

The Role α -1-Antitrypsin in One-year-old Children with Protein-Energy Malnutrition

N. I. Tokarchuk, *I. V. Chygir

Department of Pediatrics No 1, N. I. Pirogov National Medical University of Vinnitsa, Ukraine

*Corresponding author: iryna.chygir@gmail.com. Manuscript received July 24, 2014; accepted October 06, 2014

Abstract

Background: Protein-energy malnutrition is rather common disease for toddlers nowadays. The statistics show that level of mortality among toddlers with protein-energy malnutrition is increasing. Changes of protein metabolism under protein-energy malnutrition have gradual and adaptive nature.

Material and methods: We have examined 100 children with protein-energy malnutrition. Children's age ranged from 1 to 12 months of life. Quantitative determination of α -1-antitrypsin was performed using immunoturbidimetric method. The following groups are specified: Group I (the main group n = 50) – toddlers with protein-energy malnutrition (PEM) with perinatal affection of the central nervous system (PA CNS). Group II (the comparison group n = 50) – toddlers with (PEM) without (PA CNS). The control group comprised practically healthy toddlers, whose physical development corresponded to their age.

Results: The results of the study of protein metabolism of toddlers with protein-energy malnutrition showed an increase of α -1-antitrypsin as compared with the control group and the comparison group ($p < 0.05$). In toddlers with PEM and PA CNS metabolism disorders are manifested by the increase of 2-1-antitrypsin content in the blood serum unlike the index of control and comparison groups ($p < 0.05$). 2-1-antitrypsin, as the index of protein metabolism, had a high sensitization 82.5% and specificity 87.4% in toddlers with PEM, while the sensitization of common protein level made up 79.4% and its specificity only 41.3%.

Conclusions: Increased level of α -1-antitrypsin in the serum of blood of toddlers with protein-energy malnutrition indicates the predominance of catabolic processes.

The determination of α -1-antitrypsin level in blood serum of toddlers with PEM, probably, may reflect not only protein metabolism disorder and protein-synthetic function of liver, but also the predominance of catabolic processes even at the early stages of this disease development.

Key words: toddlers, α -1-antitrypsin, protein-energy malnutrition.

Роль α -1-антитрипсина при белково-энергетической недостаточности у детей первого года жизни

Несмотря на быстрое развитие общества, проблема хронических расстройств питания у детей раннего возраста не утратила своей актуальности и в настоящее время [1].

Статистические данные ВОЗ свидетельствуют о том, что в 2013 году в мире насчитывалось 162 млн. детей с задержкой роста и 99 млн. детей, которые имели низкое соотношение массы тела к росту в возрасте до пяти лет [2].

По данным исследования, проведенного международной организацией «Save the Children», убытки мировой экономики от белково-энергетической недостаточности (БЭН) до 2030 года составят 125 миллиардов дол-

ларов [3]. Статистические данные также свидетельствуют, что смертность детей с БЭН в возрасте до пяти лет составляет 1,4 млн. [2].

Трудности диагностики начальных форм белково-энергетической недостаточности заключаются в том, что на сегодня первые проявления болезни пренебрегаются вниманием врачей. Это связано с тем, что БЭН I степени мало отражается на самочувствии и общем состоянии ребенка, хотя в детском организме уже проходят значительные биохимические изменения [1].

Анализ литературных данных показывает, что при развитии БЭН у детей особое значение занимает нарушение обмена белков. По данным ученых, наиболее тя-

желые последствия белковой недостаточности развиваются при нарушении обеспечения белком в периоды максимального быстрого роста и развития, то есть на первом году жизни. Причем, это касается не только общепризнанного показателя достаточности белкового обеспечения как длина тела, но и трофики скелетной мускулатуры и миокарда, синтеза всех ферментных систем, гемоглобина, антител и т.д., что отрицательно сказывается на физическом развитии и здоровье ребенка [4].

Последние исследования также свидетельствуют о том, что изменения белкового обмена при белково-энергетической недостаточности носят постепенный и адаптивный характер. Доказано, что организм ребенка приспосабливается к существенно сниженному потоку белка извне, вследствие чего у детей с БЭН отмечается «консервация» собственного белкового обмена [5]. Следует отметить, что помимо угнетения синтеза белка, отмечается замедление распада альбумина в среднем на 50% и удвоение периода его полувыведения. Поэтому, для поддержания адекватного уровня сывороточного и печеночного пула белка активно используется мышечный белок.

Альбумин и общий белок – первые биохимические маркеры которые длительно и традиционно используют в клинической практике для диагностики БЭН. Однако установлено, что в организме определяется относительно небольшой пул альбумина, более половины которого, находится вне сосудистого русла. Доказанным также является факт, что при распаде белка в первую очередь снижается уровень короткоживущих белков сыворотки крови и лишь со временем уменьшается уровень альбумина и общего белка.

Таким образом, показатели общего белка и альбумина являются наиболее доступными, но не являются точными, поскольку они не относятся к чувствительным индикаторам дефицита белка в организме из-за довольно длительного периода полураспада, который составляет около 15-21 суток [5].

В последние годы появились новые диагностические возможности выявления метаболических нарушений, которые лежат в основе патогенетических механизмов нарушений белкового обмена. Так, по данным ученых известно, что идеальный маркер для оценки белкового статуса должен обладать небольшим пулом в сыворотке крови, высокой скоростью синтеза и коротким периодом полураспада [5].

Одним из таких современных тестов, определяющий белковый обмен, является α -1-антитрипсин. α -1-антитрипсин – низкомолекулярный белок, гликопротеин, с молекулярной массой 52 кД и размером в 418 аминокислот, относится к семейству ингибиторов сериновых протеаз-серпинов (*serpin-serpin protease inhibitors*), содержит метионин в активном центре. Этот белок составляет 80-90% фракции α 1-глобулинов. Период его полураспада составляет 4-5 суток. Синтез α -1-антитрипсина преимущественно происходит в рибосомальной эндоплазматической сети гепатоцитов [6]. α -1-антитрипсин

относится к белкам острой фазы и присутствует во всех тканях организма [7]. В норме сывороточная концентрация α -1-антитрипсина составляет 0,9-2,0 г/л.

Согласно данным литературы, при БЭН нарушается белково-синтетическая функция печени [1]. Поскольку синтез α -1-антитрипсина происходит преимущественно в печени, он первый может свидетельствовать об изменениях белкового обмена уже на ранних этапах развития белково-энергетической недостаточности [8].

В то же время, существуют данные, согласно которым α -1-антитрипсин имеет катаболический эффект [9]. Классическим признаком катаболической направленности метаболизма белка, развивающейся у детей с БЭН, является снижение мышечной массы. Как известно, α -1-антитрипсин содержит высокое количество фенилаланина. Расчеты показывают, что для синтеза 1 г белков острой фазы воспаления необходим распад более 2 г белка мышечной ткани. Становится понятен катаболический эффект, так как для α -1-антитрипсина требуется распад намного большего количества мышечных белков с целью обеспечения поступления аминокислот фенилаланина, тирозина и триптофана.

Работы, посвященные изучению уровня α -1-антитрипсина, как показателя белкового обмена у детей раннего возраста, единичны. В связи с этим нами проведено исследование, целью которого было определение уровня α -1-антитрипсина у детей первого года жизни с белково-энергетической недостаточностью.

Материал и методы

Для достижения цели нами проведено комплексное обследование 100 детей первого года жизни с БЭН, которые находились на стационарном лечении в отделении для детей раннего возраста Винницкой областной детской клинической больницы. В ходе исследования выделены следующие группы: I группа (основная $n = 50$) – дети с БЭН на фоне перинатальных поражений центральной нервной системы (ПП ЦНС), II группа (сравнения $n = 50$) – дети с БЭН без ПП ЦНС. Контрольную группу составили 30, практически здоровых детей, первого года жизни, физическое развитие которых соответствовало возрасту. Критерием исключения были недоношенные дети и наличие генетической патологии.

Исследование основано на изучении клинико-анамнестических данных, клиническом осмотре детей с оценкой их физического развития, общеклинических и лабораторных методов обследования. Количественное определение уровня α -1-антитрипсина в сыворотке крови проводили с помощью стандартного набора реактивов фирмы Roche Diagnostics (Швейцария). Метод определения: иммунотурбидиметрический анализ. Методика основана на измерении изменения интенсивности потока световой энергии, прошедшей через дисперсную систему.

Определение общего белка сыворотки крови проводили биуретовым методом. Принцип метода: белки реагируют в щелочной среде с сульфатом меди с образованием комплексных соединений, окрашенных в фио-

летовый цвет. По интенсивности окрашивания, которое пропорционально количеству белка, определяют содержание его в сыворотке крови. Полученные результаты проанализированы с общепринятыми методами вариационной статистики с использованием компьютерной программы SPSS 17.0.

Результаты и их обсуждение

Анализируя гендерную структуру белково-энергетической недостаточности, следует отметить, что БЭН чаще наблюдалась у мальчиков 58 (64,4%). Что касается возрастной структуры, то средний возраст детей основной группы составил $5,8 \pm 1$ месяцев, средний возраст детей группы сравнения составил $7 \pm 1,2$ месяцев.

Дети основной группы были разделены на 3 подгруппы в зависимости от степени белково-энергетической недостаточности. Так, 23 (46%) детей основной группы – имели II степень БЭН (средний дефицит массы тела составил $25,07 \pm 0,87\%$); 15 (30%) детей имели I степень БЭН (средний дефицит массы тела – $16,03 \pm 0,92\%$) и 12 (24%) респондентов, которые имели III степень БЭН (средний дефицит массы тела – $36,6 \pm 1,24\%$). Следует отметить, что БЭН I степени преобладала в возрасте до 3 месяцев, БЭН II степени имела место у детей в возрасте от 3 до 6 месяцев и БЭН III степени была диагностирована преимущественно у детей в возрасте старше 6 месяцев.

Анализ показателя общего белка у детей первого года жизни с БЭН на фоне перинатальных поражений ЦНС не выявил достоверной разницы от такового показателя у детей контрольной группы ($58,9 \pm 4,2$ г/л и $57 \pm 2,9$ г/л соответственно), ($p > 0,05$). Следует отметить, что уровень общего белка не имел достоверного колебания также в зависимости от степени БЭН ($p > 0,05$). Кроме того, анализ показателей общего белка у детей основной группы также не имел достоверного колебания от такового показателя у детей группы сравнения ($p > 0,05$). Следует обратить внимание, что снижение уровня альбумина было обнаружено лишь у 14 (28%) детей основной группы и у 11 (22%) детей группы сравнения.

Согласно данным литературы, α -1-антитрипсин имеет катаболическую направленность. Учитывая этот факт, нами проведено определение уровня данного показателя в разных группах. Так, по данным нашего исследования, у детей основной группы уровень α -1-антитрипсина сыворотки крови был достоверно выше по сравнению с показателем детей контрольной группы ($1,59 \pm 0,12$ г/л и $1,36 \pm 0,13$ г/л соответственно) ($p < 0,05$).

Кроме того, дети основной группы также имели высокий уровень содержания α -1-антитрипсина по сравнению с детьми группы сравнения ($1,59 \pm 0,12$ г/л и $1,42 \pm 0,06$ г/л соответственно), ($p < 0,05$). Полученные нами данные совпадают с данными литературы, которые свидетельствуют о том, что в условиях гипоксии наблюдается нарушение обмена белков, превалирование катаболических процессов над анаболическими. Следует отметить, что по мере увеличения степени БЭН у детей первого года жизни на фоне ПП ЦНС уровень α -1-антитрипсина сы-

воротки крови у детей основной группы достоверно повышался (от $1,44 \pm 0,13$ г/л при БЭН I ст. до $1,71 \pm 0,19$ г/л при БЭН III ст.), ($p < 0,05$).

Также, в ходе исследования нами установлено, что α -1-антитрипсин, как показатель белкового обмена, у детей первого года жизни с БЭН, имел высокую чувствительность 82,5% и специфичность 87,4%. В то время, как чувствительность уровня общего белка составляла 79,4%, а специфичность всего лишь 41,3%.

Кроме того, проведенный нами корреляционный анализ показателей белкового обмена у детей первого года жизни с белково-энергетической недостаточностью позволил установить сильную положительную связь между α -1-антитрипсином и общим белком $r = 0,52$. Следует отметить, что данная связь усиливалась с нарастанием степени БЭН. Так, при БЭН III степени корреляционная связь между α -1-антитрипсином и общим белком составила $r = 0,6$.

Выводы

1. У детей первого года жизни с БЭН на фоне ПП ЦНС нарушение белкового обмена проявляются повышением содержания α -1-антитрипсина в сыворотке крови по сравнению с показателем детей контрольной группы и группы сравнения ($p < 0,05$).

2. α -1-антитрипсин, как показатель белкового обмена, имел высокую чувствительность 82,5% и специфичность 87,4% у детей первого года жизни с БЭН. В то время как чувствительность уровня общего белка составляла 79,4%, а специфичность всего лишь 41,3%.

3. Определения уровня α -1-антитрипсина в сыворотке крови у детей первого года жизни с БЭН, вероятно, могут отражать не только нарушение обмена белков и белково-синтетической функции печени, но и преобладание процессов катаболизма даже на ранних этапах развития данного заболевания.

References

1. Fedorciv OE. Khronichni rozladi zhivlennja u ditey rann'ogo viku [Chronic disorders of nutrition in young children]. Ternopil': Ukrmedkniga, 2002;265.
2. World Health Statistics. World Health Organization, 2013.
3. Save the Children, 2012, State of the World's Mothers 2012: Nutrition in the First 1000 Days.
4. Jahoor F, Badaloo A, Reid M, et al. Protein metabolism in severe childhood malnutrition. *Ann Trop Paediatr.* 2008;28(2):87-101.
5. Kishkun AA. Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki [Guidance on laboratory methods for diagnosis]. GEOTAR-Media, 2007;250-253.
6. Janciauskiene Sabina M, Bals Robert, Koczulla Rembert, et al. The discovery of α 1-antitrypsin and its role in health and disease. *Respiratory Medicine.* 2011;105:1129-1139.
7. Kalsheker NA. Alpha1-antitrypsin deficiency: best clinical practice. *J Clin Pathol.* 2009;62:865-9.
8. Perlmutter DH, Brodsky JL, Balistreri WF, et al. Molecular pathogenesis of alpha-1-antitrypsin deficiency-associated liver disease: a meeting review. *Hepatology.* 2007;45:1313-23.
9. Fairbanks KD, Tavill AS. Liver disease in alpha 1-antitrypsin deficiency: areview. *Am J Gastroenterol.* 2008;103:2136-41.