Аннотация. В данном обзоре представлены данные из литературных источников, которые дают представление о роли сериновых протеаз, а в частности катепсина G (CG), в патогенезе развития и прогрессирования хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ). Большинство исследований показывают, что дисбаланс в системах протеаз-антипротеаз при ХОБЛ является одним из основных факторов прогрессирования заболевания и ухудшения дальнейшего прогноза для пациента. CG действует сразу на несколько основных звеньев патогенеза данного заболевания: стимулирует воспаление в слизистой оболочке бронхов, приводит к ремоделированию эластического каркаса лёгких, приводит к деградации белка переноса фосфолипидов (PLTP). Исследования 2018 года Gudmann N. S. с соавт. по изучению уровня фрагментов эластина, которые образуются под действием CG (EL-CG) и значительно повышены при ХОБЛ, доказывают влияние CG на деструкцию эластического каркаса лёгких. В недавнем исследовании Rønnow S.R. с соавт. фрагменты EL-CG, отражающие ремоделирование эластина CG рекомендуется использовать в качестве прогностического биомаркера смертности от всех причин при ХОБЛ. В работах Brehm A. с соавт. было изучено влияние CG на PLTP. Как известно, противовоспалительный эффект PLTP осуществляется посредством воздействия на макрофаги, через АТФ-связывающий кассетный транспортер (ABCA1), блокируя энхансер легкой цепи ядерного фактора (NF- kB) и снижая секрецию данными клетками провоспалительных медиаторов, включая (TNF-a). Ингибирование CG в бронхоальвеолярной лаважной жидкости (BALF) у больных ХОБЛ, закономерно нарушает его способность расщеплять рекомбинантный PLTP (rPLTP). При этом наибольшая активность CG была зарегистрирована в BALF у курильщиков и у больных с ХОБЛ. Выявлены отрицательные корреляционные связи между активностью CG и уровнем PLTP. Учитывая вышеизложенное, закономерным является повышенный интерес к разработке ингибиторов сериновых протеаз, в том числе CG. Активность CG во внеклеточном пространстве регулируется эндогенными ингибиторами, включая ингибитор α1-протеиназы, α1-антихимотрипсин и секреторный ингибитор протеазы лейкоцитов. Мощным ингибитором CG является ингибитор трипсина-1 подсолнечника (SFTI-1), активность которого значимо возрастает при замене остатка P1 из Arg5 в Phe5. По мнению большинства исследователей, на основе SFTI-1 в перспективе могут быть разработаны мощные и селективные ингибиторы CG, что требует дальнейших углубленных научных изысканий.

Annotation. This review presents data from the literature that gives an idea of ​​the role of serine proteases, and in particular cathepsin G (CG), in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Most studies show that the imbalance in protease-antiprotease systems in COPD is one of the main factors in the progression of the disease and the deterioration of the patient's prognosis. CG acts on several pathogenesis of the disease at once: stimulates inflammation in the mucous membrane of the bronchi, leads to remodeling of the elastic framework of the lungs, leads to degradation of the phospholipid transfer protein (PLTP). Research 2018 Gudmann N. S. et al. by studying the level of elastin fragments, which are formed under the action of CG (EL-CG) and significantly increased in COPD, prove the effect of CG on the destruction of the elastic framework of the lungs. In a recent study, Rønnow S.R. et al. EL-CG fragments that reflect elastin CG remodeling are recommended for use as a prognostic biomarker for all-cause mortality in COPD. In the works of Brehm A. et al. The effect of CG on PLTP was studied. As it is known, the anti-inflammatory effect of PLTP is accomplished by acting on macrophages, via the ATP-binding cassette transporter (ABCA1), blocking the nuclear factor light chain enhancer (NF-kB) and reducing the secretion of pro-inflammatory mediators by these cells, including (TNF-a). Inhibition of CG in bronchoalveolar lavage fluid (BALF) in patients with COPD naturally disrupts its ability to cleave recombinant PLTP (rPLTP). At the same time, the highest CG activity was registered in BALF in smokers and in patients with COPD. Negative correlations between CG activity and PLTP level were detected. Considering the above, it is logical to see an increased interest in the development of inhibitors of serine proteases, including CG. A potent CG inhibitor is the sunflower trypsin-1 inhibitor (SFTI-1), whose activity increases significantly when the P1 residue is replaced from Arg5 to Phe5. According to most researchers, on the basis of SFTI-1, powerful and selective CG inhibitors can be developed in the future, which requires further in-depth scientific research.