

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ПЕЧЕНИ

А.К. Мартусевич, В.А. Янченко, О.Б. Жданова. Оценка информативности методов биокристалломики для прогнозирования радикальности оперативного лечения альвеококкоза печени. ГБОУ ВПО Кировская ГМА Минздрава России; ФГБУ «ННИИТО» Минздрава России, Нижний Новгород

Применение современных инструментальных методов исследования состояния печени при альвеококкозе позволяют с высокой степенью точности оценить характер, глубину и выраженность структурных нарушений органа, ассоциированных с развитием заболевания. Выраженность иммунного ответа на присутствие паразита может быть верифицирована с помощью реакций латекс-агглютинации, а также ИФА со специфическим альвеококковым антигеном. В то же время вопрос разработки методов раннего прогнозирования эффективности и полноценности оперативного лечения альвеококкоза остается нераскрытым. В связи с этим, целью исследования служило уточнение динамики кристаллогенных свойств слюны пациентов с альвеококкозом в зависимости от формирования рецидива заболевания.

Материалом исследования послужили образцы слюны 42 пациентов, лечившихся по поводу альвеококкоза в Кировском зональном гепатологическом центре. Постановку диагноза верифицировали инструментальными (ультразвуковое исследование, компьютерная и/или магнитно-резонансная томография) и лабораторными (латекс-агглютинация, ИФА) методами. Всем больным выполнены оперативные вмешательства, причем в 30 случаях они носили радикальный, в остальных – паллиативный характер. Исследование образцов слюны производили при поступлении в стационар и перед выпиской из него, а также через 2 нед, 1 и 3 мес после нее. Все образцы биосубстратов исследовали согласно методике теизиокристаллокопии (Мартусевич А.К., Гришина А.А., 2009).

Установлено, что при выполнении радикальной операции через 3 мес после выписки из стационара большинство основных морфометрических показателей кристаллокопической фазы слюны нормализуются. Исключение составляет только выраженность краевой зоны, в которой могут концентрироваться транспортируемые через гемато-саливарный барьер антигена класса G к альвеококку. Напротив, выполнение пациенту паллиативного вмешательства в раннем послеоперационном периоде, частично нормализуя кристаллогенную активность ротовой жидкости, в дальнейшем нивелирует это позитивное действие на метаболизм. Данный факт находит отражение в том, что у рассматриваемой категории больных через 3 мес послеоперационного периода значения оценочных показателей кристаллограмм слюны снова патологически трансформируются, практически возвращаясь к дооперационному уровню ($p > 0,05$ по сравнению с исходными значениями показателей). Только степень деструкции фазы, существенно повышаясь, все-таки не достигает его ($p < 0,05$).

Эти тенденции отчетливо визуализируются и по результатам спектрометрии кристаллограмм слюны пациентов. Так, оптическая плотность кристаллокопических фаз слюны, перенесших радикальное оперативное вмешательство, через 3 мес после выписки из стационара не отличается от установленной для практически здоровых людей, за исключением $\lambda = 350$ нм, при которой уровень этого параметра превышает физиологический ($p < 0,05$). Напротив, спектрокопический «паттерн» слюны больных с альвеококкозом через 3 мес после проведения паллиативного лечения полностью повторяет уровень, характерный для дооперационного периода.

Таким образом, в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов, которым была проведена радикальная операция, наблюдается нормализация кристаллогенных и иницирующих свойств слюны, тогда как осуществление паллиативного вмешательства обеспечивает только временную частичную его оптимизацию, метаболический эффект

которой практически нивелируется уже через 3 мес после выписки из стационара.

Р.М. Саляхова, И.Р. Тимершина, Л.Р. Газизова, А.С. Бакирова, Ю.А. Ахмадуллина, А.Ж. Гильманов. О лабораторном сопровождении лечебно-диагностического процесса при хронических заболеваниях печени. ГБУЗ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа

Среди осложнений хронических заболеваний печени (ХЗП), в частности, хронического гепатита (ХГ), наиболее тяжелым и прогностически неблагоприятным осложнением является цирроз печени с развитием полиорганной патологии. С учетом этого, важнейшими задачами служат компенсация нарушенного обмена веществ у пациентов, медицинская и социальная адаптация больных с ХЗП.

Целью нашего исследования была оценка эффективности «метаболической коррекции» в рамках терапии ХЗП на основании клинико-лабораторных данных. Под наблюдением находилось 46 пациентов гастроэнтерологического отделения с хроническим гепатитом и циррозом печени в возрасте от 18 до 78 лет. Диагноз у пациентов подтверждался клиническими, инструментальными (УЗИ органов брюшной полости, УДС сосудов печени) и лабораторными данными. В первую группу вошли 22 пациента с хроническим гепатитом, средний возраст 47 ± 30 лет, соотношение мужчин и женщин – около 1:1,5, основные этиологические факторы ХГ – вирусный гепатит В (37%) и его ассоциация с гепатитом С (13%). Во вторую группу вошли 24 больных циррозом печени, средний возраст 52 ± 27 лет, соотношение мужчин и женщин – около 1:2,5, основные причины развития цирроза – вирусный гепатит (42%) и действие токсических веществ (33%). Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев. Комплексная терапия пациентов с ХЗП включала ферментные, желчегонные, гепатопротекторные, гемореологические, гипозотемические препараты и витамины. Лабораторные исследования при поступлении и спустя 15 дней пребывания в стационаре включали гематологические (общий анализ крови), биохимические (общий белок, белковые фракции, холестерин, глюкоза, билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ) и коагулологические тесты (ИАПТВ, ПВ/МНО, фибриноген).

Результаты исследований у пациентов с ХЗП при поступлении в стационар свидетельствовали о частом наличии умеренно выраженной нормохромной нормоцитарной анемии, показывали выраженное повышение СОЭ, существенное снижение белковосинтетической функции печени (падение уровня альбумина на фоне пограничных значений общего белка, умеренное увеличение ИАПТВ, ПВ и МНО), развитие ряда «печеночных синдромов»: холестатического (выраженный рост уровня билирубина и активности ЩФ), цитолитического (повышение активности АЛТ и АСТ) и мезенхимально-воспалительного (диспротеинемия со снижением содержания альбумина и значительным ростом гамма-глобулинов). Вместе с тем, выраженность анемии, повышения СОЭ и сдвигов в гемостазиограмме были выше во второй группе пациентов, а цитолитический и холестатический синдромы проявлялись значительно ярче у пациентов первой группы.

На фоне лечения у всех пациентов отмечалось небольшое повышение содержания альбумина (до +10%), снижение активности АЛТ и АСТ (на 30–48%), уменьшение уровня билирубина и активности ЩФ в сыворотке крови, особенно у больных ХГ (концентрация билирубина снизилась в среднем на 94%, активность ЩФ – на 32% по сравнению с исходными значениями). Маркеры цитолиза – АЛТ и АСТ – у больных с ХГ при поступлении были также значительно повышены (в среднем до $138,3 \pm 43,4$ и $121,1 \pm 34,8$ Е/л), и в процессе ле-

чения снизились на 30% и 48%. У больных циррозом печени на фоне лечения наблюдалось заметное уменьшение ИАПТВ и тенденция к нормализации МНО.

Таким образом, комплексная терапия хронического гепатита и цирроза печени, включающая «метаболическую коррекцию», приводит к значительным позитивным сдвигам лабораторных показателей в рамках основных «печеночных синдромов» и способствует лучшей социальной и медицинской адаптации пациентов с ХЗП. Наиболее существенная роль в мониторинге эффективности терапии принадлежит рационально подобранным комплексам лабораторных тестов.

Г.В. Тимашева, Э.Ф. Репина, В.А. Мышкин, А.Б. Бакиров, Р.Р. Галимова, А.Ж. Гильманов. **Уроканиназа как биохимический маркер гепатотоксичности.** ФБУН Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа

Согласно данным литературы, у каждого третьего работника химических производств в ходе исследований выявляются отклонения биохимических «печеночных» тестов от нормы при отсутствии симптомов заболевания печени. Ряд специалистов не склонен рассматривать эти отклонения как патологические, если результаты тестов менее чем вдвое отличаются от средних в соответствующих группах населения; но такой подход приводит к игнорированию начальных форм патологии. Другие причины диагностических ошибок – использование недостаточно специфических либо малочувствительных тестов, не выявляющих патологию.

Одним из высокоспецифичных биохимических маркеров поражений печени считается сывороточная активность уроканиназы (УрН) – митохондриального фермента гепатоцитов. У практически здоровых людей и у экспериментальных животных этот фермент в крови отсутствует. Сывороточная активность УрН обнаруживается при малейшей дисфункции печеночной ткани, в том числе в ответ на стрессы, гипоксию и другие экстремальные воздействия, и достигает значительных величин при токсическом или вирусном гепатите, коррелируя с выраженностью клинических проявлений. Фермент не выявляется как в крови, так и в печени при редком наследственном заболевании – уроканинемии. В доступной литературе обнаружилась лишь одна работа, в которой активность уроканина-

зы и гистидазы использовалась для выявления гепатотоксичности препарата 2,4-Д в эксперименте на крысах.

Целью нашего исследования была оценка УрН как биохимического маркера гепатотоксичности на модели интоксикации полихлорированными бифенилами (Совтол-1), тетрахлорметаном, дихлорэтаном, 2,4-дихлорфенолом, 4-хлорфенолом, трихлорметафосом. В эксперименте на крысах, которым внутривенно вводились указанные токсиканты, оценивалась информативность ряда биохимических маркеров, отражающих метаболизм и функцию печени: АЛТ, АСТ, ЛДГ, глутаматдегидрогеназы (ГлДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ), а также уроканиназы. Для определения активности последней в сыворотке крови использовался спектрофотометрический метод, основанный на дезаминировании гистидазы под действием гистидазы (гистидин-дезаминазы); образующаяся в ходе реакции уроканиновая (имидазол-4-акриловая) кислота под действием УрН расщепляется на глутамат и ряд других продуктов. Активность фермента (скорость реакции) определялась по количеству уроканиновой кислоты до и после инкубации с сывороткой крови.

Полученные результаты показали, что активность УрН в сыворотке крови здоровых крыс составляет $0,89 \pm 0,05$ нмоль/с · л. В условиях повреждения печени производственными токсикантами активность УрН в сыворотке крови крыс многократно возрастает: при введении полихлорированных бифенилов и тетрахлорметана – до 50–60 раз; 2,4-дихлорфенола, 4-хлорфенола и трихлорметафоса – более чем в 10 раз, что указывает на развитие тяжелого токсического гепатита. При этом активность АЛТ, АСТ и ГлДГ в сыворотке крови при воздействии перечисленных токсикантов повышалась от 1,5 до 10 раз.

Результаты проведенных исследований установили высокую значимость определения активности УрН в сыворотке крови в качестве биохимического маркера гепатотоксичности. Фермент абсолютно гепатоспецифичен, стабилен при хранении биоматериала; тест прост в исполнении, обладает высокой чувствительностью и хорошей воспроизводимостью. Определение УрН может считаться одним из лучших энзиматических тестов в гепатологии; его широкое использование сдерживается лишь отсутствием коммерческих тест-систем.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

В.И. Ашкинази, И.В. Маянская, Н.И. Толкачева, Е.А. Васильева, В.С. Кропотков, О.А. Тутина, Е.В. Кулакова, О.В. Шумилова. **Растворимые молекулы адгезии в патогенезе болезни Крона у детей.** ФГБУ «Нижегородский научно-исследовательский институт детской гастроэнтерологии» Минздрава России, Нижний Новгород

Цель исследования – изучить содержание молекул клеточной адгезии, опосредующих начальный (sP-селектин) и заключительный (sPECAM-1) этап миграции лейкоцитов в очаг воспаления, а также их взаимосвязь с некоторыми медиаторами воспаления у детей с болезнью Крона.

Проведено определение содержания растворимых молекул адгезии (sP-селектин и sPECAM-1) в сыворотке крови у 87 детей в возрасте 6–17 лет, страдающих болезнью Крона (БК). На момент исследования у 42 пациентов регистрировалось обострение заболевания, у 27 – клиническое улучшение, у 18 – клиническая ремиссия. Контрольную группу составили 15 условно-здоровых детей того же возраста. Уровень молекул адгезии определяли с использованием тест-систем «Bender Medsystems». Параллельно было изучено содержание цитокинов: ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ 6, ИЛ 8, ИФН- γ («Вектор-Бест», Россия), неоптерина («Neopterin ELISA», IBL) и маннансвязывающего лектина (МСЛ) («Human MBL ELISA», Nuncult

biotech). Кислородзависимый метаболизм нейтрофилов исследовали на хемилуминометре Luminoscan Ascent.

Установлено, что у пациентов с БК во все периоды заболевания sP-селектин и sPECAM-1 присутствуют в более высоких концентрациях, чем в контрольной группе, что оказывает влияние на процесс миграции лейкоцитов в очаг воспаления для реализации своего эффекторного потенциала. У обследованных больных это подтверждалось при гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки толстого кишечника, где наблюдалась выраженная воспалительная инфильтрация с преобладанием лимфоцитов, и в меньшей степени нейтрофилов и активированных макрофагов. Одновременно отмечалось усиление кислородзависимого метаболизма нейтрофильных гранулоцитов (корреляция между спонтанной продукцией кислородных радикалов и уровнем sP-селектин: $R = 0,32$; $p = 0,047$), которое может быть инициировано такими агрессивными факторами (в том числе эндогенного происхождения), как элементы поврежденных эпителиоцитов и других клеток слизистой оболочки, а также компонентами клеточных стенок бактерий – пептидогликанами, липополисахаридами, мурамилпептидами. Установлена взаимосвязь между концентрацией sP-селектин и содержанием такого маркера воспаления, как неоптерин