

УДК 616.33/.34-036.12:(612.313.577.112.3)-053.2

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ОРНИТИНДЕКАРБОКСИЛАЗЫ В СЛЮНЕ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

С.А. Колесов, Л.В. Коркоташвили, А.В. Спиридонова, И.Д. Успенская,
Т.А. Видманова, Е.А. Жукова, И.Н. Вискова,
ФГУ «Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии Росмедтехнологии»

Колесов Сергей Алексеевич – e-mail: sakdom2@mail.ru

Изучена активность орнитиндекарбоксилазы (ОДК) в смешанной слюне у здоровых детей и больных хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Минимальная активность фермента отмечена для детей с муковисцидозом, а самая высокая – для пациентов с хроническим вирусным гепатитом С и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Сделано предположение, что величина активности ОДК в слюне определяется разными патофизиологическими механизмами.

Ключевые слова: орнитиндекарбоксилаза, слюна, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта у детей.

An activity of ornithine decarboxylase in mixed saliva in healthy children and in children with chronic diseases of gastrointestinal tract was studied. Minimum activity of this enzyme was registered in children in case of mucoviscidosis while the highest activity was registered in case of chronic viral hepatitis type C and duodenal ulcer. Therefore, it has been supposed that the activity of ornithine decarboxylase is caused by different pathophysiological mechanisms.

Key words: saliva, ornithine decarboxylase, diseases of gastrointestinal tract in children.

Введение

Этиология и патогенез подавляющего количества заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) выяснены в настоящее время далеко не полностью, актуальным остается изучение роли эндогенных и экзогенных факторов в возникно-

вании, прогрессировании болезней или выздоровлении. Одним из подобных факторов является фермент орнитиндекарбоксилаза (ОДК, КФ 4.1.1.17), поскольку его считают маркером синтетической активности клеток и тканей организма, ключевым ферментом клеточной пролиферации. ОДК

декарбоксилирует орнитин с образованием путресцина – предшественника полиаминов спермина и спермидина [1]. В ряде исследований показано, что увеличение активности ОДК не только вызывает волну конформационных изменений в структуре макромолекул и контролирует пролиферативную активность и дифференцировку, но в ряде случаев может быть выявлено при предопухолевых изменениях слизистой ЖКТ у взрослых [2]. Несмотря на то, что исследование активности фермента весьма привлекательно для изучения течения многих заболеваний, этот фермент до настоящего времени относится к категории наименее изученных. Подобная ситуация обусловлена несколькими факторами, в том числе и тем обстоятельством, что до последнего времени для исследования ОДК использовались весьма сложные технически и трудоемкие радиоизотопные и хроматографические методы. В настоящее время разработан доступный метод определения активности ОДК, основанный на оценке убывающей субстрата [3].

ОДК присутствует в различных средах организма, в т. ч. слюне [3]. Исследование слюны имеет важное значение именно в педиатрической практике, поскольку сбор этого биологического материала не инвазивен, а диагностическая значимость ее исследования может быть высока [4, 5]. Подтверждением этому является выявленное недавно клиническое значение активности ОДК слюны у детей с целиакией для оценки степени тяжести этого заболевания [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение уровня активности ОДК смешанной слюны (ротовой жидкости) у практически здоровых детей и детей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта: вирусным гепатитом С (ХГ), муковисцидозом и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК).

Материалы и методы исследования

Обследовали 244 ребенка обоего пола в возрасте от 5 до 17 лет; в том числе 111 здоровых детей (1–2-я группы здоровья), а также 133 пациента с хроническими заболеваниями ЖКТ (45 – больных ХГ, 46 – муковисцидозом и 42 – ЯБДК).

Активность ОДК определяли по методу Храмова В.А. [3]. Материалом для исследований служили образцы смешанной слюны детей. Слюна собиралась в объеме 3–5 мл, путем сплевывания в пробирки утром, натощак, до чистки зубов. Полученная слюна центрифугировалась в течение 10 минут при 3000 об./мин. Активность ОДК исследовалась в полученном осадке.

Полученные данные подвергнуты статистической обработке. Оценивались следующие статистические показатели: нормальность распределения в изучаемых группах (по критерию Колмогорова); во всех группах рассчитывались средняя арифметическая величина; поскольку в ряде групп отсутствовало нормальное распределение признака, рассчитывали также медиану – среднюю, относительно которой ранжированный ряд распределения делится на две равные части: в обе стороны от медианы располагается одинаковое число

вариантов [7]. Достоверность различий между группами оценивали с помощью критерия Фишера [8].

Результаты и их обсуждение

Полученные данные о средних величинах показателя активности ОДК (в нкат/мл) в слюне детей разных исследованных групп представлены в таблице.

ТАБЛИЦА.

Средние величины активности ОДК смешанной слюны (нкат/мл) в исследуемых группах детей

Показатель	Здоровые	Муковисцидоз	ЯБДК	ХГ
Количество (n)	111	46	42	45
Характер распределения признака в группе (по критерию Колмогорова)	*	*	*	**
Средняя арифметическая и ошибка средней ($M \pm m$)	$0,0291 \pm 0,0025$	$0,0468 \pm 0,0109$	$0,1292 \pm 0,0123$	$0,1461 \pm 0,0113$
Медиана	0,02	0,013	0,158	0,157
Достоверность различий в сравнении с группой здоровых ($p=$)	-	0	0	0

* - Распределение признака отлично от нормального распределения.

** - Распределение признака соответствует нормальному распределению.

Как видно из данных таблицы, значение средней величины ($M \pm m$) в группе здоровых детей составляет $0,0291 \pm 0,0025$ нкат/мл (медиана – 0,0200 нкат/мл). Подобное значение показателя вполне сопоставимо с данными о его величине у взрослых людей, отраженных в литературе [2].

Средняя величина активности ОДК ротовой жидкости у детей с муковисцидозом составила $0,0468 \pm 0,0109$ нкат/мл (медиана – 0,0133 нкат/мл), что на 60,8% выше аналогичного показателя в группе здоровых детей.

Средняя величина показателя в группах детей с ЯБДК и ХГ составила соответственно $0,1292 \pm 0,0123$ (медиана – 0,1472 нкат/мл) и $0,1461 \pm 0,0113$ (медиана – 0,1573 нкат/мл), что весьма существенно (в 4–5 раз) превышает аналогичное значение у здоровых детей.

Следует отметить, что несмотря на отсутствие нормального распределения данных в исследуемых группах, показатель медианы имел значения, однонаправленные со средней арифметической.

Анализ полученных данных активности ОДК в смешанной слюне в рассматриваемых группах детей подтверждает мнение автора методики о том, что активность фермента сконцентрирована в центрифугате слюны, а в супернатанте практически отсутствует [3]. Подобный факт дает возможность утверждать, что уровень активности ОДК слюны во многом определяется активностью ОДК микроорганизмов ротовой полости. Известно, что при муковисцидозе поражаются экзокринные железы организма, в том числе и слюнные. В ряде случаев отмечается существенное увеличение размера слюнных желез, сходное с внешними проявлениями паротита, а

ротовая жидкость изменяет свои физические свойства, в том числе в слюне увеличивается количество хлоридов и натрия, концентрация белковых веществ, возрастает ее вязкость [9]. Подобные изменения в свойствах слюны не могут не сказаться на экосистеме ротовой полости и, соответственно, на ее микропейзаже. Данные опубликованных исследований микрофлоры ротовой полости при муковисцидозе свидетельствуют о более низком количестве бактерий нормофлоры в ротовой полости при этой патологии в сравнении с иными хроническими заболеваниями ЖКТ [10]. Все вышеизложенное позволяет объяснить данные о более низком уровне активности ОДК в слюне детей с муковисцидозом в сравнении с группами детей, больных ЯБДК и ХГ.

Величины активности ОДК при ЯБДК и ХГ не имеют между собой существенной разницы, однако они значительно выше аналогичного показателя в группе здоровых детей.

Объяснение подобной ситуации мы видим в следующем: общеизвестен факт наличия изменений в ротовой полости при ЯБДК, в том числе изменяется биохимический состав ротовой жидкости (концентрация в слюне гистамина, ПВК, Na^+ , холестерина и иных веществ). У больных ЯБДК выявлена тенденция к снижению иммунологических показателей крови и слюны [4]. Можно предположить, что в данном случае изменяется как видовой состав микроорганизмов ротовой полости, так и их количество. Подтверждением этого предположения может служить тот факт, что в острой фазе ЯБДК содержание в слюне молочной кислоты снижается практически в три раза, а ведь именно ей отводят роль той среды, которая препятствует заселению ротовой полости посторонней микрофлорой, одновременно ослабевают и защитные способности иммунной системы [11, 12]. Увеличение количества микроорганизмов соответственно увеличивает и продукцию ими ОДК [13].

Аналогичная ситуация наблюдается и при исследовании активности ОДК при ХГ. Имеются работы, указывающие на тот факт, что у больных хроническим вирусным гепатитом С практически всегда отмечаются те или иные стоматологические расстройства: парадонтиты, стоматиты, глосситы и т. п. [14]. В исследованиях микропейзажа буккального эпителия у детей, больных ХГ, обнаружены повышенные концентрации непатогенных α - и γ -гемолитических стрептококков, а также разнообразный состав и высокие концентрации условно-патогенных микроорганизмов [10]. Эти обстоятельства, на наш взгляд, и способствуют существенному росту активности

ОДК смешанной слюны у детей, больных ХГ, в сравнении с группой здоровых.

Заключение

Наличие активности ОДК при исследовании смешанной слюны отмечено во всех анализируемых группах детей: как здоровых, так и детей с хроническими заболеваниями ЖКТ.

Величина активности фермента во всех исследованных группах различна: наименьшее значение показателя отмечено в группе детей с муковисцидозом; максимальные значения активности ОДК характерны для больных ХГ и ЯБДК.

Полученные данные свидетельствуют о различном влиянии патофизиологических механизмов при разных хронических заболеваниях ЖКТ на уровень активности ОДК в смешанной слюне.

МА

ЛИТЕРАТУРА

1. Thomas T., Thomas T.J. Polyamines in cell growth and death: molecular mechanisms and therapeutic applications (review). *Cell. Mol. Life Sci.* 2001. № 58. P. 244–258.
2. Букин Ю.В., Драудин-Крыленко В.А. Молекулярно-биологические механизмы гастроканцерогенеза и подходы к профилактике рака желудка. *Успехи биологической химии.* 2000. № 40. С. 329–356.
3. Храмов В.А. Простой метод определения активности орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне человека. *Клиническая лабораторная диагностика.* 1997. № 4. С. 14–15.
4. Комарова Л.Г., Алексеева О.П. Саливология: монография. Н.Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2006. 180 с.
5. Яковлева Т.Ю., Коркоташвили Л.В., Корочкина О.В. и др. Некоторые биохимические показатели крови и слюны в диагностике фиброза печени при динамическом наблюдении за его прогрессированием. *РЖГГК.* 2006. № 6. С. 25–29.
6. Успенская И.Д., Шабунина Е.И., Глушкова О.А. и др. Клиническое значение активности орнитиндекарбоксилазы слюны при целиакии у детей. *Медицинский альманах.* 2009. С. 89–92.
7. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.
8. Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии. СПб.: ООО «Речь», 2003. 350 с.
9. Панчев Г.З., Радивенска А.К. Детская гастроэнтерология. София: Медицина и физкультура, 1986. 391 с.
10. Талаева Е.Б. Особенности микрофлоры буккального эпителия детей с хроническими желудочно-кишечными заболеваниями различной этиологии. *Медицинский альманах.* 2008. № 3. С. 78–81.
11. Rudney I.D., Smith G.T. Relationship between levels of lysozym, lactoferrin, salivary peroxidase and secretory immunoglobulin A in stimulated parotid saliva. *Infect. Imm.* 1985. № 42. P. 1209–1304.
12. Brandtzaeg P., Figglenger J. Immunoglobulins. Salivary secretic or low levels of serum immunoglobulins. *Scand.J.Haematol.* 1970. № 12. P. 1–83.
13. Колесов С.А., Коркоташвили Л.В., Усанова О.С. и др. Изменение активности орнитиндекарбоксилазы в ротовой жидкости у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. *Медицинский альманах.* 2008. № 3. С. 75–77.
14. Фазылова Ю.В. Особенности парадонтологического статуса у больных с хронической HCV-инфекцией. *РЖГГК.* 2009. № 1. С. 50.