влияние дефицита Zn и Se. В то же время оптимальное содержание и соотношение МЭ, установленное у мальчиков второй группы, корригирует в определенных пределах возможные девиации нейроэндокринной регуляции обмена веществ и гормональных функций.

Микроэлементный дисбаланс у мальчиков-подростков с КЭО может являться важным стимулирующим ЗПР фактором и неблагоприятным прогностическим маркером возможного развития нарушений репродуктивной функции детей в более старшем возрасте. Следовательно, в алгоритм обследования у мальчиков с КЭО и нарушением темпов полового созревания следует, помимо изучения гормонального гомеостаза, внести определение микроэлементов. Ранняя диагностика микроэлементоза у детей с ожирением позволит осуществить своевременную коррекцию дисбаланса МЭ, наряду с общепринятыми подходами к лечению КЭО станет способствовать минимизации рисков развития репродуктивных расстройств в зрелом возрасте.

Заключение

Результатами комплексного исследования подчеркнута взаимосвязь между микроэлементозом и отклонениями в гормональном гомеостазе. Выявлены существенные коррелятивные связи с концентрацией МЭ в моче и уровнем кисспептина, тестостерона, лептина в крови, наиболее значимые в группе детей с нарушением темпов полового созревания. Предлагается модифицировать алгоритм этиологической диагностики ЗПР у мальчиков-подростков с ожирением, особенно в группах экологического риска.

Список литературы

1. *Дедов И. И., Семичева Т. В., Петеркова В. А. Половое развитие детей: норма и патология. М.: Колорит студио 2002, 235 с.*
2. *Никитина И. Л., Байрамов А. А., Ходулева Ю. А., Шабанов П. Д. Кисспептины в физиологии и патологии полового развития. Новые диагностические и терапевтические возможности. // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2014, т. 12, № 4, с. 3–12.*
3. *Юхлина Ю. Н., Васильева Е. Ю., Нагорная И. И., Никитина И. Л. Потенциал диагностических и терапевтических возможностей при задержке пубертата и гипогонадотропном гипогонадизме у мальчиков. // Педиатрия, 2018, № 2, с. 78–82.*
4. *Попова В. А., Кожин А. А., Вербицкая О. Г. Этиологическая диагностика алиментарного ожирения у подростков. // Врач, 2016, № 12. С. 71–78.*
5. *Попова В. А., Кожин А. А., Пузикова О. З., Друккер Н. А. Микроэлементный дисбаланс как фактор, потенцирующий задержку полового развития у мальчиков подростков с конституционально-экзогенным ожирением. // Педиатрия, 2019, 1, с. 223–227.*
6. *Prasad A. Zinc in humans: Health disorders and therapeutic effects. // Microelements in medicine. 2014, v. 15, N 1, p. 3–12.*
7. *Blazewich A., Klatka M. Astel A., Dolivar W. Serum and urinary selenium levels in obese children, cross sectional study // J. Trace Elem. Biol. Med. 2015, 29, P. 116–122.*
8. *Ярмолинская М. И., Ганберли Н. Ф., Айламазян Э. К. Значение кисспептина в регуляции функции репродуктивной системы. // Ж. Акушерства и женских болезней. 2016; LXV (6); 4–18. DOI: 10,17816/JOWD6564–18.*
9. *Jaysena C., Abbara A., Narayanswamy S. Direct comparison of the effects of intravenous kisspeptin-10, kisspeptin-54 and GnRH on gonadotropin secretion in healthy men. Hum. Reprod. 2015; 30 (8); 1934–1941. DOI: 10.1093/rep/DOV143.*
10. *Попова В. А., Кожин А. А., Мегидь Ю. И. Микроэлементозы и проблемы здоровья детей. // Педиатрия 2015, 95 (6); 141–144.*

Для цитирования: Попова В. А., Кожин А. А., Друккер Н. А., Селютина С. Н., Пузикова О. З. Гормонально-микроэлементный гомеостаз мальчиков с ожирением и задержкой полового развития. Медицинский алфавит. 2020;(5):46–50. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-5-46–50

For citation: Popova V. A., Kozhin A. A., Drukker N. A., Selyutina S. N., Puzikova O. Z. Hormone-microelement homeostasis of boys with obesity and delayed sexual development. Medical alphabet.2020; (5):46–50. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-5-46–50

DOI: 10.33667/2078-5631-2020-5-50–53

Энзимодиагностика осложнений офтальмогерпеса

Н. А. Терехина, д.м.н., проф., зав. кафедрой биохимии
С. Э. Реук, к.м.н., доцент кафедры биохимии

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

Enzymodiagnostics of ophthalmoherpes complications

N. A. Teryokhina, S. E. Reuk

Perm State Medical University n.a. E. A. Wagner, Perm, Russia

Резюме

Цель исследования: ***оценить возможность использования ферментного анализа слезной и ротовой жидкостей для диагностики осложнений офтальмогерпеса у детей. При герпетическом кератите у детей выявлены отличительные особенности активности ферментов в зависимости от клинической формы и тяжести офтальмогерпеса, позволяющие оценить интенсивность воспаления, эффективность лечения и прогнозировать осложнения заболевания. Определение активности γ-глутамилтранспептидазы в слезе может быть использовано для выявления близорукости у детей дошкольного возраста. Исследование слезной жидкости позволяет расширить возможности неинвазивной диагностики офтальмогерпеса у детей.***

Ключевые слова: ***офтальмогерпес, слеза, ферменты, дети.***

Summary

The purpose of the study ***is to evaluate the possibility of using enzyme analysis of the tear and oral fluids to diagnose the complications of ophthalmoherpes in children. In case of herpetic keratitis in children, the distinctive features of enzyme activity are revealed depending on the clinical form and severity of ophthalmoherpes. This allows you to assess the intensity of inflammation, the effectiveness of treatment and predict the complications of the disease. Determination of γ-glutamyl transpeptidase activity in tears can be used to identify myopia in children of preschool age. The study of the tear fluid allows you to expand the possibilities of non-invasive diagnosis of ophthalmoherpes in children.***

Key words: ***ophthalmoherpes, tear, enzymes, children.***

Герпетическая инфекция занимает лидирующее место среди вирусных инфекций человека. Самыми распространенными клиническими проявлениями герпетического инфицирования детей являются герпетический стоматит и офтальмогерпес, на долю которых приходится до 70% от числа вирусных заболеваний роговицы и слизистой полости рта [1]. Вирус простого герпеса (ВПГ), реплицируя в лимфоцитах, приводит к изменению в клетках крови активности антиоксидантных ферментов [2]. Исследование слюны при остром герпетическом стоматите у детей можно использовать для оценки степени тяжести герпетической инфекции и прогноза состояния тканей полости рта. Отсутствие нормализации белков острой фазы воспаления в ротовой жидкости детей свидетельствует о незавершенности воспалительного процесса при герпетическом стоматите [3]. Разработаны способы прогнозирования рецидива герпетического кератита у взрослых людей по определению в слезе активности дегидрогеназ [4]. Для прогнозирования рецидива герпетического кератита у детей используется определение в слезе активности гликозидаз [5]. Офтальмогерпес у детей является причиной значительного снижения остроты зрения от помутнений роговицы, рефракционной амблиопии и корнеальной слепоты [6].

Цель работы: оценить возможность использования ферментного анализа слезной и ротовой жидкости для диагностики осложнений офтальмогерпеса у детей.

Материалы и методы

Объектом исследования служили слеза, ротовая жидкость и плазма крови 27 детей в возрасте от 2 до 14 лет, больных герпетическим кератитом. Группу сравнения составили 28 детей с нарушениями рефракции глаза, из них у 10 была установлена миопическая рефракция глаза, у 10 – гиперметропия и у 8 – различные виды немиопического астигматизма. В качестве контроля использовали биологические жидкости 58 здоровых

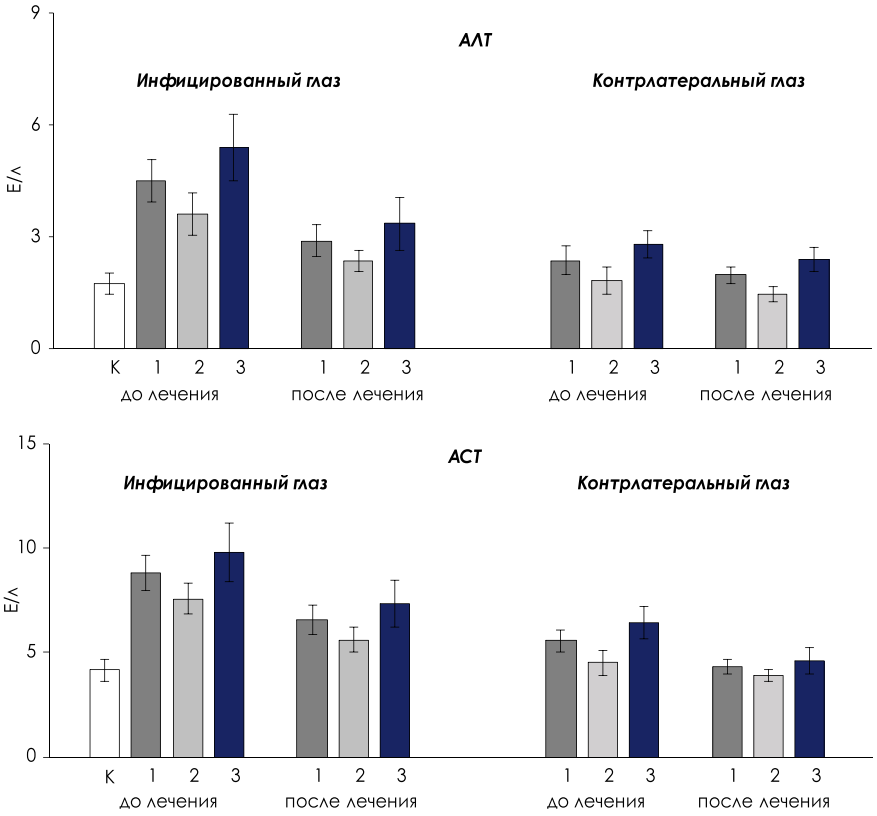

Рисунок 1. Активность аминотрансфераз в слезе детей при герпетическом кератите: К – контроль, 1 – герпетический кератит, 2 – древовидный герпетический кератит, 3 – глубокие формы.

детей. Слезу с наружной поверхности нижнего века собирали по методу [7], ротовую жидкость – по [3]. В слезе, ротовой жидкости, плазме крови изучали активность семи ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) по методу [8], кислой фосфатазы (КФ) по [9], щелочной фосфатазы (ЩФ) по [10], амилазы по [11], γ-глутамилтранспептидазы (γ-ГТП) по [12], лейцинаминопептидазы (ЛАП) по [13].

Результаты и обсуждение

В слезной жидкости здоровых детей активность ферментов, секретируемых слезной железой (КФ, амилаза), выше, чем в плазме крови. При герпетическом кератите у детей изменялась активность ферментов в слезе. Увеличение активности АЛТ и АСТ в 2,0–3,5 раза в слезной жидкости герпесинфицированного глаза у детей зависит от клинической формы офтальмогерпеса (рис. 1).

В слезе контрлатерального глаза при метагерпетическом кератоириодоциклите с изъязвлением активность АСТ и АЛТ статистически значимо возрастает в 1,5 раза по сравнению с контролем. В плазме крови детей в период разгара заболевания активность изученных аминотрансфераз увеличивается только при глубоких формах офтальмогерпеса.

ЩФ в слезу попадает главным образом из эпителиальных клеток протоков слезных желез и эпителия роговицы глаза [14]. При герпетическом кератите активность ЩФ в слезе статистически значимо увеличивается в 1,5–2,5 раза по сравнению со здоровыми детьми (рис. 2). Активность этого фермента в слезе детей повышается при всех клинических формах заболевания, но максимально – при метагерпетическом кератоиридоциклите с изъязвлением.

Основным источником КФ в слезе являются лизосомы секреторных клеток слезных желез и эпителий роговицы [14]. Деструкция лизосом этих клеток и повышенная лабильность клеточных мембран роговицы приводят к увеличению активности КФ

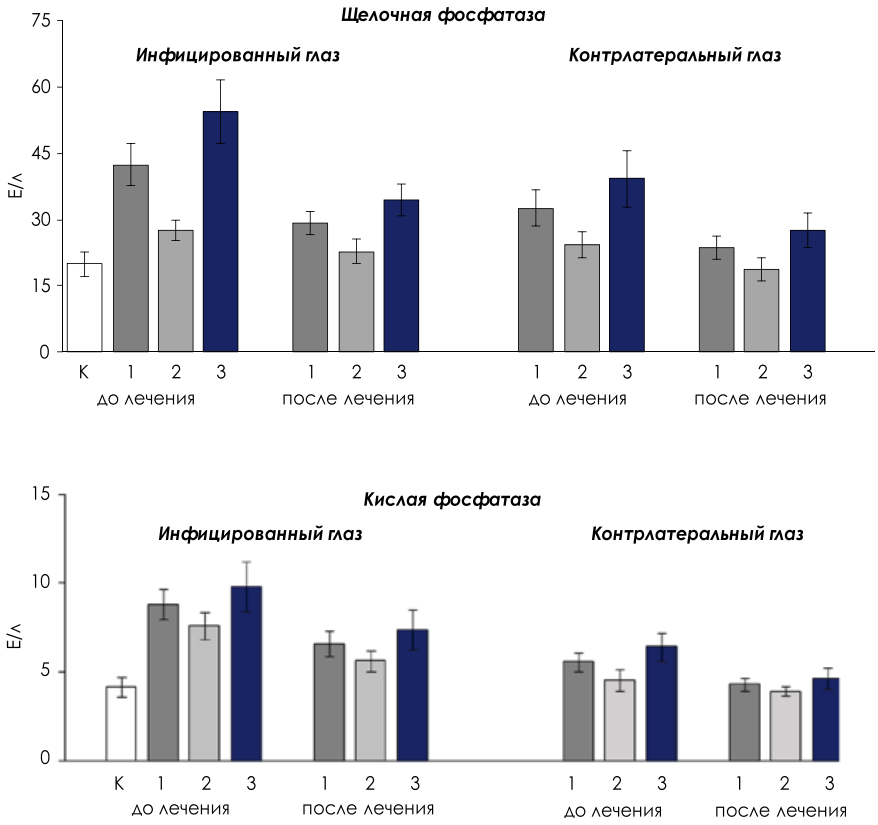

Рисунок 2. Активность фосфатаз в слезе детей при герпетическом кератите: K – контроль, 1 – герпетический кератит, 2 – древовидный герпетический кератит, 3 – глубокие формы герпетического кератита.

в слезе детей при всех клинических формах офтальмогерпеса не только в герпесинфицированном, но и в слезе контрлатерального глаза при метагерпетическом кератоиридоциклите с изъязвлением (рис. 2). В ротовой жидкости статистически значимых изменений активности ферментов не выявлено.

Основным источником амилазы в слезе является слезная железа. Активность амилазы в слезной жидкости детей при всех клинических формах офтальмогерпеса статистически значимо снижается в 1,5 раза, что может быть связано с избыточным слезотечением в период разгара заболевания (табл. 1). После лечения герпетического кератита активность амилазы нормализуется только у 30–60 % пациентов. Уменьшение активности энзима в слезе приводит к нарушению метаболизма углеводов в эпителиальных клетках роговицы, что ведет к отеку тканей переднего отдела глаза с последующим прогрессированием помутнения роговицы.

Активность ЛАП в 2,0–3,5 раза выше в слезной жидкости и плазме крови детей, больных герпетическим кератитом, по сравнению с контролем и зависит от клинической формы офтальмогерпеса (см. табл.). Повышается активность ЛАП в слезной жидкости при герпетическом кератите в результате выхода этого фермента из цитозоля разрушенных ВПГ клеток роговицы. Активность этого фермента статистически значимо увеличивается в плазме крови детей при древовидном герпетическом кератите в 1,5 и в 2,0 раза при метагерпетическом кератоиридоциклите с изъязвлением по сравнению со здоровыми детьми. Высокая активность ЛАП в слезе и плазме крови при офтальмогерпесе является неблагоприятным признаком, отражающим интенсивность процессов деструкции при герпетическом инфицировании тканей глаза, может быть критерием интенсивности процесса воспаления в роговице. Чрезмерная активация протеолиза может быть причиной повреждения тканей и расширения очага воспаления.

На фоне лечения активность всех изученных ферментов в слезной жидкости инфицированного глаза детей нормализуется только при древовидном герпетическом кератите, а в слезе контрлатерального глаза – при всех формах клинических офтальмогерпеса. После перенесенного метагерпетического кератоиридоциклита с изъязвлением у 70–80 % детей активность ферментов в слезе не нормализуется. Высокая активность энзимов в слезе детей после лечения офтальмогерпеса является прогностически неблагоприятным признаком и позволяет предположить субклиническую деструкцию клеток роговицы. Отсутствие нормализации активности изученных ферментов в слезе может быть использовано не только для прогнозирования рецидива заболевания, но и оценки эффективности лечения герпетической инфекции.

При офтальмогерпесе активность γ-ГТП в слезной жидкости детей статистически значимо повышается в 3–4 раза при всех клинических формах заболевания, но максимально в 4,5–5,0 раза при метагерпетическом кератоиридоциклите с изъязвлением (см. табл.). В плазме крови детей при глубоких формах герпетического поражения роговицы активность этого фермента увеличивается в 1,5 раза. После лечения офтальмогерпеса активность γ-ГТП остается повышенной в слезе обоих глаз только при метагерпетическом кератоиридоциклите с изъязвлением. Повышение активности γ-ГТП в слезной жидкости детей, вероятно, связано с выходом фермента из пораженного вирусом эпителия роговицы. Вирус в инфицированных тканях, активируя γ-ГТП, способствует транспорту через биологические мембраны внутрь клеток аминокислот и включению их в вирус-специфические белки в пораженных тканях глаза. Таким образом, ВПГ интенсифицирует цикл собственного размножения.

Аметропические изменения глазного яблока являются частым осложнением офтальмогерпеса у де-

Таблица

Активность ферментов в слезной жидкости детей при офтальмогерпесе

Фермент	Контроль	Герпетический кератит	Древовидный герпетический кератит	Метагерпетический кератоиридоциклит с изъязвлением
		Герпесинфицированный глаз		
ГП (Е/л)	6,29 ± 0,44	23,25 ± 3,49*	18,78 ± 1,25*	27,03 ± 3,83*
ЛАП (Е/л)	4,73 ± 0,60	8,98 ± 1,29*	5,10 ± 0,72	12,08 ± 1,29*
Амилаза (мг/с·л)	148,21 ± 3,56	110,51 ± 6,57*	114,89 ± 10,05*	107,01 ± 8,88*
		Контрлатеральный глаз		
ГП (Е/л)	6,29 ± 0,44	14,81 ± 1,68*	11,62 ± 1,82*	17,37 ± 2,51*
ЛАП (Е/л)	4,73 ± 0,60	5,30 ± 0,64	4,16 ± 0,63	6,21 ± 0,99
Амилаза (мг/с·л)	148,21 ± 3,56	133,98 ± 6,57	134,50 ± 7,86	133,56 ± 10,26

Примечание: * – $p < 0,05$.

тей и приводят к снижению остроты зрения. Поэтому представляет интерес изучение активности ферментов в слезной жидкости детей при различных формах нарушений рефракции глаза. Наиболее значительно при рефракционных нарушениях в слезной жидкости детей увеличивается активность γ-ГТП – в 1,5 раза по сравнению со здоровыми детьми ($p < 0,05$). Активность γ-ГТП в слезе миопического глаза детей достоверно возрастает в два раза и составляет 12,0 ± 1,16 Е/л. При гиперметропической рефракции глаза в слезе детей активность этого фермента составляет 7,15 ± 0,76 Е/л, что не отличается от группы контроля. Статистически значимых изменений активности γ-ГТП в слезной жидкости при простом, сложном и смешанном видах немиопического астигматизма не выявлено ($p > 0,05$).

Биохимические изменения склеры начинаются раньше, чем биомеханические изменения других отделов глазного яблока. У детей нарушения анатомо-морфологических размеров, увеличение переднезадней оси глаза при миопической рефракции ведут к натяжению, лабильности клеток тканей глазного яблока и слезной железы и выходу γ-ГТП в слезную жидкость. Существующие традиционные способы диагностики миопии функционально ограничены, особенно у детей младшего возраста. Разработан новый способ диагностики миопической рефракции глаза у детей дошкольного возраста: при активности γ-ГТП в слезной жидкости ребенка свыше 11 Е/л диагностируют близорукость. На основании результатов исследования получен патент на изобретение № 2549457 «Способ диагностики миопии у детей дошкольного возраста».

Выводы

При герпетическом кератите у детей выявлены отличительные особенности активности ферментов в зависимости от клинической формы и тяжести офтальмогерпеса, позволяющие оценить интенсивность воспаления, эффективность лечения и прогнозировать осложнения заболевания. Определение активности γ-ГТП в слезе может быть использовано для выявления близорукости у детей дошкольного возраста.

Список литературы

1. *Azer T. N., Yin X. T., Tajfirouz D. et al. Herpes simplex keratitis: challenges in diagnosis and clinical management // Clin. Ophthalmol.— 2017.— V. 11.— P. 185–191.*
2. *Терехина Н. А., Петрович Ю. А. Активность антиоксидантных ферментов и хемилюминесценция лимфоцитов периферической крови при инфицировании глаза вирусом простого герпеса // Вопросы медицинской химии.— 1992.— Т. 38, № 5.— С. 62–63.*
3. *Терехина Н. А., Реук С. Э., Петрович Ю. А., Атаманова Т. И. Белки острой фазы воспаления в слюне детей при герпетическом стоматите и гингивостоматите // Российский стоматологический журнал.— 2010.— № 4.— С. 17–19.*
4. *Терехина Н. А., Петрович Ю. А., Гольдфельд Н. Г. Прогнозирование рецидивов герпетического кератита с помощью определения активности дегидрогеназ слезы // Вестник офтальмологии.— 1988.— № 6.— С. 42–45.*
5. *Терехина Н. А., Реук С. Э., Петрович Ю. А. Использование ферментного анализа слезной жидкости для прогнозирования рецидива герпетического кератита у детей // Вестник офтальмологии.— 2007.— Т. 123, № 4.— С. 23–24.*
6. *Revere K., Davidson S. L. Update on management of herpes keratitis in children // Curr. Opin. Ophthalmol.— 2013.— V. 24, № 4.— P. 343–347.*
7. *Терехина Н. А., Петрович Ю. А., Батуева Р. А. Влияние метода сбора слезной жидкости на ее состав // Лабораторное дело.— 1989.— № 6.— С. 27–30.*
8. *Reitman S., Frankel S.A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases // Amer. J. Clin. Path.— 1957.—V. 28, № 1.— P. 56–63.*
9. *Hillmann G. Fortlaufende photometrische Messung der sauren Prostataphosphatase Aktivität // Z. Klin. Chem. U. Klin. Biochem.— 1971.— V. 9, № 3.— P. 273–274.*
10. *Bessey O. A., Lowry O. H., Brock M. J.A method for the rapid determination of alkaline phosphates with five cubic millimeters of serum // J. Biol. Chem.— 1946.— V. 164.— P. 321–329.*
11. *Caraway W. T. A stable starch substrate for the determination of amylase in serum and other body fluids //Am. J. Clin. Pathol.— 1959.— V. 32, № 1.— P. 97–99.*
12. *Szasz G. Weimann G., Staehler F.et al. New substrates for measuring gamma-glutamyl transpeptidase activity // Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.— 1974.— V. 12, № 5.— P. 228.*
13. *Nagel W., Willig F., Schmidt F. H. On amino acidarylamidase (so-called leucine aminopeptidase) activity in the human serum // Klin. Wochenschr.— 1964.— V. 42, № 1.—P. 446–449.*
14. *Петрович Ю. А., Терехина Н. А. Биохимия слезы и ее изменение при патологии // Вопросы медицинской химии.— 1990.— Т. 36, № 3.— С. 13–18.*

Для цитирования: Терехина Н. А., Реук С. Э. Энзимодиагностика осложнений офтальмогерпеса.Медицинский алфавит. 2020;(5):50–53. https://doi.org/10.33667/2078–5631–2020–5–50–53

For citation: Teryokhina N. A., Reuk S. E. Enzymodiagnostics of ophthalmoherpes complications. Medical alphabet.2020; (5):50–53. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-5-50–53