K., Ulmer W. T. // Atemwegs-Lungenkr.— 1982.— Bd 8.— S. 288—291.
18. Stockley R. A. // Clin. Sci.— 1983.— Vol. 64.— P. 119—126.
19. Stockley R. A., Hill S. L., Morrison H. M. et al. // Thorax.— 1984.— Vol. 39.— P. 408—413.
20. Travis J., Beatty K., Wong P. S. et al. // Bull. Europ. Physiopath. resp.— 1980.— Vol. 16, Suppl.— P. 341—351.
21. Visser L., Blout E. R. // Biochim. biophys. Acta.— 1972.— Vol. 268.— P. 257—260.

Поступила 27.10.88

# EFFECT OF ANTIOXIDANTS ON THE RATIO PROTEINASES:INHIBITORS IN RESPIRATORY SPACE OF MICE WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

G. O. Kaminskaya, G. Yu. Blonskaya, L. E. Gedimin

Central Institute of Tuberculosis, Ministry of Public Health of the USSR, Moscow.

In three series of experiments generalized form of tuberculosis was simulated in 427 mice of CBA strain. After dissection of chest bronchoalveolar lavage was carried out and in the fluid obtained total content of protein, elastase-like and antitryptic activities were estimated. At the severe stage of the disease content of protein was increased 7-fold, antitryptic activity — 5-fold and elastase-like activity — 10-fold in the lavage. EDTA did not inhibit the elastase-like activity, i.e. the enzyme was derived only from neutrophils. All the patterns studied were unaltered after the animal treatment with  $\alpha$ -tocopherol at a dose of 100 mg/kg (per os) within one or three weeks. *In vitro* incubation of preparations in presence of ascorbic acid at the final concentration of 0.01 M within 1 hr at 37° caused a considerable (4-6-fold) activation of the antitryptic activity simultaneously with a distinct decrease in the elastase-like activity down to physiological values. The data obtained suggest that inactivation of the reactive centre of antiproteinases by means of products of free-radical oxidation appears to be mainly responsible for disbalance of proteinases-inhibitors in tuberculosis.

© В. Ф. ВАРБАНЕЦ, 1990

УДК 616.348-006-008.931:577.152.344

В. Ф. Варбанец

## АКТИВНОСТЬ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ И ИХ ИНГИБИТОРОВ В ОПУХОЛЯХ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Одесский медицинский институт им. Н. И. Пирогова

Установлена зависимость пролиферации клеток [10], метастазирования опухоли [12], иммунного ответа [9] от соотношения активности протеиназ и их ингибиторов при опухолях различной локализации. Состояние протеолитической системы в опухолях толстой кишки изучено недостаточно; полученные результаты оказались противоречивыми [11, 13].

Нами исследована активность протеиназ и их ингибиторов в опухолевой ткани при доброкачественных новообразованиях и раке толстой кишки.

### Методика

Активность протеолитических ферментов и их ингибиторов изучена в ткани опухоли, неизменной стенке кишки

и регионарных лимфоузлах. Объектами исследования служили удаленные во время операции ткани.

Активность нейтральных протеиназ определяли по гидролизу казеина при pH 6,0, активность кислых протеиназ — по расщеплению гемоглобина при pH 3,5 [6]. Активность ферментов выражали в нанокаталах на 1 кг ткани. За 1 катал принимали количество фермента, катализирующее образование 1 моля тирозина за 1 с инкубации. Содержание ингибитора протеиназ определяли по торможению протеолитической активности трипсина, измеряемой казеиновым методом, и выражали в граммах инактивированного трипсина на 1 кг ткани. Статистическую обработку полученных данных проводили методом Стьюдента.

Было обследовано 133 больных со злокачественными (рак) и доброкачественными новообразованиями толстой кишки. У 21 из них использована предоперационная лучевая терапия по интенсивной методике: 3 дня по 6,5 Гр, суммарная доза 19,5 Гр. Проводилось подвижное облучение с одного заднего поля на аппарате «Агат-Р» с источником излучения  $^{60}\text{Co}$ . Операция выполнялась через 24 ч после окончания облучения.

## Результаты и обсуждение

Представленные в табл. 1 данные свидетельствуют о том, что активность нейтральных и кислых протеиназ в опухолевой ткани в 1,76—2 раза выше, чем в неизменной ткани кишки. Активность ингибитора протеолитических ферментов опухоли в 1,68—1,84 раза ниже, чем в неизменной ткани. В доброкачественной опухоли прямой кишки («ворсинчатой» аденоме) активность протеолитических ферментов в 2,09—2,77 раза ниже, а активность ингибиторов протеиназ в 1,32 раза выше, чем в злокачественной опухоли. Показатели активности протеолитических ферментов и их ингибиторов статистически не отличаются от показателей в неизменной ткани прямой кишки.

При изучении удаленных регионарных лимфоузлов выявлена та же закономерность: в лимфоузлах, пораженных метастазами, активность протеолитических ферментов в 2,23—3,55 раза выше, чем в непораженных. Активность ингибитора протеиназ в лимфоузлах при метастазировании не изменяется.

Уровень активности протеиназ после предоперационного облучения прямой кишки существенно отличается от показателей в необлученных опухолях. Активность нейтральных и кислых протеиназ в облученной опухоли оказывается в 2,8—3,58 раза ниже, чем в опухоли, не подвергнутой облучению. Активность ингибитора протеиназ остается на уровне показателей необлученной опухолевой ткани. В нормальной ткани кишки, попавшей в зону облучения, также происходит уменьшение активности протеиназ без изменения активности их ингибитора.

Несмотря на различие в гистологическом строении и функциональных особенностях разных отделов толстой кишки, нами не выявлено статистически достоверных различий в показателях активности протеолитических ферментов и их ингибиторов для прямой кишки, левой и правой половин ободочной кишки.

Полученные результаты позволили охарактеризовать опухоли толстой кишки (независимо от их локализации) по степени дифференцировки аденокарциномы (табл. 2). Из 96 случаев в 27 однозначно определить гистологическую структуру опухоли не удалось.

Достоверных различий в показателях активности протеолитических ферментов и их ингибиторов в зависимости от степени дифференциров-