

составил  $0,74 \text{ мг/л} \pm 0,18$ , что соответствует литературным данным и возрастным нормам. Так, для нефелометрического метода М. М. Galteau и соавт. [3] получены следующие значения:  $0,75 \pm 0,089 \text{ мг/л}$  – для детей в возрасте 4–19 лет,  $0,74 \pm 0,100 \text{ мг/л}$  – для мужчин,  $0,65 \pm 0,085 \text{ мг/л}$  – для женщин (в возрасте 20–59 лет),  $0,83 \pm 0,103 \text{ мг/л}$  – для пожилых людей ( $\geq 60$  лет).

Пациентов с диагностированными заболеваниями почек разделили на две экспериментальные группы. 1-ю группу составили пациенты с различными формами патологии органов мочевой системы, осложненной развитием ХПН, 2-я группа – пациенты с компенсированной неосложненной патологией почек.

Показатели цистатина С в сыворотке крови пациентов 1-й группы превышали нормальные значения, параллельно были повышены показатели креатинина и мочевины. Полученные данные приведены в таблице.

У пациентов 2-й экспериментальной группы уровень цистатина С в крови был в пределах референтных значений и составил  $0,84 \text{ мг/л} \pm 0,15$ , практически не отличаясь от показателей пациентов контрольной группы. У пациентов 1-й группы показатели цистатина С в сыворотке крови достоверно превышали нормальные значения и составили  $2,13 \pm 0,83 \text{ мг/л}$ , что в среднем превышает показатели цистатина С в сыворотке крови пациентов 2-й группы в 2,5 раза.

Одновременно исследовались уровни концентрации мочевины и креатинина в сыворотке пациентов обеих групп. Полученные данные приведены в таблице. Концентрация сывороточного креатинина в 1-й группе пациентов составила  $102,18 \pm 34,06 \text{ мкмоль/л}$ , а во 2-й группе –  $48,87 \pm 12,08 \text{ мкмоль/л}$  (различия более чем в 2 раза). Концентрация мочевины в 1-й группе больных с патологией почек находилась в пределах от 3,36 до 22,14 ммоль/л.

### Обсуждение

Полученные данные указывают на то, что в сравнении со 2-й экспериментальной группой показатели в среднем увеличены в 2,84 раза. Необходимо отметить тот факт, что биохимический показатель «мочевина» при статистической обработке данных группы больных имел высокое значение стандартной ошибки, что, на наш взгляд, связано с тем, что уровень мочевины зависит от различных метаболических процессов, протекающих в организме человека. Определение концентрации сывороточного цистатина С в рамках скрининговой программы является современным методом лабораторной диагностики, позволя-

ющим выявить ренальную патологию на ранней стадии. Исследование уровня цистатина С в педиатрии представляется перспективным. Показатель уровня цистатина С обладает большей стабильностью и статистической достоверностью, чем другие исследованные биохимические показатели функций почек, а исследование показателей цистатина С в сочетании с показателями креатинина и мочевины позволяет более полно оценивать фильтрационную функцию почек у детей. Исследование цистатина С может быть выполнено на анализаторе открытого типа реагентами компании «Konelab T-Series CYSTATIN-C» (Финляндия) иммунотурбидиметрическим методом с удовлетворительными аналитическими характеристиками.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Вельков В. В. Цистатин С: точный индикатор скорости клубочковой фильтрации и ранний маркер преэклампсии // Лаборатория. – 2010. – № 10. – С. 18–22.
2. Лобода А. М., Маркевич В. Е. Медичний інститут Сумського державного університету. Діагностична значимість визначення цистатину С та креатиніну у сироватці крові новонароджених у разі ішемічної нефропатії // Неонатологія. – 2012. – № 2 (37).
3. Резниченко Н. Е., Панфилова Е. Ю., Данковцева Е. Н., Баринов В. Г., Затеищиков Д. А. Возможности использования цистатина в кардиологии // Медицинский алфавит. Больница. – 2009. – № 2. – С. 23–25.
4. Brown W. M., Dziegielewska K. M. Friends and relations of the cystatin superfamily – new members and their evolution // Protein Science. – 1997. – Vol. 6. – P. 5–12.
5. Grubb A., Nyman U., Bjork J. et al. Simple cystatin C-based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the Counahan-Barratt prediction equations for children // Clin. chem. – 2005. – Vol. 51. – P. 1420–1431.
6. Hall A. et. Al. Structural basis for the biological specificity of cystatin C // Journal of biological chemistry. – 1995. – Vol. 270. – P. 5115–5121.
7. Jamie Traynor, Robert Mactier, Colin G. Geddes, Jonathan G. Fox. How to measure renal function in clinical practice // BMJ. – 2006. – № 7571, October 7. – P. 733–737.
8. Lofberg H., Grubb A. Quantitation of gamma-trace in human biological fluids: indications for production in the central nervous system // Scand. j. clin. lab. invest. – 1979. – Vol. 39. – P. 619–626.
9. Rawlings N. D. and Barrett A. J. Evolution of proteins of the cystatin superfamily // Journal of molecular evolution. – 1990. – Vol. 30 – P. 60–71.

Поступила 05.09.2012

**В. А. ПОРОДЕНКО, Е. Н. ТРАВЕНКО, Е. И. БЫСТРОВА, В. Т. КОРХМАЗОВ, А. В. ИЛЬИНА**

## ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ АЛКОГОЛЬНЫХ ИНТОКСИКАЦИЙ

Кафедра судебной медицины ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России,  
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, тел. (861) 262-20-50. E-mail: porodenko52@mail.ru

До настоящего времени сложившийся подход к диагностике смертельных алкогольных интоксикаций признается несовершенным. Установление степени токсического действия алкоголя диктует необходимость всестороннего анализа конкретных вариантов смертельных отравлений и разработки критериев их диагностики с обязательным учетом роли фоновой хронической алкоголизации. В работе отражены результаты изучения активности основной алкогольоксилирующей ферментной

системы (АОФС) – алкогольдегидрогеназной (АДГ) – у лиц с отравлением этанолом (ОЭ) на фоне различных форм алкогольного поражения печени.

*Ключевые слова:* отравление алкоголем, диагностика, АДГ, печень.

**V. A. PORODENKO, E. N. TRAVENKO, E. I. BYSTROVA,  
V. T. KORHMAZOV, A. V. ILYIN**

## HISTOMORPHOLOGICAL STUDIES IN THE DIAGNOSIS ALCOHOL INTOXICATION

*Department of forensic medicine GBOU VPO KubGMU Ministry of Russia,  
Russia, 350063, Krasnodar, str. Sedin, 4, tel. (861) 262-20-50. E-mail: porodenko52@mail.ru*

To date, the prevailing approach to the diagnosis of fatal alcohol intoxication considered imperfect. Establishing the degree of toxicity of alcohol dictates the need for a comprehensive analysis of the specific embodiments of fatal poisoning and the development of criteria for diagnosis with the obligatory account of the role of the background of chronic alcoholism. This paper reflects the results of the study of the main activity of the enzyme system *alkogolokislyayushey* (AOFS) – *alkogoldegidrogenaznoy* (ADH) – in patients with intoxication with ethanol (CE) against the various forms of alcoholic liver disease.

*Key words:* alcohol poisoning, diagnosis, ADH, liver.

### Введение

Несмотря на большое количество исследований в отношении судебно-химической оценки и патоморфологической картины острых интоксикаций алкоголем, остается много нерешенных и дискуссионных проблем [3, 8, 13], поскольку судебно-химические критерии, а также макро- и микроскопические признаки отравлений не могут рассматриваться как строго специфичные для данной патологии [1]. Это требует разработки критериев, поддающихся объективной и доступной оценке всеми судебно-медицинскими экспертами, в том числе с обязательным учетом роли фоновой хронической алкоголизации и конкретных вариантов смертельных отравлений [2, 3, 9, 10, 11, 12]. Кафедра судебной медицины более 40 лет проводит изучение состояния алкогольоксилирующих ферментных систем (АОФС) – алкогольдегидрогеназной (АДГ), микросомальной этанооксилирующей (маркерный фермент НАДФ-диафораза), каталазно-пероксидазной (КТ-ПО) и др., а также анализ случаев острого отравления алкоголем и высшими спиртами, в том числе у лиц с проявлениями алкогольного поражения печени, с использованием современных методов доказательной медицины.

Целью настоящего исследования явилось изучение активности основной АОФС – алкогольдегидрогеназной – у лиц с отравлением этанолом (ОЭ) на фоне различных форм алкогольного поражения печени.

### Материалы и методы исследования

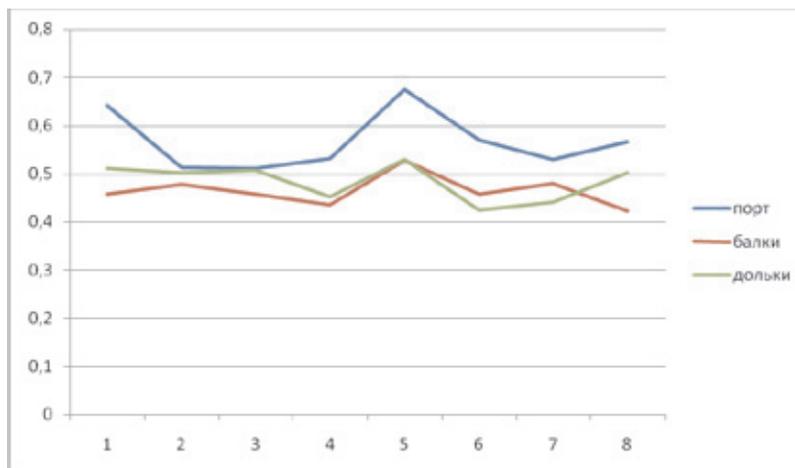
Работа основана на анализе динамики активности АДГ в 8 зонах печени по ходу ацинусов в трех группах наблюдений: гепатопатия (1-я), стеатоз (2-я) и стеатогепатит (3-я). Гистохимическое исследование на АДГ выполняли методом Hess, Scarpelli, Pears (1958) в модификации Т. П. Перовой [4, 5]. О ферментативной активности судили по интенсивности формазановой реакции с красителем – тетранитросиним тетразолием. Оценку активности АОФС проводили методом количественной морфометрии продукта гистохимических реакций. Ввод изображений срезов внутренних органов в компьютер осуществляли с помощью платы фрейм-граббера «Октет 512», установленной на ПЭВМ «IBM 286-12/16 PX-116 G», и телеустановки ПТУ-61, сопряженной с МБИ-15. Контроль за вводом телевизионного сигнала произво-

дился по экрану отдельного телемонитора. Ввод теле-сигналов производили поставленными изготовителем платы интерфейса программными пакетами записи и анализа графических изображений «IML» и «NASA». Для выполнения количественной морфометрии и первичной статистической обработки полученных данных применяли разработанную на кафедре компьютерную программу «Morfolog», позволяющую определять площадь и оптическую плотность (ОП) продуктов гистохимических реакций по 16 и 256 градациям цвета [7]. Сканирование выведенных на экран монитора изображений гистохимических срезов печени, миокарда и почек осуществляли по 16 цветовым градациям ОП – с 0 по 15. При обработке данных использовали статистическое приложение программы «Excel» («Microsoft Office-2007») и программный пакет «Statistica v.6».

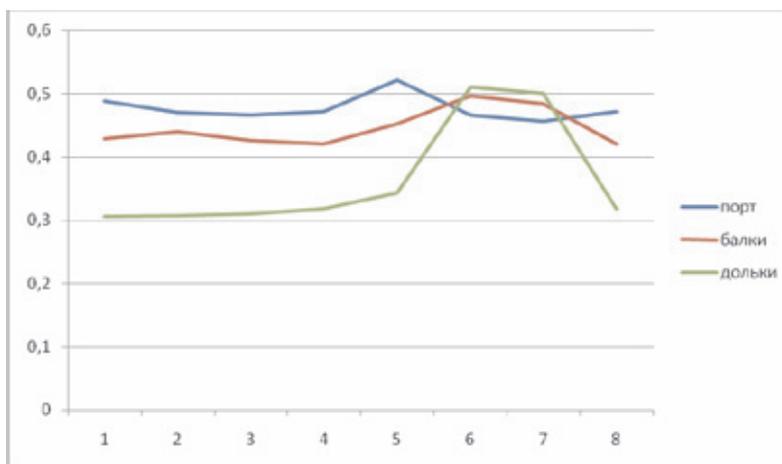
### Результаты исследований

Результаты исследования показывают, что показатели общей активности АДГ при ОЭ на фоне адаптивной гепатопатии в поверхностных зонах заднего (1-й участок), переднего (2-й участок), медиального (3-й участок) и латерального (4-й участок) отделов печени, глубоких зонах заднего (5-й участок) и латерального (8-й участок) отделов наиболее выражены вокруг 1-й зоны ацинусов – портальных трактов (рис. 1). Далее по ходу наблюдается снижение количества продукта суммарной активности во второй и третьей зонах, с максимумом снижения во 2-й зоне относительно портальных трактов, но при этом активность области центральных вен (3-я зона) несколько выше показателей области балок (2-я зона). Отмечаются уменьшение доли формазана высокой и повышение показателей низкой плотности от 1-й ко 2-й зоне ацинуса, при увеличении роста показателей их соотношения, а также последующее увеличение от 2-й к 3-й зоне ацинуса при уменьшении роста их соотношения. В глубоких зонах переднего и медиального отделов (6-й и 7-й участки) отмечаются уменьшение суммарного количества продукта реакции и повышение формазана высокой плотности от 1-й к 3-й зоне ацинуса; при этом соотношение продукта высокой и низкой оптической плотности увеличивается.

При микроскопическом изучении препаратов печени в 1-й группе обнаружено неравномерное распределение формазана в виде мелких серых и синевато-серых зерен



**Рис. 1. Показатели активности АДГ в восьми участках печени у лиц с адаптивной гепатопатией**



**Рис. 2. Показатели активности АДГ в восьми участках печени у лиц с алкогольным стеатозом**

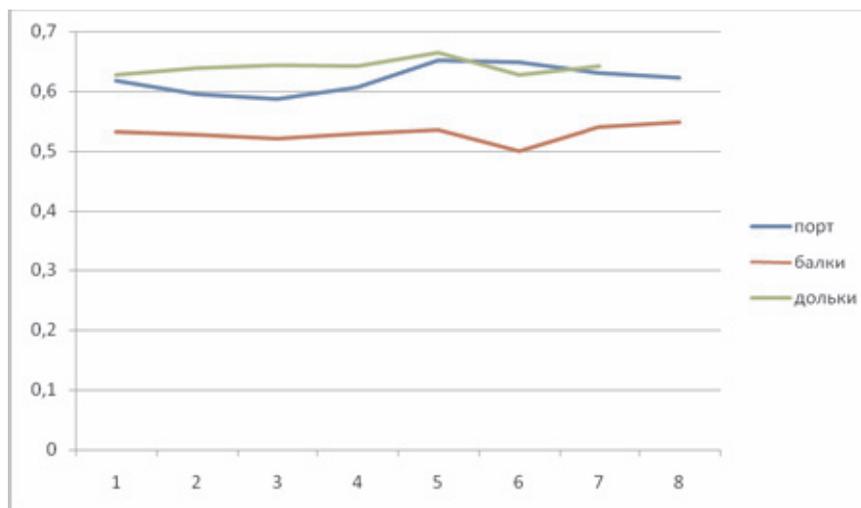
и глыбок, преимущественно округлой формы, с четкими контурами, а также крупных зерен, относительно равномерно и диффузно рассеянных. Местами в области балок – единичные очаги агрегации мелких зерен фермента. Расположение фермента в основном внутриклеточное, хотя иногда он встречался за пределами клеток в перипортальной и центральной зонах. Цитоплазма гепатоцитов почти равномерно прокрашена в серовато-голубоватый цвет, более интенсивная темная серо-синего цвета – в области портальных трактов. Последние имели преимущественно треугольную форму, щелевидный просвет, стенки их в основном не утолщены. Центральные вены округлой формы. Гепатоциты в балках расположены в виде рядов, сходящихся к центральной вене, дисконкомплексация балок не наблюдалась.

У лиц с алкогольным стеатозом в поверхностных зонах заднего (1-й участок), переднего (2-й участок), медиального (3-й участок) и латерального (4-й участок) отделов печени, глубоких зонах заднего (5-й участок) и латерального (8-й участок) отделов активность фермента имеет наибольшую выраженность вокруг 1-й зоны ацинусов – портальных трактов (рис. 2). Далее по ходу ацинуса наблюдается снижение количества формазана во второй и третьей зонах с максимумом снижения в 3-й зоне. Отмечаются неуклонное уменьшение доли формазана высокой и повышение показателей низкой плотности от 1-й к 3-й зоне ацинуса при увеличении роста по-

казателей их соотношения. В глубоких зонах переднего и медиального отделов (6-й и 7-й участки) по зонам ацинуса отмечаются увеличение суммарного количества продукта реакции и повышение формазана высокой и низкой плотности от 1-й к 3-й зоне ацинуса, при этом соотношение продуктов высокой и низкой плотности уменьшается.

Продукт гистохимической реакции во 2-й группе характеризуется средней интенсивностью и контрастностью, выглядит в виде мелких и крупных гранул серо-синего и серо-фиолетового цветов. Отмечаются полиморфизм гранул и выраженная очаговость их скопления, склонность к образованию конгломератов. Наблюдается неравномерное прокрашивание цитоплазмы: от очень светлого серо-голубого цвета до темно-синего. Во многих полях зрения встречается внеклеточное расположение фермента. Обращают на себя внимание утолщение стенок портальных вен и спавшиеся их просветы. Портальные тракты несколько расширены, прокрашены в серо-голубой цвет, в единичных случаях видны тонкие волокнистые разрастания соединительной ткани. Центральные вены чаще щелевидной, реже – округлой формы. Во многих препаратах встречаются жировые вакуоли, преимущественно крупные, нарушающие структуру дольки.

Наибольшие значения общей активности АДГ в наблюдениях алкогольного стеатогепатита отмечены в поверхностных зонах заднего (1-й участок), переднего



**Рис. 3. Показатели активности АДГ в восьми участках печени у лиц с алкогольным стеатогепатитом**

(2-й участок), медиального (3-й участок) и латерально-го (4-й участок) отделов печени, глубоких зонах заднего (5-й участок) и латерального (8-й участок) отделов, более выражены вокруг центральных вен (3-я зона ацинуса), менее – во 2-й зоне (рис. 3). В глубоких отделах переднего и медиального отделов (6 и 7 кусочках) имеется превышение показателей перипортальной зоны (1-я зона) в сравнении с областью центральных вен (3-я зона); 2-я зона также характеризуется наименьшими значениями. Во всех исследуемых участках отмечаются уменьшение доли формазана высокой и повышение показателей низкой плотности от 1-й к 3-й зоне ацинуса при увеличении роста показателей их соотношения. Микроскопическая картина в препаратах 3-й группы в целом сходна со 2-й группой, однако отличается более интенсивным окрашиванием как гранул формазана, так и цитоплазмы гепатоцитов, выраженным разрастанием соединительной ткани в портальных трактах. В некоторых препаратах имело место разрастание соединительной ткани вокруг центральных вен с сужением их просветов.

### Обсуждение

Активность АДГ при отравлении этанолом на фоне адаптивной гепатопатии (1-я группа), также как и на фоне алкогольного стеатоза (2-я группа), имеет наибольшую выраженность вокруг портальных трактов (1-я зона ацинуса) с неуклонным снижением показателей у лиц 2-й группы во второй и третьей зонах ацинуса. Это указывает на сохранение у них компенсаторной и детоксикационной функций печени с максимумом снижения последней на стадии стеатоза.

У лиц с алкогольным стеатогепатитом показатели АДГ имеют наибольшие значения вокруг центральных вен (3-я зона ацинуса), что свидетельствует о выраженном нарушении компенсаторных и детоксикационных возможностей печени.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Витер В. И., Пермяков А. В. Некоторые особенности патогенеза острой алкогольной интоксикации // Современные вопросы судебной медицины и экспертной практики. – Ижевск, 1997. – Вып. 9. – С. 25–29.
2. Пермяков А. В., Витер В. И. Патоморфология внутренних органов при смерти от острого отравления этанолом. – Ижевск: Экспертиза, 2002. – 91 с.

3. Пиголкин Ю. И., Богомолова И. Н., Богомолов Д. В. Судебно-медицинская диагностика отравлений спиртами // Медицинское информационное агентство. – 2006. – 576 с.

4. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная. – М.: изд-во иностранной литературы, 1962. – 488 с.

5. Породенко В. А., Перова Т. П., Резников А. Ю. Способ гистохимического выявления каталазы и пероксидазы как диагностического показателя алкогольной интоксикации // Информ. письмо. – Краснодар, 1987. – 6 с.

6. Породенко В. А. О значении морфофункционального состояния печени в диагностике смертельных алкогольных интоксикаций // Судебно-медицинская экспертиза. – 1997. – № 4. – С. 22–24.

7. Породенко В. А. Состояние этанолаксилирующих ферментных систем при смертельных отравлениях этанолом // Судебно-медицинская экспертиза. – 1997. – № 4. – С. 15–18.

8. Породенко В. А. О значении морфофункционального состояния печени в диагностике смертельных алкогольных интоксикаций этанолом // Судебно-медицинская экспертиза. – 1997. – № 4. – С. 22–24.

9. Породенко В. А., Панкратова А. А. Значение гемодинамики печени для диагностики хронического алкоголизма // Судебно-медицинская экспертиза. – 2002. – № 3. – С. 41–44.

10. Породенко В. А., Травенко Е. Н., Бондаренко С. И., Быстрова Е. И., Ильина А. В., Корхмазов В. Т. Роль гистохимических исследований алкогольоксилирующих ферментных систем в объективизации экспертных выводов при установлении причин скоропостижной смерти // Акт. вопр. суд.-мед. экп. трупа: Тр. Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 90-летию СПб ГУЗ «Бюро суд.-мед. экспертизы». – СПб, 2008. – С. 423–426.

11. Породенко В. А., Корхмазов В. Т. Судебно-химические, морфометрические и патоморфологические критерии верификации отравлений этанолом // Актуальные вопр. судебно-мед. науки и практики. Материалы межрегион. научно-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 75-летию судебно-медицинской службы Кировской области. – Киров, 2010. – С. 198–205.

12. Травенко Е. Н., Породенко В. А. Проблемы судебно-медицинской диагностики отравлений этиловым этанолом на фоне алкогольной болезни печени // «Будущето въпроси от света на наука»: Матер. VIII междунар. науч.-практ. конф. – 2011. – Т. 23. – С. 65–68.

13. Хохлов В. В. Экспертиза отравлений этанолом и его суррогатами (практическое пособие). – Смоленск, 2008. – 111 с.