

значения – до 120 мг/л)), АМ-иммунотурбидиметрическим методом (набор реагентов «Витал Диагностик СПб» (нормальные значения – до 20 мг/л)).

Показатели состояния функции почек составили: креатинин крови  $85,1 \pm 2,6$  мкмоль/л; креатинин мочи  $21,3 \pm 4,8$  ммоль/л; СКФ  $95,5 \pm 4,2$  мл/мин. Уровень АМ у 193 человек был менее 20 мг/л, у 37 человек – от 20 до 200 мг/л и у 11 человек – более 200 мг/л. Из 37 человек со значением АМ от 20 до 200 мг/л у 28 пациентов определялся белок в моче выше номинального диапазона (120 мг/л), у остальных 9 человек уровень белка в моче определялся в диапазоне от 80 до 120 мг/л. В группе обследованных больных со значениями белка в моче менее 80 мг/л (173 человека) нормальные значения АМ были выявлены в 99,4% случаев. У больных с выявленным белком в моче в диапазоне от 80 до 120 мг/л (29 человек) в 31% случаев определялись значения АМ от 20 до 200 мг/л, а в остальных 69% – значения АМ не превышали номинального диапазона. У пациентов с протеинурией более 120 мг/л (39 человек) в 95% случаев определялись значения АМ выше 20 мг/л.

Формирование группы риска развития ДН на основе своевременного определения АМ позволило диагностировать ДН на ранних стадиях. Критерием для формирования такой группы является уровень протеинурии более 80 мг/л. Исходя из полученных результатов, целесообразна разработка скрининга ДН, который основан на проведении общедоступного исследования протеинурии (методом ППК) и по показаниям – исследования АМ. В итоге проведение такого скрининга позволит улучшить эффективность лечебно-профилактических мер у больных СД и предотвратит развитие ДН.

*У.В. Харламова, О.Е. Ильичева. Ассоциация наличия мутации С677Т гена MTHFR с кардиоваскулярными осложнениями у больных хронической болезнью почек на программном гемодиализе.* ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

Цель – определить наличие ассоциации наличия мутации С677Т гена *MTHFR* у больных хронической болезнью почек (ХБП) с сердечно-сосудистыми осложнениями (ССО) на программном гемодиализе.

Обследовано 102 больных на хроническом гемодиализе. Молекулярно-генетическое выявление точечных мутаций

гена *MTHFR* проводили методом полимеразно-цепной реакции с аллель-специфичными праймерами. Тип исследования – случай-контроль на базе когортного (case-cohort study). К случаям относили пациентов, у которых в ходе наблюдения развился один или несколько неблагоприятных ССО (нарушения ритма и проводимости, острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, нарастание хронической сердечной недостаточности). С целью оценки независимого вклада переменных в вероятность развития осложнений и исходов применены методы ROC-анализа, метод пошаговой логистической регрессии. Для всех видов анализа статистически значимыми считались значения  $p \leq 0,05$ .

В ходе обследования у 49 (48%) пациентов выявлена замена нуклеотида цитозина (С) в позиции 677 тимидином (Т) гена *MTHFR* (13 (12,7%) пациентов – ТТ-генотип, у 36 (35,3%) – СТ-генотип). У 53 (52%) больных не обнаружено С677Т мутации гена *MTHFR*. Распределение частот генотипов соответствовало равновесию Харди-Вайнберга. Максимальная диагностическая значимость изучаемого показателя (наличие мутации С677Т гена *MTHFR*) для прогноза развития сердечно-сосудистых осложнений у больных ХБП, получающих терапию программным гемодиализом, достигалась при 56,7% чувствительности и 66,1% специфичности (AUC = 0,614 95% ДИ [0,519; 0,703],  $p = 0,01$ ), что соответствовало пороговому значению показателя – наличие Т-аллеля гена *MTHFR*. В ходе пошагового логистического регрессионного анализа выявлена статистически достоверная ассоциация между наличием мутации С677Т гена *MTHFR* и вероятностью развития ССО (OR = 2,55; 95% ДИ [1,19; 5,41],  $\chi^2 = 6,096$ ,  $p = 0,01$ ).

Параметры уравнения логистической регрессии:

Логит (P) =  $-0,3528 + 0,9347 \cdot T$ , где T – носительство Т-аллеля гена *MTHFR*.

**Выводы.** 1. В ходе ROC-анализа, пошагового логистического регрессионного анализа выявлена статистически достоверная ассоциация между наличием мутации С677Т гена *MTHFR* и вероятностью развития ССО у диализных пациентов. 2. Рекомендовано определение наличия мутации С677Т гена *MTHFR* диализным пациентам в качестве предиктора риска ССО.

## ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ТРАВМАТОЛОГИИ

*А.В. Селиванова<sup>1</sup>, Ю.В. Марченко<sup>1,2</sup>. Соматотропная функция гипофиза у пациентов с тяжелой механической травмой.* <sup>1</sup>ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы; <sup>2</sup>ФГБУ «НИИ общей реаниматологии им. В.А. Неговского» РАМН

Цель исследования – выявить характер изменений соматотропной оси гипофиза у пациентов с тяжелой сочетанной травмой и установить прогностическую значимость выявленных нарушений.

В исследование включено 42 пациента с тяжелой сочетанной травмой (мужчин – 28, женщин – 14). Тяжесть состояния оценивалась по шкале ISS и составляла более 25 баллов. Для более полной оценки гормонально-метаболических изменений у пациентов, помимо стандартных клинико-метаболических показателей, был исследован гормон роста (ГР) и инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1) при поступлении и далее в динамике, а также показатели системной воспалительной реакции (фактор некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкин-1, интерлейкин-6, С-реактивный белок).

Установлено, что у пациентов с тяжелой механической травмой имеются статистически значимые изменения соматотропной оси. Среднее значение ГР составило  $3,71 \pm 1,88$  нг/мл (референтное значение ГР было в пределах от 0,3 до 3,6 нг/мл), тогда как среднее значение ИФР-1 составило 108 ЕД/мл (при референтном значении 135–449 ЕД/мл). При разде-

лении пациентов на группу с гнойно-септическими осложнениями и без таковых установлено, что у пациентов с гнойно-септическими осложнениями среднее значение гормона роста составляло  $13,36 \pm 3,54$  нг/мл, тогда как в группе без указанных осложнений это значение составило  $2,73 \pm 0,54$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). При значении ГР выше 10 нг/мл выживаемость больных резко снижается, она составила 45%.

В острый период критического состояния у пациентов с осложнениями в острый период травматической болезни имеется более выраженное повышение соматотропина, но меньшее снижение ИФР-1, тогда как у пациентов без гнойно-септических осложнений происходил менее значимый подъем ГР, но и менее значимое снижение ИФР-1. На основании этого наблюдения сделан вывод о наличии прогностических факторов развития гнойно-септических осложнений в острый период травматической болезни у пациентов с тяжелой механической травмой, а именно значимым для развития гнойно-септического состояния является повышение уровня соматотропина в острый период критического состояния более 10 нг/мл и снижение ИФР-1.

При проведении корреляционного анализа по Спирмену была установлена положительная корреляция ГР с С-реактивным белком ( $r = 0,54$ ,  $p = 0,08$ ), ИЛ-1 ( $r = 0,45$ ,  $p = 0,07$ ) и ИЛ-6 ( $r = 0,41$ ,  $p = 0,08$ ). Указанная взаимосвязь может свидетельствовать об общности гормональных нарушений

и системной воспалительной реакции. Мы проследили динамику ГР в ходе развития травматической болезни – в начале заболевания регистрировалось значительное увеличение соматотропина (среднее значение составило  $10,32 \pm 2,31$  нг/мл), а после 6 сут отмечалась тенденция к снижению ГР. Если критическое состояние продолжалось более 7 сут, то формировалась хроническая фаза критического состояния. Нейро-эндокринологически она характеризуется снижением уровня соматотропина – среднее значение ГР на протяжении 8–28 сут составляло 1,23 нг/мл. На основании этих изменений вместе с характерным для критического состояния катаболизмом мы предположили развитие у пациентов соматотропной недостаточности. Для подтверждения этого был проведен инсулиновый тест, по результатам которого было установлено, что 29% пациентов с тяжелой механической травмой имеют недостаточность ГР, 36% – имеют относительную соматотропную недостаточность, а у 35% сохранялась нормальная реакция соматотропной оси на гипогликемический тест. Именно у 29% пациентов с соматотропной недостаточностью летальность составляла 88%.

**Выводы.** 1. В ранний период тяжелой сочетанной травмы значение гормона роста выше 10 нг/мл коррелирует с наличием гнойно-септических осложнений и летальностью. 2. Снижение уровня ИФР-1 является неблагоприятным прогностическим критерием развития травматической болезни. 3. Недостаточность гормона роста в поздний период тяжелой скелетной травмы усугубляет развитие критического состояния и является прогностически неблагоприятным признаком для выживаемости пациентов.

*А.Г. Соловьева, Н.В. Диденко, С.П. Перетягин, А.К. Мартусевич.* **Прогностическое значение и взаимосвязь некоторых биохимических показателей крови в ранний период ожоговой болезни.** ФГБУ «ННИИТО» Минздрава России, Нижний Новгород

Известно, что обширные глубокие ожоги вызывают нарушение функций всех органов и систем, поэтому для успешной профилактики и лечения ожоговой болезни необходимо раннее выявление значимых прогностических предикторов. Целью работы явилось определение наиболее характерных и достоверных клинико-лабораторных диагностических параметров ожоговой болезни и выявление взаимосвязи между некоторыми биохимическими показателями крови в ранний период после термической травмы.

В плазме крови 15 взрослых здоровых людей и 60 больных с термической травмой (ожог более 15% п.т., II–III А, В степени, 1 сут после поражения) определяли активность аланин-аминотрансферазы (АЛТ), аспаргатаминотрансферазы (АСТ),  $\gamma$ -глутамилтрансферазы (ГГТ), креатинкиназы (КК), креатинкиназы МВ (КК-МВ),  $\alpha$ -гидроксибутиратдегидрогеназы (ГБДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), холестерол липопротеидов высокой плотности (ХЛЛПВП), холестерол липопротеидов низкой плотности (ХЛЛПНП) на полуавтоматическом биохимическом анализаторе CLIMA MC-15 с использованием

наборов реагентов DiaSys. В эритроцитах оценивали активность альдегиддегидрогеназы (АлДГ) по Б.М. Кершенгольд, Л.П. Ильиной (1998), глутатионредуктазы (ГР) и каталазы по Г.В. Сибгатуллиной с соавт. (2011), уровень малонового диальдегида (МДА) по методу В.Г. Сидоркина, И.А. Чулошниковой (1993) на спектрофотометре Power Wave XS. Результаты обрабатывали с помощью программы Statistica-6.0.

У пациентов с ожогами свыше 15% поверхности тела в ранние сроки после поражения выявлен биохимический дисбаланс, проявляющийся в возникновении тканевой гипоксии, повышении активности тканевых трансаминаз (АЛТ в 1,5 раза ( $p = 0,026$ ), АСТ в 2,24 раза ( $p = 0,004$ ), ГГТ в 2,12 раза ( $p = 0,001$ ), КК в 4,3 раза ( $p = 0,000$ ), КК-МВ в 2,3 раза ( $p = 0,003$ ) по сравнению с показателями практически здоровых людей), оксидоредуктаз (ЛДГ и ГБДГ в 1,93 ( $p = 0,001$ ) и 1,3 раза ( $p = 0,006$ ) соответственно) и каталазы (в 1,35 раза ( $p = 0,012$ )), снижении детоксикационной системы организма (АлДГ в 4,3 раза ( $p = 0,000$ )) и ГР в 3,5 раза ( $p = 0,009$ ), приводя к уменьшению защиты эритроцитов от окислительного действия эндотоксинов. Известно, что каталаза участвует в окислении спиртов, приводя к увеличению альдегидов. Ингибирование АлДГ подтверждает выявленное увеличение МДА в 1,9 раза ( $p = 0,021$ ) при ожоге. Кроме того, у больных с термической травмой отмечено статистически значимое возрастание уровня ХЛЛПВП в 1,71 раза ( $p = 0,012$ ), что является косвенным доказательством развития интоксикации и поражения печени. Проведенный корреляционный анализ выявил наличие достоверной отрицательной корреляции между АлДГ и МДА ( $r = -0,36$ ;  $p = 0,032$ ), АлДГ и ХЛЛПВП ( $r = -0,91$ ;  $p = 0,001$ ), положительной – между МДА и ХЛЛПВП ( $r = 0,56$   $p = 0,001$ ). Выявленные дезадаптивно повышенные уровни МДА и ХЛЛПВП могут быть дополнительными диагностическими маркерами раннего периода развития ожоговой болезни. При анализе взаимосвязей отмечена выраженная прямая корреляция между показателями АЛТ и ГБДГ ( $r = 0,42$ ;  $p = 0,010$ ), ЛДГ и АЛТ ( $r = 0,45$ ;  $p = 0,006$ ), АСТ и КК ( $r = 0,35$ ;  $p = 0,039$ ), АСТ и ГБДГ ( $r = 0,54$ ;  $p = 0,001$ ), АСТ и ЛДГ ( $r = 0,56$ ;  $p = 0,001$ ), КК и КК-МВ ( $r = 0,70$ ;  $p = 0,000$ ), КК и ГБДГ ( $r = 0,31$ ;  $p = 0,046$ ), КК и ЛДГ ( $r = 0,53$ ;  $p = 0,001$ ), КК-МВ и ЛДГ ( $r = 0,66$ ;  $p = 0,000$ ), ГБДГ и ЛДГ ( $r = 0,61$ ;  $p = 0,000$ ), свидетельствующая о системном энзимном ответе организма на термическую травму. Рост активности исследуемых трансфераз и оксидоредуктаз в плазме крови, а также снижение каталитических свойств АлДГ и ГР в эритроцитах имеет большое прогностическое значение по той причине, что может привести к срыву всей системы детоксикации в органах и тканях.

Таким образом, полученные данные, с одной стороны, расширяют представления о корреляционных связях между клинико-лабораторными показателями в ранний период после термической травмы, с другой стороны, дают основание для вывода о важной прогностической роли некоторых биохимических параметров в развитии ожоговой болезни.

## ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ТОКСИКОЛОГИИ

*Г.Г. Бадамишина, Г.В. Тимашева, А.Б. Бакиров, А.Ж. Гильманов, Р.М. Салыхова, О.А. Валева.* **Лабораторные маркеры ранних метаболических нарушений у работников крупного химического комплекса.** ФБУН Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа

В ходе производства полиэфирных смол (ПЭС), используемых в строительной и лакокрасочной индустрии, возможен контакт работающих с ароматическими углеводородами (бензол, этилбензол, стирол) и оксидами олефинов, причем при их комбинированном воздействии токсические эффекты

усиливаются. Поэтому раннее выявление признаков интоксикации – метаболических нарушений (поначалу минимальных) – в организме работников имеет большое профилактическое значение.

Целью нашего исследования было определение значимости неспецифических лабораторных маркеров ранних метаболических нарушений у работников производства полиэфирных смол, подвергающихся комбинированному воздействию химических веществ. Обследованы 549 аппаратчиков производства полиэфирных смол ОАО «Нижнекамскнефтехим»; группу сравнения составили 168 слесарей КИП, не имеющих контакта с ПЭС. Интенсивность перекис-