ГИДРОКСИПРОЛИНОВЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ КРОВИ КАК КРИТЕРИЙ АКТИВНОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

Косых А.А.
Кировская государственная медицинская академия
Киров, Россия

Гидроксипролин – аминокислота, являющаяся специфическим маркером коллагеновых белков. Показано, что до 40% вновь синтезированного коллагена разрушается внутриклеточно, еще не будучи секретированным (Gallagher et al., 1982). Особенностью обмена коллагена является то, что в биосинтез коллагена включается пролин, гидроксилирование которого происходит внутри фибробласта. Поэтому появление гидроксипролина в сыворотке крови и моче является результатом катаболических процессов в соединительной ткани (СТ) и может отражать степень активности этого процесса. При разных патологических процессах, связанных с нарушением состояния СТ, содержание гидроксипролина в биологических жидкостях будет меняться и чем интенсивней будут эти процессы, тем больше будут изменяться показатели ее метаболизма.

Целью настоящей работы было исследование обмена СТ у здоровых и больных детей с хроническими заболеваниями печени и разработка наиболее информативного показателя активности патологического процесса.

Материал и методы исследования

Всего в работу вошло 107 детей в возрасте от 3 до 14 лет. Из них – 46 здоровых детей, 61 ребенок с хроническими заболеваниями печени: хронический персистирующий гепатит (ХПГ) - 29 чел., хронический активный гепатит (ХАГ) – 20 чел. и цирроз печени (ЦП) – 12 чел. В сыворотке крови определяли содержание белковосвязанного (БСГ) и пептидносвязанного (ПСГ) гидроксипролина методом J. Wessner (1961) в нашей модификации (А.А. Косых, 1976). Исследования проводили до- и после лечения. Анализ результатов проводили после базис-терапии, включающей режим, диету, витаминотерапию и другие симптоматические средства, после применения на фоне базис-терапии преднизолона и хориогонина. По полученным результатам рассчитывали гидроксипролиновый показатель (ГОПП) – отношение БСГ/ПСГ. С целью определения степени информативности данного показателя при хронических гепатитах и циррозах был проведен корреляционный анализ ГОПП с активностью аспарагиновой (АСТ) и аланиновой (АЛТ) трансаминаз и отношением АСТ/АЛТ. Для определения степени общих изменений метаболизма СТ при хронических заболеваниях печени после различных методов лечения по изучаемым показателям высчитывали суммарные коэффициенты подобия (Σ КП) и отличия (Σ КО) по каждой группе больных. Индивидуальные показатели, полученные у больных до лечения, сравнивали с показателями после лечения и с возрастно-половыми нормами.

Результаты и обсуждение

У здоровых детей величина показателей метаболизма СТ зависит от возраста и пола. У детей младшей группы (5-9 лет) величина этих показателей достоверно ниже, чем у старших детей (10-14 лет). Это связано с изменениями, возникающими при становлении костно-мышечной системы ребенка в пубертатный период (табл. 1).

Содержание ПСГ в сыворотке крови у мальчиков в среднем на 14% выше, чем у девочек, причем, превышение у младших детей составляет 13,4%, а у старших – 16%. Содержание БСГ у мальчиков также имеет тенденцию к повышению в среднем на 6,2%, у детей 5-9 лет – на 5,3%, а у детей 10-14 лет – на 11%. ГОПП у мальчиков также выше, чем у девочек.

Таблица 1. Результаты исследования метаболитов соединительной ткани у здоровых детей

Показатели	Статист. показатель	Среднее значение	В том числе:	
			5 – 9 лет	10 – 14 лет
ПСГ (мг%)	M±m	0,37±0,01	0,36±0,008	0,40±0,014**
-мальчики	M±m	0,40±0,002	0,38±0,018	0,43±0.005*
-девочки	M±m	0,35±0,006**	0,33±0,004*	0,37±0,009**
БСГ (мг%)	M±m	0,83±0,036	0,77±0,03	0,95±0,05**
-мальчики	M±m	0,86±0,05	0,79±0,07	1,01±0,01*
-девочки	M±m	0,81±0,03	0,75±0,01*	0,91±0,08*
ГОПП	M±m	0,46±0,009	0,47±0,01	0,43±0,02
-мальчики	M±m	0,47±0,02	0,49±0,02	0,43±0,008*
-девочки	M±m	0,44±0,02	0,44±0,01	0,44±0,02

Примечание: * - результаты достоверны при P < 0,01; **- результаты достоверны при P < 0,05.

Полученные данные отражают физиологические различия в физическом и половом созревании мальчиков и девочек различных возрастных групп и могут служить ориентирами нормы.

Исследование метаболитов СТ у детей с хроническими заболеваниями печени показало, что с углублением патологического процесса в печени наблюдается снижение уровня ПСГ и увеличение БСГ сыворотки крови (табл. 2). Соответ-

ственно ГОПП уменьшается, если при ХПГ он снизился на 43,5% по сравнению с нормой, то при ХАГ – на 63%, а при циррозе печени – на 76,1% (P < 0,01). Снижение ГОПП при ХПГ было найдено у 84,2% больных, то при ХАГ – у всех 100% обследованных больных, а при циррозе печени – у 83,3%.

Таблица 2. Показатели метаболизма соединительной ткани у детей с хроническими заболеваниями печени

Показатели	Статист. показатель	Здоровые дети	ХПГ	ХАГ	ЦП
ПСГ (мг%)	M±m	0,37±0,01	0,21±0,02*	0,21±0,05*	0,15±0,04*
БСГ (мг%)	M±m	0,83±0,04	0,90±0,10	1,01±±0,11	1,38±0,19*
ГОПП	M±m	0,46±0,009	0,26±0,03*	0,17±0,03*	0,11±0,07*

Примечание: * - результаты достоверны по сравнению с нормой при P < 0,05.

Выявлены некоторые половые особенности метаболизма СТ при ХПГ. Так, содержание ПСГ у девочек старшей группы снижается более резко, чем у мальчиков, а содержание БСГ у девочек имеет отчетливую тенденцию к повышению. В результате этого ГОПП у девочек старшей группы снизился на 61,4%, в то время как у мальчиков этого возраста он снизился только на 25,6%. У детей младшей группы наблюдались обратные явления. Снижение было более выражено у мальчиков (на 55%), а у девочек изменения были незначительны.

Таким образом, полученные данные показывают более высокий уровень обмена соединительной ткани у девочек, чем у мальчиков, страдающих ХПГ.

Нарушения метаболизма СТ у детей, страдающих ХАГ, были еще более выраженными. Выявлены некоторые возрастные особенности: у старших детей нарушения оказались более глубокими. Так, содержание ПСГ у старших детей снизилось на 62,5%, а у детей младшего возраста – на 19,4%. ГОПП у старших детей снизился на 76,7%, в то время как у младших детей – на 53,2%.

У детей с ЦП существенные возрастные различия выявлены только для ГОПП. При этом у детей младшего возраста снижение ГОПП по сравнению со здоровыми на 89,4%, а у детей старшего возраста – на 60,5%.

Изучение половых различий метаболизма СТ у детей с ХАГ и ЦП позволило выявить некоторые особенности: содержание БСГ у девочек превышало нормальные значения на 42%, в то время как у мальчиков только на 27,9%. Причем, более выраженные изменения были у девочек старшей возрастной группы. Объяснить эти различия пока трудно. Можно предположить, что ввиду более низкого уровня метаболизма СТ у девочек в норме, развитие патологического процесса в печени у них сопровождается более выраженной активностью соединительнотканных клеток. У мальчиков уровень обмена СТ в силу их физиологических особенностей более высокий. Поэтому развитие патологического процесса в печени в меньшей степени отражается на общих показателях метаболизма. Возможно, что степень патологических нарушений у мальчиков меньше, чем у девочек. Так или иначе, все эти вопросы требуют дальнейших исследований. Их разрешение может раскрыть новые стороны патогенеза хронических заболеваний печени.

Изучение показателей метаболизма СТ у больных ХПГ до- и после базис-терапии показало, что содержание ПСГ повысилось в 40% случаев, в 30% - не изменилось, а в 30% - снизилось. Содержание БСГ уменьшилось после лечения у 20% больных, не изменилось в 30% случаев, а в 50% случаев – повысилось. В результате этого ГОПП у 50% больных повысился, а у остальных не изменился. У детей младшего возраста динамики изученных показателей не отмечено. Более существенные изменения произошли у детей старшего возраста. ГОПП у них практически нормализовался. На основании этих данных можно заключить, что базис-терапия более чем у половины больных ХПГ оказалась достаточно эффективной (табл.3).

У больных ХАГ базис-терапия менее эффективна. Отмечено некоторое повышение ГОПП, особенно заметно у детей старшей возрастной группы (P < 0,01). Однако средняя величина ГОПП у детей после базис-терапии была достоверно ниже (P<0,01), чем у здоровых детей. В целом, ГОПП после базис-терапии повысился только у половины всех обследованных больных.

Включение в терапию больных ХАГ и ЦП преднизолона способствовало повышению ГОПП до 0,25. Наиболее высоким он оказался у детей младшей возрастной группы. Только у 2-х больных из 16 обследованных ГОПП был ниже 0,11, а у 81,3% больных он был более 0,21. Повышение ГОПП отмечено у 60% больных до- и после лечения. Через 1 год после преднизолонотерапии у 87,5% ГОПП был выше 0,21, а у 50% больных выше 0,31, т.е. процесс стал не активным. До лечения таких больных было только 16,7%.

Таблица 3. Распределение больных с хроническими заболеваниями печени в зависимости от проводимого лечения и величины ГОПП

Группа больных, диагноз	Количество	Среднее значение ГОПП	Число больных (в %) при значении ГОПП:				
			< 0,11 активн.	0,11-0,20 ум. акт.	0,21-0,30 мало акт	0,31-0,40 не актив.	0,41 и > норма
Здоровые	24	0,46± 0,009	-	-	-	4,2	95,8
ХПГ до лечения	19	0,26± 0,03*	21,0	10,5	36,8	15,8	15,8
ХПГ Базис-терапия	20	0,31± 0,02	-	20,0	20,0	55,5	5,0
ХАГ и ЦП До лечения	18	0,15± 0,03*	44,4	27,8	11,1	11,1	5,6
ХАГ и ЦП Базис-терап	15	0,21± 0,03	20,0	20,0	40,0	20,0	-
ХАГ и ЦП Преднизолон	16	0,27± 0,05*	12,5	6,2	50,0	25,0	6,3
ХАГ и ЦП Предниз.1год	8	0,28± 0,04*	12,5	-	37,5	50,0	-
ХАГ и ЦП Хориог.1год	9	0,37± 0,05*	-	11,1	33,3	22,2	33,3

Примечание: * - Результаты достоверны по сравнению с группой «до лечения» при P < 0,05.

Использование хориогонина в комплексной терапии больных с хроническими заболеваниями печени позволило вывить существенные положительные сдвиги в метаболизме СТ. Величина ГОПП оказалась на 117% выше, чем до лечения и не отличалась от нормы. Повышение ГОПП после лечения хориогонином произошло у всех без исключения больных. У 88,8% он был выше 0,21 и только у одного больного из 9-ти он был ниже 0,21, не оказалось детей, имеющих ГОПП ниже 0,11, а у 33,3% он был нормальным. Таким образом, после лечения больных с ХАГ и ЦП патологический процесс в печени перешел в неактивную фазу, что свидетельствует об эффективности проводимой терапии.

Анализ основных показателей метаболизма СТ при хронических заболеваниях печени по суммарным коэффициентам подобия (Σ КП) и отличия (Σ КО) показал высокую эффективность регенерационной терапии хориогонином. У больных ХАГ лечение хориогонином способствовало повышению Σ КО с показателями «до лечения» до 90% и увеличению Σ КП до 23% по сравнению со здоровыми детьми. Из всех исследованных методов лечения это самые высокие показатели. После преднизолонотерапии больных ХАГ коэффициенты Σ КО и Σ КП соответственно были 88,0% и 15,6%, а после базис-терапии эти коэффициенты были еще ниже – 75,0% и 17,5%.

Результаты корреляционного анализа ГОПП с активностью трансаминаз позволили установить умеренную и заметную прямую корреляционную связь с отношением АСТ/АЛТ при ХАГ и тесную обратную связь с АСТ и АЛТ при циррозе печени (P < 0,01).

Полученные данные позволили предложить ГОПП в качестве нового способа определения активности патологического процесса и эффективности проводимой терапии при хронических заболеваниях печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Gallagher J.A., Guenter H.L., Fleisch H.A. //Biochim. Biophys. Acta, 1982.-V.719.-№2.-P.349-355.

2. Woessner J.P. //Arch. Biochem.Biophys, 1961.-V.93.-P.440-447.

3. Косых А.А. //Лабор. дело, 1976.- №12.-С.715-717.

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ТУРИСТА

Кочетков Н.М.

Управление здравоохранения администрации г. Сочи

Как нам известно, здоровье туристов подвергается серьезным испытаниям на отдыхе.

Кроме того, туристы привозят на свою родину свыше 30 нестандартных инфекций. В Средние века крестоносцы занесли в Европу чуму и холеру, которые успешно уничтожили почти треть населения. В наши дни, например, только в Англию завозиться 1—20 случаев малярии в год, энтеральные гепатиты, холера и даже геморрагическая лихорадка Эбола.

Кроме того, потепление климата способствует появлению в северных странах возбудителей тропических инфекций. Яркий пример – лихорадка Западного Нила, регистрируема в последние 2 года на территории северных штатов США и Канады, Крымская и Омская лихорадка в России.