

ОЦЕНИТЬ АКТИВНОСТЬ АРГИНАЗЫ СЛЮНЫ У ДЕТЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

Нуритдинов О.Д., Юльчибоев М.

Андижанский государственный медицинский институт.

✓ **Резюме,**

Формирование любой патологии связано с нарушением работы определенных органов или обменных процессов. За счет того, что все в организме взаимосвязано, любой сбой может отразиться на работе всей системы. Особенно выражена такая взаимосвязь и единство при нарушении работы органов пищеварения.

Гепатит - собирательный термин, которым называется патология, объединяющая в себе поражение печени по различным причинам и чаще всего носящая инфекционный характер. Это заболевание может формироваться как у детей, так и у взрослых, причем в примерном процентном равновесии.

При гепатитах не только появляются специфические симптомы в полости рта, вся она - ее ткани - становятся более уязвимыми перед лицом агрессивных факторов, снижается уровень защиты. То же самое можно сказать и про негативное влияние стоматологических заболеваний, будь то воспаление десен или кариес, на течение основной патологии.

Частота выявления клинических и гистологических признаков слюнных желез при хронической HCV-инфекции колеблется от 11 до 77%, что зависит от уровня целенаправленного обследования больных ХГ С на наличие сухого синдрома. Морфологические изменения ткани слюнных желез (СЖ) при ХГ С, получившие название "лимфоцитарный сиалоаденит", характеризуются лимфоидной инфильтрацией, напоминающей гистологические признаки болезни СЖ. Большинство исследователей рассматривают лимфоцитарный сиалоаденит как следствие иммунопатологической реакции на хроническую вирусную инфекцию.

Ключевые слова: слюнная железа, аргиназа, гепатит, вирусная инфекция.

СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ КАСАЛЛИГИГА ЧАЛИНГАН БОЛАЛАРДА СЎЛАГИ ТАРКИБИДАГИ АРГИНАЗА АКТИВЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Нуритдинов О.Д., Юльчибоев М.

Андижон давлат тиббиёт институти.

✓ **Резюме,**

Ҳар қандай патологиянинг шаклланиши маълум органларнинг ишламай қолиши ёки метаболик жараёнлар билан боғлиқ. Танадаги ҳамма нарса бир-бири билан боғлиқ бўлганлиги сабабли, ҳар қандай патология бутун тизимнинг ишлашига таъсир қилиши мумкин. Бу ўзаро боғлиқлик ва бирлик, айниқса овқат ҳазм қилиш тизимининг ишида бузилиш ҳолатларида намоён бўлади.

Гепатит бу турли хил сабабларга кўра жигар шикастланишини бирлаштирадиган ва кўпинча юқумли табиатга эга бўлган патология. Ушбу касаллик болаларда ҳам, катталарда ҳам, учрайди.

Гепатит билан оғиз бўшлиғида нафақат ўзига хос аломатлар пайдо бўлади, уларнинг барчаси - унинг тўқималари зарарли омиллар таъсирида янада ҳимояланади, ҳимоя даражаси пасаяди. Тиш касалликларининг, милк касаллиги ёки кариеснинг асосий патология ривожланишига бўлган салбий таъсири ҳақида ҳам ҳудди шундай айтиш мумкин.

Сурункали ХСВ инфекциясида сўлак безларининг клиник ва гистологик белгиларини аниқлаш частотаси 11 дан 77% гача, бу сурункали гепатит С билан оғриган беморларнинг қуруқ синдромнинг мавжудлигини текшириш даражасига боғлиқ. "Ленфоситик циаладенит" деб номланган сурункали гепатитдаги сўлак безлари (СЖ) тўқималарида морфологик ўзгаришлар СЖ касаллигининг гистологик белгиларини эслатувчи лимфоид инфильтрация билан тавсифланади. Кўнгина тадқиқотчилар лимфоцитик циаладенитни сурункали вирусли инфекцияга иммунопатологик реакциянинг натижаси деб билишади.

Калит сўзлар: сўлак безлари, аргиназа, гепатит, вирусли инфекция.

TO EVALUATE THE ACTIVITY OF SALIVA ARGINASE IN CHILDREN WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS

Nuritdinov O., Yulchiboev M.

Andijan State Medical Institute.

✓ **Resume,**

The formation of any pathology is associated with a malfunction of certain organs or metabolic processes. Due to the fact that everything in the body is interconnected, any failure can affect the operation of the entire system. This relationship and unity is especially pronounced in case of disruption of the digestive system.

Hepatitis is a collective term called pathology that combines liver damage for various reasons and most often has an infectious nature. This disease can form in both children and adults, and in approximate percentage equilibrium.

With hepatitis, not only specific symptoms appear in the oral cavity, all of it - its tissues - become more vulnerable in the face of aggressive factors, the level of protection decreases. The same can be said about the negative impact of dental diseases, whether gum disease or caries, on the course of the underlying pathology.

The frequency of detection of clinical and histological signs of salivary glands in chronic HCV infection ranges from 11 to 77%, which depends on the level of targeted examination of patients with chronic hepatitis C for the

presence of dry syndrome. Morphological changes in the tissue of the salivary glands (SJ) in chronic hepatitis C, called "lymphocytic sialadenitis," are characterized by lymphoid infiltration, reminiscent of the histological signs of SJ disease. Most researchers consider lymphocytic sialadenitis as a consequence of an immunopathological reaction to a chronic viral infection.

Keyword: salivary gland, arginase, hepatitis, viral infection.

Актуальность

Слюнные железы чутко реагируют на различные изменения в организме и отражают патологические процессы, в нем протекающие. Клинически это проявляется в виде развития реактивно-дистрофического процесса слюнных желез на фоне соматической патологии [1,4].

Данное заболевание T Rauch (1956) назвал "сиалоз", в дальнейшем описываемый авторами как симптоматическая сиалопатия, сиаладеноз, неопухловое поражение слюнных желез и др.

Хорошо известно, что СЖ участвуют в регуляции пищеварительной деятельности желудка. Многие авторы отмечают развитие сиаладеноза у больных с нарушениями углеводного обмена, хронической почечной недостаточностью, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, патологией щитовидной железы с нарушениями со стороны половой сферы, с системными заболеваниями. Вместе с тем, до настоящего времени имеются лишь единичные сообщения о взаимосвязи печени со слюнными железами. Так З.Г. Апросина (1976) у некоторых больных хроническим гепатитом обнаружила синдром Шегрена. При удалении больших слюнных желез снижался уровень секреции желчи.

В то же время Mandel L et al (1997), Carda C et al (2004), при изучении патоморфологической картины биоптатов больших СЖ больных с алкогольным циррозом печени установили наличие в них выраженной стромальной жировой и ацинозной гиперплазии, дуктальную цитокератинизацию, уменьшение объема ацинарных клеток. Bagan JV et al (1998) выявили у больных с циррозом печени (преимущественно алкогольной этиологии) увеличение скорости саливации паротидной слюны, уменьшение Na, увеличение K, а так же протеинов и иммуноглобулинов слюны [1,3,5].

Для экспериментальных животных описаны факты индукции активности аргиназы избытком или недостатком белка в рационе, однако дети с различными формами гепатитов получали практически одинаковое питание, кроме того, имеются данные о строгом постоянстве внутриклеточного содержания аргинина, цитрулина и орнитина даже в условиях повышенной интенсивности экскреции мочевины. Известны работы, в которых отмечалось, что активность аргиназы не связана с изменением кинетических свойств ферментных молекул [2,5].

Учитывая вышеизложенное, мы провели настоящее исследование по изучению состояния слюнных желез и слизистой оболочки полости рта у больных хроническим активным гепатитом на фоне алкогольной интоксикации, что является актуальным как для теоретической, так практической медицины.

Цель исследования. Целью исследования явилось определение количественного содержания аргиназы в сыворотке крови и аргиназной активности в смешанной слюне у детей, больных хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) и хроническим вирусным

гепатитом С (ХВГС), а также изучение взаимосвязи между этими биохимическими показателями.

Материал и методы

Были обследованы 42 ребенка обоего пола в возрасте от 6 до 17 лет с диагнозом ХВГС (27 человек) и ХВГВ (15 больных), группа сравнения (49 человек) сформирована из детей с аналогичными половыми и возрастными характеристиками, страдающих атопическим дерматитом, хроническим энтеритом, гастроуденальными заболеваниями, муковисцидозом, целиакией.

Материалом для исследований служили образцы смешанной слюны (ротового секрета) и сыворотки крови, полученных от наблюдаемых детей с ХВГС и ХВГВ и группы сравнения.

Результат и обсуждения

Статистический анализ полученных данных не выявил во всех анализируемых группах данных расхождения, соответствующего нормальному.

Установлено, что аргиназа выявлена в сыворотке крови у всех детей, больных хроническими вирусными гепатитами, при этом количество фермента у них существенно не отличается: 8,01 нг/мл (медиана - 8,81 нг/мл) в группе детей с ХВГВ и 10,35 нг/мл (медиана - 7,20 нг/мл) в группе детей с ХВГС. Следует отметить, что в настоящее время чувствительность имеющихся биохимических методов не позволяет осуществлять адекватную регистрацию активности аргиназы, присутствующей в сыворотке крови в подобных количествах.

Противоположная ситуация существует для исследования этого фермента в слюне: отсутствует возможность корректного определения количественного содержания аргиназы, но уровень активности фермента может быть проанализирован биохимическими методами.

В смешанной слюне активность аргиназы присутствует у детей в обеих анализируемых группах: в группе с ХВГС среднее значение показателя составило 33,24 мМ/час/мл (значение медианы - 25,10 мМ/час/мл.), а в группе детей с ХВГВ в два раза выше - 82,34 мМ/час/мл (значение медианы - 54,10 мМ/час/мл). Известен факт, что большое количество биохимических веществ в слюне имеет свое происхождение из кровеносной системы. Л.В. Комаровой был открыт биохимический феномен регулирования постоянства крови слюной. В связи с этими фактами вполне целесообразно предположить, что аргиназная активность в слюне исследуемых детей может быть обусловлена аргиназой печени, находящейся в кровотоке, а различия в энзиматической активности могут быть обусловлены разницей в кинетических свойствах фермента в разных группах детей. Для выяснения этого вопроса были проведены исследования корреляционных взаимосвязей между содержанием аргиназы в крови и активности аргиназы в слюне. В результате получе-

ны данные, что значения коэффициента корреляции (г) между количеством аргиназы в крови и уровнем аргиназной активности в слюне составили для детей с ХВГС - 0,09, а для детей с ХВГВ - 0,23. Как свидетельствуют полученные величины коэффициента корреляции, теснота связи между анализируемыми показателями либо отсутствует, либо незначительна, что позволяет предположить, что аргиназную активность слюны обеспечивает не аргиназа печени, а самостоятельный изофермент аргиназы из слюнных желез. О существовании различных изоэнзимов аргиназы в разных органах и о различном уровне ферментативной активности этих изоферментов известно из литературы.

В связи с вышеизложенным нами была исследована аргиназная активность слюны в группе сравнения, сформированной из детей, страдающих атопическим дерматитом, хроническим энтеритом, муковисцидозом, целиакией и гастродуоденальными заболеваниями. Выяснено, что активность фермента в этой группе (средняя величина - 69,74, медиана - 43,10 мМ/час/мл) статистически неотлична от аргиназной активности у детей с ХВГВ (средняя величина - 82,34, медиана - 54,1 мМ/час/мл) и с высоким уровнем достоверности отличается от величины показателя при ХВГС (средняя величина - 33,24, медиана - 25,10 мМ/час/мл).

Известно, что у половины больных ХВГС отмечаются внепеченочные проявления заболевания, в том числе поражения ротовой полости: у них высока встречаемость симптомов заболеваний пародонта, имело место наличие пародонтита и гингивита (причем у больных ХВГС эти заболевания представлены в основном генерализованными формами тяжелой и среднетяжелой степени), лимфоцитарного сиалоаденита. Это обстоятельство позволило нам предположить, что нарушения стоматологического статуса являются причиной пониженной аргиназной активности слюны у детей с ХВГС. Для того чтобы подтвердить подобное предположение, нами проведено сравнение аргиназной активности слюны у детей с ХВГС и у детей, страдающих целиакией, поскольку нарушения стоматологического статуса являются одним из значимых клинических признаков целиакии.

В результате получены данные, что средняя величина аргиназной активности слюны у детей с целиакией составляет 36,12 мМ/час/мл (медиана - 34,2 мМ/час/мл), то есть она существенно ниже, чем в группе сравнения (средняя величина - 69,74, медиана - 43,10 мМ/час/мл) и статистически неотлична от таковой у детей с ХВГС (средняя величина - 33,24, медиана - 25,10 мМ/час/мл). Косвенным подтверждением нашего предположения является и тот факт, что автор методики определял аргиназную активность слюны у небольшой группы взрослых, больных хроническим пародонтозом, и также выявил тенденцию к снижению активности фермента [6].

На наш взгляд, биохимическим механизмом, обеспечивающим снижение активности аргиназы слюны при пара-донтологических поражениях ротовой полости, является необходимость борьбы с инфекцией. По данным литературы [4] аргинин, не утилизированный аргиназой, используется для синтеза оксида азота, одной из функций которого является как прямое участие в борьбе с инфекцией, так и стимулирование иммунного ответа на нее. Благодаря этому в организме больных устанавливается своеобразная динамическая зависимость между факторами агрессии (инфекция ротовой полости) и защитными реакциями организма.

Выводы

1. Средние величины содержания аргиназы I (аргиназы печени) в сыворотке крови детей, больных хроническим вирусным гепатитом В и хроническим вирусным гепатитом С, статистически неотличимы и составляют 8,01 и 10,35 нг/мл соответственно.

2. Средние величины аргиназной активности слюны в группе детей, больных хроническим вирусным гепатитом В, в два раза выше уровня этого показателя больных хроническим вирусным гепатитом С и составляют 82,34 и 33,24 мМ/час/мл соответственно.

3. Аргиназная активность слюны обусловлена энзиматической активностью изофермента аргиназы из слюнных желез и не связана с активностью аргиназы I (аргиназы печени).

4. Снижение аргиназной активности слюны у детей с хроническим вирусным гепатитом С, по всей видимости, является внепеченочным проявлением хронического вирусного гепатита С, и характеризуется изменениями стоматологического статуса, характерного для этого заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУР:

1. Дунаева Н.В., Эсауленко Е.В. Структурно-функциональная организация генопа вируса гепатита С. Вопросы вирусологии. 2006; 51 (2): С. 10-14.
2. Мукомолов С.Л., Калинина О.В., Ликий И.В. и др. Молекулярно-биологическая характеристика возбудителей вирусных гепатитов В и С. Профилактическая и клиническая медицина. 2008; 3: С. 27-30.
3. Yang J.D., Roberts L.R.. Hepatocellular carcinoma: a global view. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2010; 7: 448-458.
4. Tateyama M., Yatsushashi H., Taura N. et al. Alpha-fetoprotein above normal levels as a risk factor for the development of hepatocellular carcinoma in patients infected with hepatitis C virus. Gastroenterol. 2011; 46: 92-100.
5. Trevisani F., D'Intino P.E., Morselli-Labate A.M. et al. Serum alpha-fetoprotein for diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: influence of HBsAg and anti-HCV status. J Hepatol. 2001; 34: 570-575

Поступила 09.09. 2019