

**ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА КОЛЛАГЕНА ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ**

*Е.Н. Никитин, А.М. Корепанов, Л.Л. Еременко, П.Н. Шараев, А.М. Назаров*

*Кафедра факультетской терапии с курсом гематологии (зав. — проф. А.М. Корепанов) Ижевской государственной медицинской академии*

Железо как жизненно важный биоэлемент является не только структурным компонентом гемоглобина, миоглобина и некоторых ферментов, но и кофактором в энзимных процессах. Известно, что активность пролил- и лизилгидроксилазы, участвующих в процессах биосинтеза коллагена, напрямую зависит от присутствия в клетке ряда кофакторов, в том числе железа и кислорода [1, 8]. Вместе с тем в литературе совершенно недостаточно сведений о характере изменений соединительной ткани при железодефицитных анемиях (ЖДА), и прежде всего о процессах метаболизма основного биополимера — коллагена, составляющего более 30% от общей массы белков тела человека и влияющего на рост и дифференцировку тканей [3, 4, 8, 11]. В клинической практике для оценки состояния обмена коллагена используются методы, основанные на определении концентрации в крови его маркера — оксипролина, циркулирующего в свободном и связанном с белками виде. Свободный оксипролин (СО) отражает процессы деградации коллагена, белковосвязанный (БСО) — биосинтеза, а пептидосвязанный (ПСО) — одновременно степень распада и биосинтеза, то есть информирует о скорости биологического оборота этого белка [2, 7]

В настоящей работе проведена оценка состояния обмена коллагена у 48 женщин в возрасте 17 — 53 лет, страдавших ЖДА преимущественно постгеморрагического генеза.

У больных изучали показатели периферической крови и метаболизма железа, а также маркеры обмена коллагена в сыворотке крови и желудочном соке. Содержание гемоглобина и число эритроцитов в крови определяли унифицированным методом. Концентрацию ферритина (СФ) в сыворотке крови устанавливали иммунолюминесцентным методом с использованием моноклональных наборов Амерлайт фирмы “Амершам”

(Англия). Уровень сывороточного железа (СЖ), общей железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС) с вычислением латентной ЖСС и процента насыщения трансферрина железом (НТЖ) исследовали с помощью реактивов фирмы “Лахема” (Чешская Республика). Показатели метаболизма коллагена (СО, ПСО и БСО), а также коллагенолитическую активность сыворотки крови (КЛА) оценивали по методу П.Н. Шараева и др. [2], а в желудочном соке — по методу Т.К. Осадчук и др. [7].

У всех пациентов до лечения наблюдалась характерная клинико-гематологическая картина заболевания. Средняя концентрация гемоглобина составляла  $84,67 \pm 1,71$  г/л, а СФ —  $6,76 \pm 0,47$  мкг/л. Уровни СЖ, ОЖСС, НЖСС и НТЖ были равны соответственно  $8,33 \pm 0,57$ ,  $85,33 \pm 3,34$ ,  $75,14 \pm 3,54$  мкмоль/л и  $10,7 \pm 0,7\%$ .

По данным таблицы видно, что у больных ЖДА уровень ПСО и БСО в крови был достоверно ниже, чем у здоровых ( $P < 0,05$ ). Концентрация СО при

**Показатели обмена коллагена в сыворотке крови и желудочном соке у больных ЖДА ( $M \pm m$ )**

Показатели	Группы обследованных	
	здоровые (n = 24)	больные ЖДА (n = 48)
СО, мкмоль/л	$13,75 \pm 0,75$	$15,0 \pm 0,68$
	$22,32 \pm 0,8$	$19,56 \pm 2,46$
ПСО, мкмоль/л	$10,41 \pm 0,44$	$7,96 \pm 0,4^*$
	$21,06 \pm 1,08$	$15,37 \pm 1,73^*$
БСО, мкмоль/л	$52,47 \pm 2,15$	$46,03 \pm 2,11^*$
	$54,84 \pm 2,88$	$37,18 \pm 3,32^*$
СО/ПСО	$1,33 \pm 0,03$	$2,03 \pm 0,12^*$
	$1,09 \pm 0,04$	$1,3 \pm 0,08^*$
СО/БСО	$0,26 \pm 0,008$	$0,33 \pm 0,01^*$
	$0,41 \pm 0,01$	$0,56 \pm 0,05^*$
КЛА, мкмоль/(л · ч)	$9,64 \pm 0,42$	$10,99 \pm 0,57$
	—	—

*Примечание.* В числителе — показатели обмена коллагена в сыворотке крови, в знаменателе — в желудочном соке.

\* Достоверно по сравнению с показателями здоровых лиц.

этом не изменялась, что приводило к увеличению соотношения СО/ПСО и СО/БСО в 1,5 — 1,3 раза. Данное обстоятельство свидетельствовало о нарушении динамического равновесия между распадом и биосинтезом коллагена в сторону относительного превалирования процессов его деградации и в целом о снижении скорости биологического оборота и содержания этого белка в организме больных [2, 5].

Сохранение относительного преобладания процессов катаболизма связано, очевидно, с необходимостью деструкции неполноценного (олигогидрокси-пролированного) коллагена, синтезированного в условиях анемической тканевой гипоксии и дефицита железа. Известно, что при ингибировании процесса окисления пролина протоколлаген денатурируется при физиологических условиях (нейтральная рН, температура — 37°C) и подвергается спонтанному, преимущественно внутриклеточному, неспецифическому протеолизу [1, 5, 8]. Это согласуется с тем фактом, что КЛА сыворотки крови у больных ЖДА не отличалась от нормы ( $P > 0,05$ ).

Изменения показателей обмена коллагена, выявленные в сыворотке крови больных ЖДА, являлись, безусловно, отражением состояния метаболизма этого белка в органах и тканях организма, где на фоне сидеропенического малокровия формировались различной выраженности дистрофические и атрофические процессы, прежде всего со стороны кожи и ее придатков, желудочно-кишечного тракта [5, 6, 8, 9, 10, 12]. С практической точки зрения, наибольший интерес представляло изучение показателей обмена коллагена в слизистой оболочке желудка (СОЖ), ответственной за усвоение пищевого железа. Сравнительный анализ данных показал, что сдвиги в обмене коллагена в желудочном соке имели одинаковую направленность с таковыми в сыворотке крови. Указанные изменения показателей метаболизма коллагена в желудочном соке, несомненно, свидетельствуют о снижении биологического оборота и содержания этого белка в СОЖ. Коллаген стромы внутренних органов активно влияет на рост и дифференцировку окружающих клеток, поэтому не без основания можно утверждать, что нарушения обмена названного биополимера в СОЖ являются одним из важных

патогенетических механизмов формирования и прогрессирования очень часто встречающихся при ЖДА дистрофических и атрофических изменений эпителиальных структур желудка [1, 3, 8, 9, 10]. Однотипные изменения показателей обмена коллагена в сыворотке крови и желудочном соке у больных ЖДА свидетельствуют о достоверном снижении процессов биосинтеза белка при относительном превалировании его деградации.

Таким образом, изменения обмена коллагена в соединительнотканной строме желудка, обнаруженные при исследовании его маркеров в желудочном соке больных ЖДА, могут служить одним из важных и существенных показателей формирования и прогрессирования дистрофических и атрофических процессов в СОЖ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Берман А.Е. // Вопр. мед. химии. — 1991. — № 1. — С. 2 — 8.
2. Биохимические методы анализа показателей обмена биополимеров соединительной ткани / Шараев П.Н., Иванов В.Г., Рябов В.И. и др. — Ижевск, 1989.
3. Володина Т.Т., Дроздова В.Д., Печенова Т.Н. и др. // Вопр. мед. химии. — 1990. — № 5. — С. 75 — 78.
4. Коцев И., Павлов С., Желева Д., Генчева Т. // Клини. мед. — 1991. — № 8. — С. 85 — 86.
5. Маукевичус З.К. // Арх. патол. — 1987. — № 6. — С. 3 — 10.
6. Никуличева В.И. // Казанский мед. ж. — 1984. — № 2. — С. 116 — 118.
7. Осадчук Т.К., Мотин Ю.К., Осадчук М.А. // Лаб. дело. — 1982. — № 4. — С. 208 — 210.
8. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). — М., 1981.
9. Щедрунов В.В., Петров В.Н., Журавская И.М. Функции желудка при дефиците железа в организме. — Л., 1989.
10. Ярославский А.А. // Клини. мед. — 1987. — № 10. — С. 79 — 82.
11. Kalra L., Hamlyn A.N., Jones B.J.M. // Lancet. — 1986. — Vol. 2. — P. 1267 — 1268.
12. Skikne B., Lynch S., Borek D., Cook J. // Clin. Haematol. — 1984. — Vol. 13. — P. 271 — 287.

Поступила 27.08.99.

#### COLLAGEN METABOLISM CHANGE IN IRON-DEFICIENCY ANEMIA

E.N. Nikitin, A.M. Korepanov, L.L. Eremenko,  
P.N. Sharaev, A.M. Nazarov

#### S u m m a r y

Collagen metabolism parameters are studied in 48 females aged 17—53 with iron-deficiency anemia. This protein metabolism state is estimated on the basis of determining the concentration of free and peptide- and protein-connected hydroxyproline forms in plasma and gastric juice of the patients. The significant decrease of this protein anabolism processes is revealed in relative predominance of this catabolism in the organism of the observed patients.