

Зайцев Валерий Борисович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, д. 112, тел.: 8 (8332) 67-88-01, e-mail: zaitsev@kirovvgma.ru.

Андреева Светлана Дмитриевна, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры морфологии и микробиологии, ФГБОУ ВПО «Вятская государственная сельскохозяйственная академия», 610017, г. Киров, пр. Октябрьский, д. 133, тел.: 8 (8332) 57-43-29, e-mail: info@vgsha.info.

Федоровский Андрей Михайлович, аспирант кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии, ГБОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России, 610004, г. Киров, ул. Большевиков, д. 31-139, тел.: 8 (8332) 65-17-72, e-mail: .

Федоровская Надежда Станиславовна, кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории патоморфологии крови, ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА России», 610027 г. Киров, ул. Красноармейская, д. 72, тел.: 8 (8332) 37-24-76.

Дьяконов Дмитрий Андреевич, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории патоморфологии крови, ФГБУН «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови ФМБА России», 610027 г. Киров, ул. Красноармейская, д. 72, тел.: 8 (8332) 67-37-38, e-mail: DiakonovDA@Rambler.ru.

УДК 616.36-072.7; 616.61-008.64

© Б.А. Ибрагимов, Е.А. Давлетова, А.Ф. Алтынова, Г.Х. Мирсаева, 2012

Б.А. Ибрагимов, Е.А. Давлетова, А.Ф. Алтынова, Г.Х. Мирсаева

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ В ОТДАЛЕННЫЕ ПЕРИОДЫ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ГЕМОРРАГИЧЕСКУЮ ЛИХОРАДКУ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, г. Уфа

²ГБУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер», г. Уфа

Изучение содержания биохимических маркеров в крови, ультрасонометрия и компьютерная томография печени у 115 перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом 0,5–9 лет назад свидетельствуют, что острый период заболевания оказывает существенное влияние на изменения гепато-билиарной системы в отдаленные периоды реконвалесценции, протекающие бессимптомно. У значительной доли обследованных (более 50 %) обнаруживается снижение метаболической и выделительной функции печени, гепатомегалия (21 %), жировой гепатоз (17 %), портальная гипертензия (5 %).

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка, почечный синдром, белки-маркеры.

B.A. Ibragimov, E.A. Davletova, A.F. Altynova, G.Kh. Mirsayeva

BIOCHEMICAL MARKERS OF LIVER FUNCTIONAL STATE IN PATIENTS WITH A HISTORY OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME DURING REMOTE PERIODS

The study of biochemical markers content in blood, ultrasonometry and computerized tomography of the liver in 115 persons with a history of hemorrhagic fever with renal syndrome that occurred 0,5–9 years ago confirms that the acute stage of the disease exerts essential effects on changes in the hepato-biliary system during remote convalescence symptom-free periods. In the majority of the examined subjects (more than 50 %), there is evidence of a reduction in metabolic and excretory function of the liver, hepatomegalia (21 %), fat hepatosis (17 %), portal hypertension (5 %).

Key words: hemorrhagic fever, renal syndrome, protein markers.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – острое вирусное природно-очаговое заболевание, характеризующееся системным поражением мелких сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и своеобразным поражением почек по типу острого интерстициального нефрита, нередко с развитием острой почечной недостаточности [6]. Возбудитель ГЛПС относится к семейству бунья-вирусов (Bunyaviridae), РНК-содержащий и принадлежит к самостоятельному роду – Hantavirus, среди которых выделяют серотипы Hantaan, Seul, Puumala, и Dobrava/Belgrade и др. [3, 6]. В Республике Башкортостан, являющейся ведущим регионом по заболеваемости в России, за период с 2000 по 2008 гг. зарегистрировано более 11 тыс. больных [3]. У перенесших заболевание выявлены нарушения со стороны почек, астено-невротические дисфункции, па-

тология со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной систем, а также гепатобилиарные изменения [2, 4, 5]. Однако исследования эти немногочисленны и представлены в основном работами по Дально-Восточным очагам и меньше по Европейской части. Острый период заболевания характеризуется полисистемностью поражения, что, безусловно, делает необходимым исследования в период реконвалесценции, в том числе дальнейшее изучение глубины и обратимости печеночных дисфункций у перенесших ГЛПС, тем более, что по данным ряда авторов в остром периоде ГЛПС у большинства пациентов наблюдается синдром гепатита [1].

Цель: оценить состояние печени у реконвалесцентов ГЛПС в отдаленные периоды реконвалесценции.

Материалы и методы. Обследованы 115 реконвалесцентов в возрасте 22–57 лет (80 мужчин и 35 женщин), перенесших ГЛПС в среднетяжелой и тяжелой форме в 2000–2008 гг. Мужчины составили 69,6 %, женщины – 30,4 %. Пациенты обследованы на базе МУ «Городская поликлиника № 38». Все исследуемые прошли в остром периоде заболевания стационарное лечение и не имели перед госпитализацией патологии со стороны печени и желчевыводящих путей. Из числа углубленно обследованных были также исключены пациенты имеющие положительную реакцию на маркеры хронических гепатитов В, С, D. Пациенты были разделены на 4 группы: 1 составили лица с периодом реконвалесценции 6–12 месяцев, 2 – 2–3 года, 3 – 4–5 лет, 4 – 6 и более лет. Биохимические изменения выявлялись определением общепринятыми в лабораторной практике методами маркеров цитолиза гепатоцитов и показателей холестатического синдрома – активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лейцинаминопептидазы (ЛАП), содержание общего билирубина и холестерина, триацилглицеридов (ТАГ), альбумина, фибриногена. Размеры и структуру печени, состояние желчного пузыря и желчевыводящих путей изучали с помощью УЗИ и при необходимости компьютерной томографии. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц того же возраста.

Таблица

Динамика маркеров цитолиза гепатоцитов и выделительной функции печени у реконвалесцентов ГЛПС, Ме [25 %; 75 %]

Показатели	Группа обследованных				
	Контрольная n = 20	1-я, 0,5–1 год, n = 24	2-я, 2–3 года, n = 21	3-я, 4–5 лет n = 19	4-я, 6 и более лет n = 27
АЛТ, Ед/л	13,7 [11,7; 18,7]	42,6 [37,8; 54,6]	37,7 [26,6; 49,95]	32,7 [25,6; 46,4]	36,5 [26,1; 48,2]
P		0,0012	0,0080	0,0042	0,0223
АСТ, Ед/л	18,4 [15; 23,4]	46,7 [28,3; 52,9]	43,3 [28,3; 52,9]	39,1 [21,2; 44,3]	29,3 [26,1; 33,9]
P		0,0014	0,0020	0,0050	0,0350
ЩФ, Ед/л	76,8 [67,6; 80,7]	94 [63; 125]	130 [59; 143]	118 [63; 132]	89,7 [70; 131]
P		0,0270	0,0057	0,044	0,047
ЛАП, Ед/л	22 [18; 26]	37 [26; 53]	48 [37; 57]	50 [35; 57]	40 [38; 62]
P		0,005	0,0002	0,0005	0,0007
Билирубин (Общий), мкмоль/л	7,4 [6,8; 9,8]	7,8 [6,9; 9,3]	12,5 [9,1; 15,4]	8,6 [7,5; 12,6]	13,8 [9,8; 18,4]
P		0,7170	0,0026	0,0600	0,0029
Холестерин общий, ммоль/л	3,8 [3,6; 4,1]	5,48 [4,04; 6,96]	5,05 [4,65; 6,55]	5,7 [4,65; 6,3]	4,86 [4,34; 5,48]
P		0,0006	0,0033	0,0005	0,0070
ТАГ, г/л	1,41 [1,13; 1,79]	2,34 [1,96; 3,15]	3,38 [2,64; 5,56]	3,28 [2,16; 4,39]	2,93 [2,53; 4,20]
P		0,0150	0,0090	0,0380	0,0001
Альбумин	42 [40; 44]	37 [34; 42]	36 [33; 39]	38 [34; 39]	37 [34; 39]
P		0,0218	0,0300	0,0050	0,0237
Фибриноген	3,11 [2,73; 3,41]	2,44 [2,01; 2,96]	2,16 [1,95; 2,33]	2,88 [1,84; 3,03]	2,16 [1,73; 2,88]
P		0,0400	0,0150	0,0070	0,0030

Результаты. Исследования биохимических маркеров состояния печени (табл.) показали, что средний уровень активности основных ферментов цитолиза гепатоцитов – АЛТ и АСТ в плазме крови повышен у всех групп обследованных, перенесших ГЛПС от 0,5 до 8 и более лет назад. Однако выраженность увеличения медианы активности исследуемых ферментов не значительна, не более 3 раз. Вероятно, это связано с тем, что активность ферментов цитолиза в сыворотке крови превышала верхнюю границу референтных значений не у всех обследованных. Их процентная доля по мере увеличения времени реконвалесценции постепенно снижается. Особое внимание привлекает повышение активности АСТ, функционирующей в отличие от аланиновой преимущественно в митохондриях. Данный факт свидетельствует о глубоких метаболических изменениях и сдвигах в мембранных структурах субклеточных элементов, сохраняющихся длительное время у перенесших ГЛПС после клинического выздоровления. Высокая активность ЛАП у значительного числа реконвалесцентов, с одной стороны, подтверждает это предположение, и, с другой, характеризует нарушения взаимосвязанной выделительной функции печени. На снижение метаболической и выделительной функции печени обследованных указывает также повышение уровней общего билирубина и холестерина и активности ЩФ в сыворотке крови. У лиц, перенесших ГЛПС, выявляется гипертриглицеридемия. Не исключено, что наблюдаемая дислипидемия является следствием изменения липидной функции печени.

Результаты интраскопической картины печени и желчевыводящих путей лиц, перенесших ГЛПС, выявили у 48 (51,1 %) нарушения со стороны гепатобилиарной системы, в частности, гепатомегалию 20 (21,3 %), жировой гепатоз 16 (17,0 %), портальную гипертензию 5 (5,3 %) и желчекаменную болезнь 3 (3,2 %). При этом частота обнаружения портальной гипертензии и жирового гепатоза с удлинением периода реконвалесценции снижается, а гепатомегалии и патологии гепатобилиарной системы – повышается.

У реконвалесцентов ГЛПС сохраняются некоторое снижение уровней альбумина и фибриногена, что возможно связано с депрессией белковообразовательной функции печени.

Сохраняющиеся изменения функционального состояния печени у реконвалесцентов геморрагической лихорадки с почечным синдромом в интервале с 6 месяцев и более 8 лет, протекают практически без клинических проявлений бессимптомно.

Возможно, на высокий уровень выявленных нарушений накладывают отпечаток условия жизни и труда, злоупотребление алкоголем, нарушения в диете, однако цитопатическое действие вируса на клетки печени в острый период заболевания, проходит далеко не безвредно, а даже губительно, что выявляется в ходе обследования в отдаленном восстановительном периоде.

Вывод. У значительной части лиц, перенесших ГЛПС, в отдаленные периоды реконвалесценции выявляются изменения состояния печени: снижение метаболической и выделительной функции – у 51,1 %, гепатомегалия – у 21,3 %, портальная гипертензия – у 5 % обследованных.

Список литературы

1. Бабушкина, Ф. А. Поражение печени при ГЛПС. Новые технологии в диагностике и лечении инфекционных болезней / Ф. А. Бабушкина // Итоги и перспективы диагностики и лечения инфекционных болезней : мат-лы VII Российского съезда инфекционистов (г. Н. Новгород, 25–27 октября 2006 г.). – Н. Новгород, 2006. – С. 140.
2. Жарский, С. Л. Диагностика и классификация последствий геморрагической лихорадки с почечным синдромом / С. Л. Жарский, Б. З. Сиротин // Хантавирусы и хантавирусные инфекции / под ред. Р. А. Слоновой, В. А. Иванис. – Владивосток : ОАО «Примполиграфкомбинат», 2003. – С. 254–274.
3. Минин, Г. Д. Эпидемиология и эпизоотология хантавирусной инфекции ГЛПС в Башкортостане / Г. Д. Минин, Л. И. Коробов, А. Г. Степаненко // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / под ред. Р. Ш. Магазова. – Уфа : Гилем, 2006. – 256 с.
4. Новикова, Л. Б. Церебральные нарушения у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Л. Б. Новикова. – Уфа : Здравоохранение Башкортостана, 2001. – 251 с.
5. Пименов, Л. Т. Последствия геморрагической лихорадки с почечным синдромом : диагностика, клиника, вторичная профилактика, диспансеризация / Л. Т. Пименов, М. В. Дударев. – Ижевск : Ассоциация «Научная книга», 2005. – 166 с.
6. Сиротин, Б. З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / Б. З. Сиротин. – Хабаровск : Книжное издательство, 1994. – 302 с.

Ибрагимов Булат Айдарович, аспирант кафедры биологической химии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел.: (8347) 272-66-07, e-mail: bgmy-ufa@ya.ru.

Давлетова Елена Альбертовна, аспирант кафедры биологической химии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел.: (8347) 272-66-07, e-mail: bgmy-ufa@ya.ru.

Алтынова Алия Феликсовна, кандидат медицинских наук, врач отделения интраскопии ГБУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер», Россия, 450054, г. Уфа, пр. Октября, д. 73/1, тел.: (8347) 272-66-07.

Мирсаева Гульчагра Ханифовна, профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Россия, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел.: (8347) 272-66-07, e-mail: bgmy-ufa@ya.ru.

УДК 616.5-003.871

© О.М. Капулер, Ф.Х. Камилов, 2012

О.М. Капулер, Ф.Х. Камилов

ИНТЕНСИВНОСТЬ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ В ТРОМБОЦИТАХ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный университет» Минздравсоцразвития России, г. Уфа

Изучение уровня первичных (диеновые конъюгаты ацилгидроперекисей) и вторичных продуктов перекисного окисления липидов в тромбоцитах 102 больных в прогрессирующей стадии вульгарного псориаза показало наличие зависимости интенсификации липопероксидации и PASI (Psoriatic area severity index или стандартизированный индекс тяжести). Осложнения в течении псориазического процесса (артропатия, эритродермия) не вызывают существенных изменений в интенсификации свободнорадикального окисления липидов.

Ключевые слова: псориаз, тромбоциты, липопероксидация.

О.М. Kapuler, F.H. Kamilov

INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION IN PLATELETS IN PATIENTS WITH PSORIASIS

The study of the concentration of primary (diethenoid conjugates, acylhydroperoxides) and secondary (kethodins, conjugated triens, TBA – active products) products of peroxidation in thrombocytes of 102 patients suffering from the evolving stage of psoriasis vulgaris showed that there is a dependence of lipoperoxidation intensity on PASI (Psoriatic area severity index или стандартизированный индекс тяжести). Complications (arthropathy, erythroderma) occurring within the course of psoriasis don't cause significant changes in intensification of free-radical lipid oxidation.

Key words: psoriasis, thrombocytes, lipoperoxidation.

Псориаз характеризуется повышением перекисного окисления липидов с неадекватным ответом антиоксидантной системы [4, 6, 7]. Активация перекисного окисления липидов в тромбоцитах при различных заболеваниях играет ведущую роль в усилении внутрисосудистого свертывания крови [1, 2]. В литературе отсутствуют сведения о роли изменений процессов липопероксидации в тромбоцитах в патогенезе изменений отдельных звеньев гемостаза при псориазе.

Цель: определить и охарактеризовать интенсивность перекисного окисления липидов в тромбоцитах крови у больных псориазом.

Методика. Проведено обследование 102 больных псориазом, находившихся на стационарном лечении в Республиканском и городском кожно-венерологических диспансерах (г. Уфа). Возраст больных колебался от 18 до 65 лет, мужчины составили 75,5 %, женщины 24,5 %. Пациенты были разделены на три группы с учетом площади поражения кожи и тяжести болезни: первую группу составили больные с площадью поражения менее 10 % (PASI = $14,4 \pm 1,05$ ед.), вторую – с площадью поражения более 10 % (PASI = $23,2 \pm 1,25$ ед.) и третью – больные, страдающие тяжелой формой, протекающей с осложнениями (псориазная артропатия, псориазная эритродермия, экссудативный псориаз).