

3. Reis, J. Bioartificial liver / J. Reis // Acta Med. Port. – 1998. – Vol. 11. – № 4. – P. 359–363.
4. Riordan, S. M. Acute liver failure: targeted artificial and hepatocyte-based support of liver regeneration and reversal of multiorgan failure / S. M. Riordan, R. Williams // J. Hepatol. – 2000. – Vol. 32 (1 Suppl). – P. 63–76.
5. Roberts, M.S. Survival after liver transplantation in the United States: a disease-specific analysis of the UNOS database / M. S. Roberts, D. C. Angus, C. L. Bryce et al. // Liver Transpl. – 2004. – Vol. 10. – P. 886–897.
6. Shakil, A. O. Acute liver failure: Clinical features, outcome analysis, and applicability of prognostic criteria / A. O. Shakil, D. Kramer, G. V. Mazariegos et al. // Liver Transpl. – 2000. – Vol. 6. – P. 163–169.
7. Sharma, P. Viral hepatitis and liver transplantation / P. Sharma, A. Lok // Semin Liver Dis. – 2006. – Vol. 26. – P. 285–297.
8. Triger, D. R. Primary biliary cirrhosis: an epidemiological study / D. R. Triger // Br. Med. J. – 1980. – Vol. 281. – P. 772.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ ЗА ПЕРИОД С 2005 ПО 2010 ГОД В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ Е. Н. БЕССОНОВА

При изучении динамики этиологической структуры цирроза печени среди больных, госпитализированных за период с 2005 по 2010 г., оказалось, что лидирующую роль занимали больные с вирусной природой заболевания, среди которых самую большую долю занимал ЦП в исходе HCV-инфекции. Среди пациентов с ЦП, потребовавших госпитализации, 50,7 % больных имели показания для ОТП. Было выявлено существенное преобладание доли больных с показаниями для трансплантации среди пациентов с криптогенной и алкогольной природой ЦП и с циррозом в исходе HBV и HBV+HDV инфекции. Учитывая высокий процент больных ЦП, имеющих показания для трансплантации печени, необходимо увеличение числа трансплантационных центров в стране.

Ключевые слова: цирроз печени, этиологические группы, трансплантация печени

DYNAMICS OF LIVER CIRRHOSIS ETIOLOGY STRUCTURE IN SVERDLOVSK REGION FOR THE PERIOD 2005–2010 BESSONOVA E. N.

The viral etiology kept the leading role in liver cirrhosis etiology structure among patients hospitalized for the period 2005 – 2010 with high prevalence of HCV associated liver disease. 50,7 % of all cirrhotic patients admitted to the in-patient department has got indications for liver transplantation. Search for indications for liver transplantation in different etiological groups revealed prevalence of cryptogenic, alcohol and viral HBV, HBV+HDV etiology among those who need transplantation. Extensive evidence for increased necessity for transplantation centers in the country has been demonstrated.

Key words: liver cirrhosis, etiological groups, liver transplantation

© Коллектив авторов, 2012
УДК 616.5-036.22

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕЗИСТИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

Д. А. Попов², Б. В. Заводовский¹, Л. Е. Сивордова¹, В. И. Кравцов²,
Н. А. Фофанова², И. А. Зборовская¹

¹НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград

²Волгоградский государственный медицинский университет

Попов Дмитрий Алексеевич, клинический ординатор кафедры госпитальной терапии Волгоградского государственного медицинского университета; тел.: (8442)789093

Заводовский Борис Валерьевич, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией методов лечения и профилактики заболеваний суставов НИИ КиЭР РАМН; тел.: (8442)789093, (8442)790811; e-mail: pebma@mail.ru

Сивордова Лариса Евгеньевна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории методов лечения и профилактики заболеваний суставов НИИ КиЭР РАМН; тел.: (8442)789091, 89020950999; e-mail: Seeword@mail.ru

Кравцов Василий Игоревич, член научного общества молодых ученых и студентов ВолГМУ, студент Волгоградского государственного медицинского университета; тел.: (8442)789091

Фофанова Нина Алексеевна, доцент кафедры госпитальной терапии Волгоградского государственного медицинского университета; тел.: (8442)789093

Зборовская Ирина Александровна, доктор медицинских наук, директор НИИ КиЭР РАМН; тел.: (8442)543201; e-mail: pebma@pebma.ru

В последние годы появились данные о наличии связи между остеоартрозом (ОА) и ожирением [1, 3]. Высказываются предположения о том, что ОА можно считать системным нарушением липидного обмена, проявляющимся нарушениями стромальной дифференцировки клеток адипо- и хондрогенеза [2, 6]. Эти предположения, а также данные об общности происхождения хондроцитов и адипоцитов дали основание выдвинуть гипотезу о том, что системные нарушения метаболизма жировой ткани могут объяснить некоторые аспекты патогенеза ОА [3]. Показано, что жировая ткань является эндокринным органом и источником синтеза гормонов жировой ткани – адипокинов. К ним относятся лептин, адипонектин, висфатин, резистин и некоторые другие. Кроме того, в клетках жировой ткани синтезируется множество провоспалительных факторов, таких как интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-альфа. Все эти компоненты могут активировать дегенеративные процессы в суставе и

инициировать в нем воспалительные реакции.

При остеоартрозе в хрящевой ткани наблюдается увеличение экспрессии провоспалительных цитокинов, за метаболизм и продукцию которых отвечают адипокины. Последние могут влиять также на метаболизм липидов и глюкозы, ангио- и остеогенез, обмен хондроцитов, репродуктивную функцию. Кроме того, адипокины могут влиять на выработку других активных компонентов, участвующих в гомеостазе суставного хряща, таких как свободные жирные кислоты, инсулиноподобные факторы роста, простагландины, ингибитор активации плазминогена [2, 4]. Одним из наименее изученных адипокинов является резистин, продукт гена RSTN. Резистин представляет собой пептидный гормон, относящийся к классу богатых цистеином секретируемых белков семейства резистиноподобных молекул (RELM). Его синонимами являются специфический секреторный фактор жировой ткани ADSF (Adipose Tissue-Specific Secretory Factor) и выявляемый в зоне воспаления FIZZ3 (Found in Inflammatory Zone). Уровень резистина повышен при сахарном диабете, гепатитах, заболеваниях легких, кишечника, некоторых видах опухолей [5, 8, 9, 13]. Малоизученным и противоречивым остается вопрос об уровне резистина при дегенеративно-дистрофических заболеваниях суставов. В связи с этим исследования, посвященные изучению этого маркера при ОА, представляются актуальными.

Цель исследования: изучить клинико-патогенетическое значение определения уровня резистина в сыворотке крови больных с остеоартрозом.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 175 человек. Группу наблюдения составили 130 больных остеоартрозом, из них 78 женщин (60,0 %) и 52 мужчины (40,0 %) в возрасте от 34 до 77 лет. Контрольную группу составили 45 здоровых лиц, доноров городской станции переливания крови, из них 28 женщин (62,22 %) и 17 мужчин (37,78 %) в возрасте от 26 до 58 лет, не имеющих жалоб на боли в суставах в течение всей жизни и клинических проявлений ОА. Средний возраст женщин с остеоартрозом составил $49,26 \pm 3,89$ лет, мужчин – $51,31 \pm 4,03$ лет и был сопоставим с группой сравнения ($p > 0,05$).

Исследование включало: клиническое обследование пациентов (опрос, осмотр, оценка болевого синдрома), определение общепринятых лабораторных показателей и липидного спектра крови. Состояние суставов оценивалось методом ультразвуковой диагностики (на аппарате Sonoskype). Уровень резистина в сыворотке крови определялся твердофазным иммуно-ферментным методом (ELISA) с использованием коммерческих тест-систем (BioVendor, cat. No RD 191016100) до и после лечения. Определение С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом с помощью наборов ООО «Хема-Медика» (Санкт-Петербург). Обработка результатов проводилась с использованием программных пакетов «STATISTICA FOR WINDOWS 6.0» (StatSoft, USA) и «Microsoft Office Excel 2010».

Результаты и обсуждение. В нашем исследовании уровень резистина у здоровых женщин был несколько выше, чем у здоровых мужчин, но отличия не были достоверными ($p > 0,05$, $t = 1,54$). У женщин он составил $8,7 \pm 0,59$ нг/мл, у мужчин $7,3 \pm 0,64$ нг/мл. Средний уровень резистина в сыворотке крови здоровых лиц обоего пола был $7,9 \pm 0,52$ нг/мл. Колебания нормальных значений резистина у здоровых лиц, определяемые как $M \pm 2s$, составили от 0,92 до 14,88 нг/мл.

Концентрация резистина у женщин с остеоартрозом была выше, чем у мужчин с ОА, но отличия

не были достоверными ($p > 0,05$, $t = 1,27$). У больных остеоартрозом женщин концентрация резистина составила $19,2 \pm 1,31$ нг/мл, у больных остеоартрозом мужчин – $16,8 \pm 1,21$ нг/мл, что достоверно выше, чем в контрольной группе и для женщин ($p < 0,001$, $t = 6,65$), и для мужчин ($p < 0,001$, $t = 4,40$). Средний уровень сывороточного резистина у больных остеоартрозом обоего пола составил $18,1 \pm 1,29$ нг/мл ($p < 0,001$, $t = 4,59$) и был достоверно повышен.

Для выяснения клинико-диагностического значения определения уровня резистина была изучена взаимосвязь между концентрацией резистина и клиническими проявлениями остеоартроза, для чего пациенты были разделены на две группы: 1-я группа с повышенным и 2-я группа с нормальным уровнем резистина. Высокий уровень резистина (выше 14,88 нг/мл) был обнаружен в сыворотке крови у 33 женщин и 9 мужчин из 130 больных остеоартрозом (32,31 %), что было достоверно чаще, чем у здоровых лиц ($p < 0,001$). 2-ю группу составили 45 женщин и 43 мужчины, больных ОА, с нормальным уровнем резистина (ниже 14,88 нг/мл). В этих двух группах были изучены клинические проявления ОА в зависимости от уровня резистина в сыворотке крови. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1
Частота клинических проявлений остеоартроза в зависимости от уровня резистина в сыворотке крови

Клинические проявления ОА	Всего больных ОА (n=130)	I группа с высоким уровнем резистина (n=42)	II группа с нормальным уровнем резистина (n=88)	Достоверность (χ^2 , p)
Количество пораженных суставов				
Моно- и олигоартроз	46	8 (19,05 %)	38 (43,18 %)	$\chi^2=7,24$ p<0,001
Полиостеоартроз	84	34 (80,95 %)	50 (56,82 %)	
Форма заболевания				
Узелковая	41	18 (42,86 %)	23 (26,14 %)	$\chi^2=3,68$ p=0,055
Безузелковая	89	24 (57,14 %)	65 (73,86 %)	
Наличие вторичного синовита				
С синовитом	61	37 (88,10 %)	24 (27,27 %)	$\chi^2=42,23$ p<0,001
Без синовита	69	5 (11,90 %)	64 (72,73 %)	
Продолжительность заболевания				
До 5 лет	35	7 (16,67 %)	28 (31,82 %)	$\chi^2=31,17$ p≤0,001
6–10 лет	49	8 (19,05 %)	41 (46,59 %)	
11–15 лет	30	14 (33,33 %)	16 (18,18 %)	
Свыше 15 лет	16	13 (30,95 %)	3 (3,41 %)	
Рентгенологическая стадия				
St I	14	1 (2,38 %)	13 (14,77 %)	$\chi^2=56,36$ p<0,001
St II	76	18 (42,86 %)	58 (65,91 %)	
St III	30	17 (40,47 %)	13 (14,77 %)	
St IV	10	6 (14,29 %)	4 (4,55 %)	
Функциональная недостаточность суставов				
I	36	1 (2,38 %)	35 (39,77 %)	$\chi^2=56,16$ p<0,001
II	68	20 (47,62 %)	48 (54,55 %)	
III	26	21 (50,00 %)	5 (3,68 %)	

Видно, что у пациентов с высоким уровнем резистина в сыворотке крови достоверно чаще наблюдались следующий симптомокомплекс: полиостеоартроз с наличием вторичного синовита, продолжительностью заболевания более 10 лет, рентгенологической стадией III и IV, функциональной недостаточностью суставов II–III.

Вероятнее всего, повышение концентрации резистина в сыворотке крови у больных остеоартрозом

патогенетически связано с прогрессированием заболевания. В недавно проведенных исследованиях была продемонстрирована связь между уровнем резистина и степенью нарушений хондро- и остеогенеза [6], а также влияние адипокинов на гомеостаз хряща [7]. Повышение концентрации резистина способствует увеличению синтеза интерлейкина-6, интерлейкина-1, фактора некроза опухоли – альфа-нейтрофилами, а также интерлейкина-12, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли – альфа-макрофагами [11]. Можно предположить, что резистин является новым важным элементом в гомеостазе суставных тканей и его повышение при дегенеративных болезнях суставов, прежде всего при ОА, можно рассматривать как новый патогенетический фактор этого заболевания.

Также была изучена взаимосвязь между лабораторными маркерами, отражающими степень воспаления при остеоартрозе, и уровнем резистина в сыворотке крови. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Взаимосвязь между лабораторными показателями воспаления и уровнем резистина в сыворотке крови

Лабораторные показатели	I группа с высоким уровнем резистина (n=42)	II группа с нормальным уровнем резистина (n=88)	Достоверность (t, p)
Скорость оседания эритроцитов	26,9±2,1	17,1±1,8	t=3,28 p<0,01
С-реактивный белок (норма – < 5,0 мг/л)	12,8±1,6	7,9±1,3	t=2,24 p<0,05

Из таблицы 2 видно, что имеется прямая зависимость между уровнем резистина в сыворотке крови больных остеоартрозом и лабораторными маркерами воспаления. В нашем исследовании у пациентов с высоким уровнем резистина были выявлены статистически достоверно более высокие концентрации С-реактивного белка и скорости оседания эритроцитов, чем в группе с низким уровнем резистина. Полученные результаты косвенно подтверждают данные о наличии у этого адипокина провоспалительных свойств [8,10,13]. Предполагается, что резистин может инициировать и поддерживать воспаление в тканях сустава, индуцируя выработку провоспалительных цитокинов моноцитами/макрофагами. Косвенно это подтверждается тем, что более высокий уровень резистина был обнаружен не только в сыворотке крови, но и в синовиальной жидкости суставов, которые были затронуты воспалительным процессом при ревматоидном артрите или остеоартрозе [6,12].

Были изучены корреляционные связи между уровнем резистина в сыворотке крови больных остеоартрозом, с одной стороны, и индексами, отражающими выраженность суставного синдрома при этом заболевании, с другой. Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Корреляционные связи между уровнем резистина и функциональными индексами при остеоартрозе

Показатель	Коэффициент корреляции с резистином	Достоверность (p)
Индекс Лекена для гонартроза	0,339	0,029
Индекс Лекена для коксартроза	0,373	0,031
Индекс Драйзера для ОА кистей	0,182	0,083
Индекс WOMAC	0,413	0,036

Из таблицы 3 видно, что наибольшие прямые корреляционные связи были выявлены между уровнем резистина и индексом WOMAC, альгофункциональным индексом Лекена для гонартроза, альгофункциональным индексом Лекена для коксартроза, т. е. высокая концентрация сывороточного резистина коррелировала с высоким уровнем индексов, отражающих функциональные нарушения активности крупных суставов, характерные для больных с избыточной массой тела.

Заключение. Таким образом, в нашем исследовании для больных остеоартрозом в целом были характерны более высокие уровни резистина в сыворотке крови, чем в группе здоровых. Повышенный уровень адипокина был обнаружен у 42 пациентов (32,31 %) с остеоартрозом. Для больных, имеющих высокий уровень резистина, было более характерно наличие полиостеоартроза с вторичным синовитом, продолжительностью заболевания более 10 лет, рентгенологической стадией III–IV, функциональной недостаточностью суставов III. У этих пациентов наблюдались также более высокие уровни С-реактивного белка и скорости оседания эритроцитов. Кроме того, была выявлена прямая положительная корреляционная связь концентрации резистина с индексом WOMAC, альгофункциональным индексом Лекена для гонартроза и коксартроза. Можно предположить, что резистин, вырабатываемый адипоцитами, может действовать при остеоартрозе как инициирующий и поддерживающий воспаление в тканях сустава фактор. Это дает возможность оценить взаимосвязь между ожирением и патогенезом остеоартроза и по новому взглянуть на перспективы профилактики и лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов.

Литература

1. Носкова, А.С. Абдоминальное ожирение как фактор развития остеоартроза коленного сустава / А.С. Носкова, И.Г. Красивина, Л.Н. Долгова // Тер. архив. – 2007. – Т. 79, № 5. – С. 29–31.
2. Alsalameh, S. Identification of mesenchymal progenitor cells in normal and osteoarthritic human articular cartilage / S. Alsalameh, R. Amin, T. Gemba // Arthritis. Rheum. – 2004. – Vol. 50, № 5. – P. 1522–1532.
3. Aspden, R.M. Osteoarthritis as a systemic disorder including stromal cell differentiation and lipid metabolism / R.M. Aspden, B.A. Scheven, J.D. Hutchison // Lancet. – 2001. – Vol. 357, № 7. – P. 1118–1120.
4. Banerjee, R.R. Dimerization of resistin and resistin-like molecules is determined by a single cysteine / R.R. Banerjee, M.A. Lazar // J. Biol. Chem. – 2001. – Vol. 276. – P. 25970–25973.
5. Berstein, L.M. Macrosomy, Obesity and Cancer / L.M. Berstein // Nova Sci. Publ. – 1997. – Vol. 7. – P. 195.
6. Csaki, C. Chondrogenesis, osteogenesis and adipogenesis of canine mesenchymal stem cells: a biochemical, morphological and ultrastructural study / C. Csaki, U. Matis, A. Mobasher // Histochem. – Cell. Biol. – 2007. – Vol. 128, № 6. – P. 507–520.
7. Gegout, P.P. Adipokines in osteoarthritis: friends or foes of cartilage homeostasis / P.P. Gegout, P.J. Francin, D. Mainard // Joint Bone Spine. – 2008. – Vol. 75, № 6. – P. 669–671.
8. Hu, P.F. The emerging role of adipokines in osteoarthritis: a narrative review / P.F. Hu, J.P. Bao, L.D. Wu // Mol. Biol. Rep. – 2011. – Vol. 38(2). – P. 873–878.
9. Janke, J. Resistin gene expression in human adipocytes

- cytes is not related to insulin resistance / J. Janke, S. Engeli, K. Gorzelniak // *Obes. Res.* – 2002. – Vol. 10. – P. 1–5.
10. Shojima, N. Humoral Regulation of Resistin Expression in 3T3-L1 Mouse Adipose / N. Shojima, H. Sakoda, T. Ogihara et al. // *Diabetes.* – 2002. – Vol. 51. – P. 1737–1744.
11. Silswal, N. Human resistin stimulates the pro-inflammatory cytokines TNF-alpha and IL-12 in macrophages by NF-kappaB-dependent pathway / N. Silswal, A.K. Singh, B. Aruna et al. // *Biochem.*

Biophys. Res. Commun. – 2005. – Vol. 9. – P. 1092–1101.

12. Way, J.M. Adipose tissue resistin expression is severely suppressed in obesity and stimulated by peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists / J.M. Way, C.Z. Gorgun, Q. Tong // *J. Biol. Chem.* — 2001. – Vol. 276. – P. 25651–25653.
13. Weisberg, S.P. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue / S.P. Weisberg, D. McCann, M. Desai // *J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol. 112. – P. 1796–1808.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РЕЗИСТИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

Д. А. ПОПОВ, Б. В. ЗАВОДОВСКИЙ,
Л. Е. СИВОРДОВА, В. И. КРАВЦОВ,
Н. А. ФОФАНОВА, И. А. ЗБОРОВСКАЯ

В представленном исследовании продемонстрирована роль резистина в патогенезе остеоартроза. Высокая концентрация резистина была выявлена у пациентов с агрессивными формами заболевания. Уровень резистина в сыворотке крови достоверно коррелировал с маркерами системного воспаления и функциональной недостаточностью суставов. Таким образом, определение сывороточного резистина может служить дополнительным маркером прогрессирования остеоартроза.

Ключевые слова: остеоартроз, метаболический синдром, ожирение, адипокины, резистин

CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF SERUM RESISTIN TESTING IN OSTEOARTHRITIS PATIENTS

POPOV D. A., ZAVODOVSKY B. V.,
SIVORDOVA L. E., KRAVTSOV V. I.,
FOFANOVA N. A., ZBOROVSKAYA I. A.

The present study shows: resistin may have important significance in pathogenesis of osteoarthritis (OA). Osteoarthritis patients with high serum resistin level have more aggressive clinical course of the disease. In this study serum resistin was clearly elevated and strongly correlated with systemic inflammation and functional joints insufficiency in OA. Thus, serum resistin could be used as a marker of OA progression.

Key words: osteoarthritis, metabolic syndrome, obesity, adipokines, resistin

© В. М. Яковлев, Е. С. Фетисова, 2012
УДК 616.12-008.313.127-073.97

ТОПОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИИ ПРИ ПОСТИНФАРКТНОМ КАРДИОСКЛЕРОЗЕ МЕТОДАМИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

В. М. Яковлев¹, Е. С. Фетисова²

¹Ставропольская государственная медицинская академия

²Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр

До сих пор остается сложным и спорным вопрос о топической электрокардиографической диагностике желудочковой экстрасистолы. В литературе по электрокардиографии представлены различные электрофизиологические критерии по топической диагностике желу-

дочковой экстрасистолы [2, 3, 5, 6, 7]. Однако пока еще не сложилось единого мнения о доказательных критериях топической электрокардиографической диагностики желудочковой экстрасистолы. К настоящему времени разработано довольно много предложений по визуально-биофизической дифференцированной оценке локализации очага гетеротопии желудочковых экстрасистол, но они не отвечают в полной мере требованиям медицины, основанной на доказательствах. Увеличение неинвазивного диагностического пространства за счет компьютерной электрокардиографической системы позволяет, используя принципы методологии векторного анализа, дифференцированно верифицировать локализацию желудочковой экстрасистолы и, как следствие, визуально-электрофизиологические изменения рефрактерности проведения, аберрантность комплекса QRS, качественные и количественные характеристики которой соответствуют блокаде правой или ле-

Яковлев Виктор Максимович, доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической физиологии, кардиологии, с курсом интроскопии института последипломного и дополнительного образования Ставропольской государственной медицинской академии, заместитель главного врача по науке Ставропольского краевого клинического консультативно-диагностического центра; тел.: (8652)429121, (8652)356149.

Фетисова Елена Сергеевна, врач функциональной диагностики отделения функциональных методов исследования Ставропольского краевого клинического консультативно-диагностического центра; тел.: 89187602433; e-mail: fetisova..elena@mail.ru