

13. Момот А. П. Патология гемостаза. – СПб, 2006. – 210 с.

14. Патрушев Л. И. Генетические механизмы наследственных нарушений системы гемостаза // Биохимия. – 2002. – № 1. – С. 40–55.

15. Петрищева Н. Н., Папаян Л. П. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний. – СПб, 1999. – 117 с.

16. Bajaj M. S., Birktoft J. J., Steer S. A., Bajaj S. P. Structure and biology of tissue factor pathway inhibitor // Thromb. Haemost. – 2001. – V. 86. – P. 959–972.

17. Braddock M., Schwachtgen J., Houston P. et al. Fluid shear stress modulation of gene expression in endothelial cells // News. Physiol. Sci. – 1998. – V. 13. – P. 241–246.

Поступила 15.12.2008

**Л. В. САВИНА, О. В. КОКУЕВА, М. С. ЯКОВЕНКО, Н. В. НОВОСЕЛЯ, С. А. СЕРЕДА**

## **НОВЫЕ ПУТИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕПАТОПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ**

*Федеральное государственное учреждение «Российский центр функциональной хирургической гастроэнтерологии» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: ankvin@yandex.ru*

Целью исследования было использование биологической тест-системы (БТС) в диагностике структурных изменений в органах при заболеваниях гепатопанкреатической зоны.

Главными компонентами БТС явились аминокислоты, нейромедиатор дофамин, водный раствор натриевой соли ДНК, сернокислая магнезия. Обследовано 120 больных – 60 человек с жировым гепатозом и 60 – с хроническим панкреатитом. Исследование включало помещение стеклянных пластин с нанесенной на них БТС в зоны проекции печени и поджелудочной железы с последующей сушкой препаратов и микроскопированием. Одновременно проводили биохимическое исследование, УЗИ органов, биопсию. При изучении структур БТС были выявлены принципиальные различия между препаратами, полученными при регистрации излучения здоровых органов и при их патологии. Предложенная модель «ин витро» может быть использована для диагностики жирового гепатоза и хронического панкреатита.

Ключевые слова: биологическая тест-система, жировой гепатоз, хронический панкреатит.

**L.V. SAVINA, O. V. KOKOUEVA, M. S. YAKOVENKO, N. V. NOVOSILIYA, S. A. SEREDA**

### **THE NEW IN DIAGNOSTICS OF HEPATO-PANCREATIC ZONE DISEASES**

*All-Russian Centre For Surgical Gastroenterology, Krasnodar*

The purpose of study: using of the biological test-system (BTS) in diagnostics the structure disorders of inner organs in the patients with hepato-pancreatic zone diseases.

The main components of BTS are amino acids, neuromediator dopamine, water solution of natrium salt of DNA, magnesium sulfatis. 120 patients were examined – 60 with fatty hepatosis and 60 with chronic pancreatitis. The study design includes a dislocation of glass plates with inflicted on them BTS in to the zones of hepar and pancreas projections with the following drying the preparations and microscopy. Simultaneously conduct the biochemical study of serum blood, ultrasonic study of organs, punctional biopsy. At study of structures BTC there were are revealed principle differences between preparations got at registrations of radiation of organs in healthy and their pathology. Offered model «in vitro» can be used for diagnostics fatty hepatosis and chronic pancreatitis.

Key words: diagnostics, biological test-system, fatty hepatosis, chronic pancreatitis.

Эффективность современных методов инструментальной диагностики патологии гепатопанкреатической системы основана на применении совершенной аппаратуры, позволяющей четко визуализировать исследуемый объект.

Однако нельзя не учитывать инвазивность некоторых методов обследования, наличие лучевой нагрузки. Клинические и лабораторные показатели в большинстве случаев не отражают реальной картины патологического процесса. В частности, при заболеваниях печени и поджелудочной железы возникает необходимость в совершенствовании методик, позволяющих оценить структурные изменения в органах, динамику развития патологического процесса.

Целью данного исследования явилась разработка сенсорного индикатора, регистрирующего биологическое излучение органов гепатопанкреатической зоны – печени и поджелудочной железы, функциональные и органические нарушения которых взаимосвязаны.

### **Материалы и методы исследования**

Для диагностики структурных изменений, возникающих в органе, нами была разработана биологическая тест-система (БТС), компоненты которой представлены смесью 0,1%-ного водного раствора аминокислот (аспарагиновая, глицин, триптофан, лейцин, валин, серин, фенилаланин, треонин) в равных пропорциях; 0,5%-ным водным раствором нейромедиатора дофамина;

0,25%-ным водным раствором натриевой соли ДНК, 12%-ным водным раствором сернокислой магнезии. Соотношение компонентов – 3:1:1:5 [7, 8]. БТС в количестве 0,01–0,02 мл в виде дорожки наносят на стеклянные пластины и помещают в зоны проекции органов на поверхность кожи; для диагностики структурных изменений в печени – в область правого подреберья, при заболеваниях поджелудочной железы – в зону Мэйо-Робсона левого реберно-позвоночного угла. Пласти-

ны выдерживают 1–2 минуты, сушат в термостате при  $T=+18-20^{\circ}\text{C}$ , на протяжении 2–3 минут исследуют в поляризованном свете с кварцевым компенсатором (микроскоп МИН-8). По полученным структурам устанавливают деструкцию органа. Обследовано 120 больных – 60 человек с жировым гепатозом и 60 человек с хроническим панкреатитом. Давность заболевания составила от 1 года до 5 лет. Средний возраст равнялся  $41,7\pm 1,3$  года. Контрольная группа была представлена

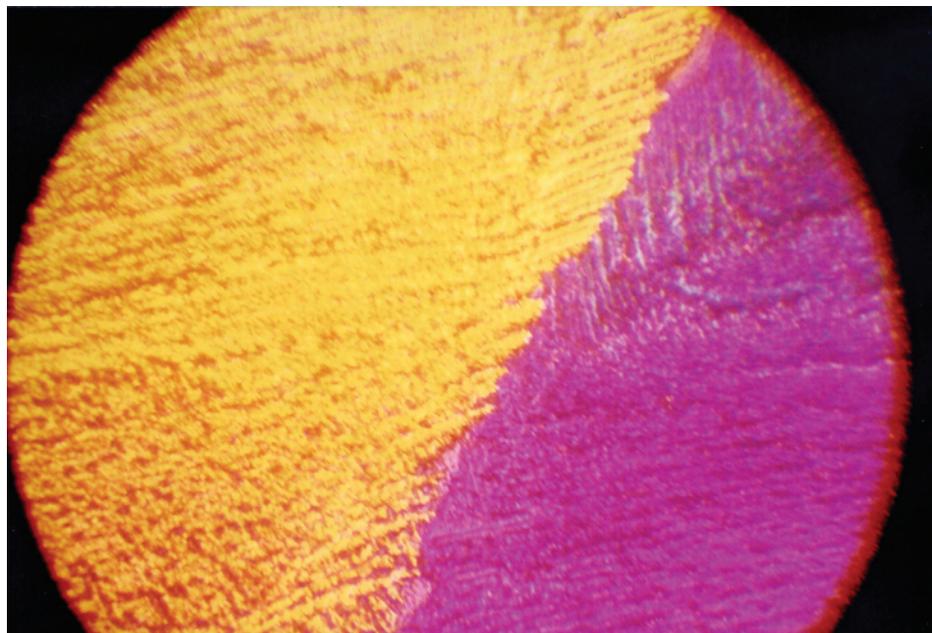


Рис. 1. Исходная структура БТС. Полосчатые спиралевидно упакованные агрегаты. x 300

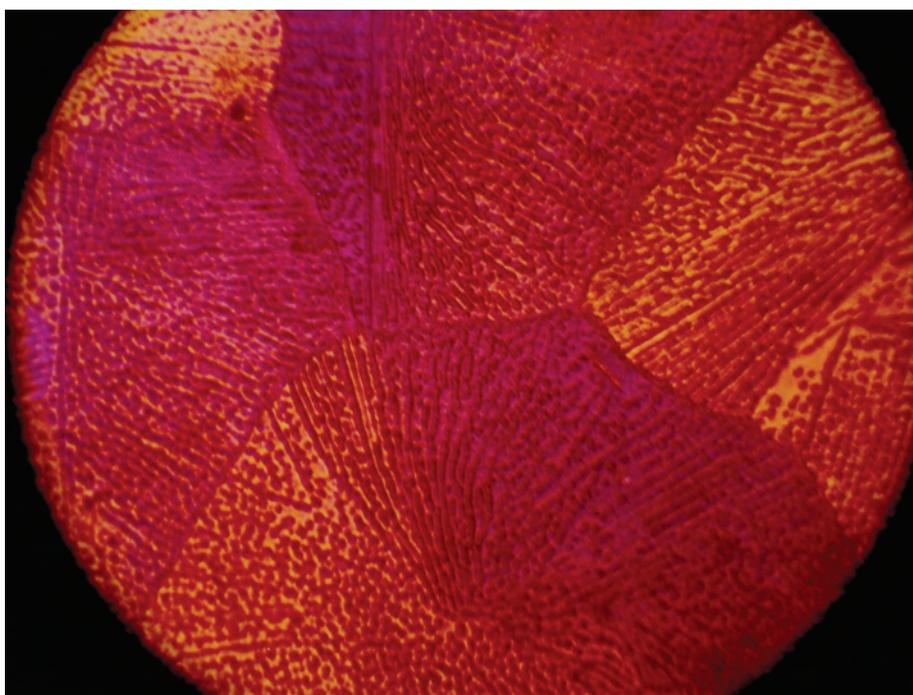
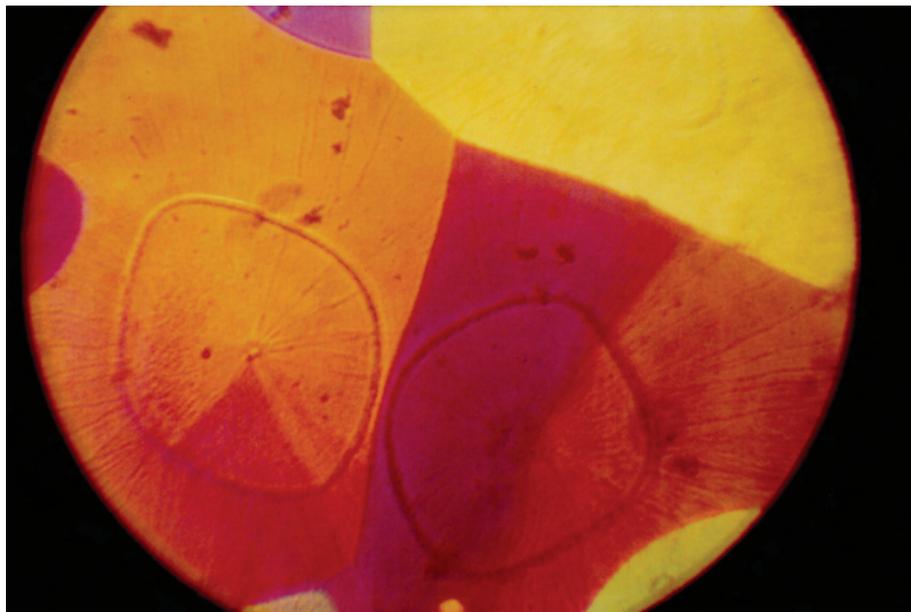
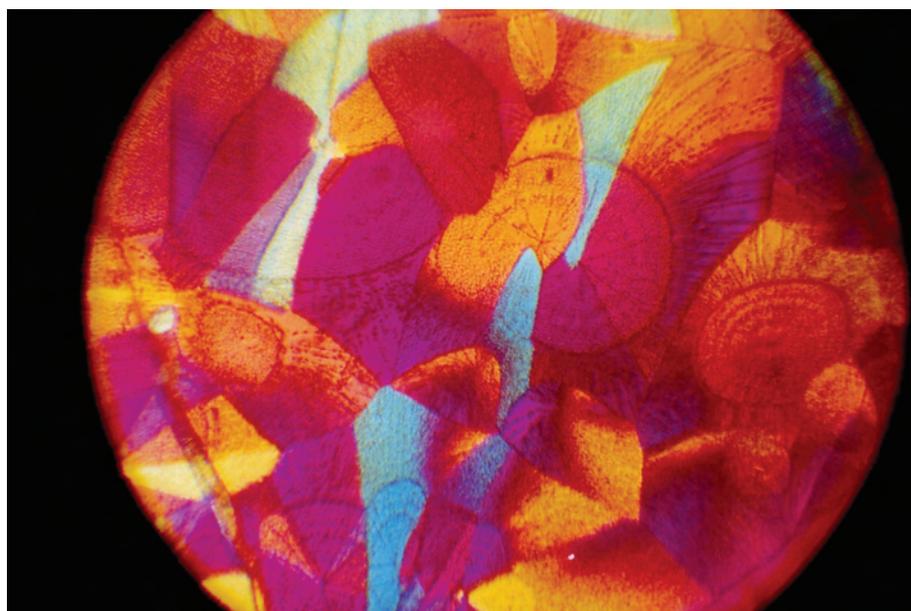


Рис. 2. Структура БТС, полученная при регистрации излучения зоны проекции печени здорового человека. Ориентированные полигональные камеры. x 300



**Рис. 3. Деформированные полигональные камеры с округлыми, овалоидными и ромбовидными включениями, некоторые из них имеют отростки.  
x 300**



**Рис. 4. Деформированные полигональные камеры с ромбовидными включениями, без отростков.  
x 300**

20 практически здоровыми лицами. Всем пациентам были проведены общеклиническое обследование (общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови), ультразвуковое исследование органов, пункционная биопсия.

### **Результаты и обсуждение**

Исходная структура БТС была представлена полосчатыми спиралевидно упакованными агрегатами (рис. 1).

Жировой гепатоз (ЖГ) – хроническое заболевание, характеризующееся повышенным накоплением жира в гепатоцитах [10]. ЖГ может протекать как

самостоятельное заболевание или как синдром на фоне других болезней (алкоголизм, сахарный диабет, синдром Кушинга, микседема, синдром нарушенного всасывания). При ЖГ в цитоплазме гепатоцита накапливаются вначале мелкие капли жира, сливающиеся в дальнейшем в более крупные или в одну жировую вакуоль, которая занимает всю цитоплазму и смещает ядро на периферию клетки. Жировые вакуоли нескольких клеток могут сливаться между собой и образовывать жировые кисты [6].

Приводим структуру БТС, полученную при помощи стеклянных пластинок с нанесенной на них БТС в зону

проекции печени здорового человека. Присутствуют ориентированные полигональные камеры, внешний облик которых напоминает гепатоциты (рис. 2).

При исследовании препаратов, полученных у больных с ЖГ, были выделены деформированные полигональные камеры с включениями – округлыми, овалоидными, ромбовидными, некоторые из них имели отростки. Образцы реагировали на поляризованный свет пестрой окраской.

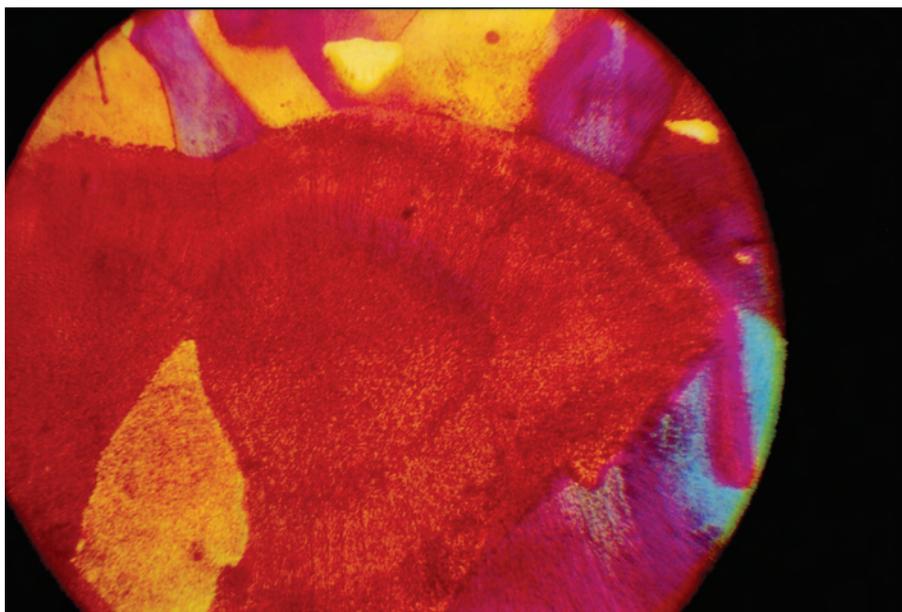
Приводим примеры.

Больной А. Диагноз: жировой гепатоз, ожирение III степени. В препарате присутствуют деформирован-

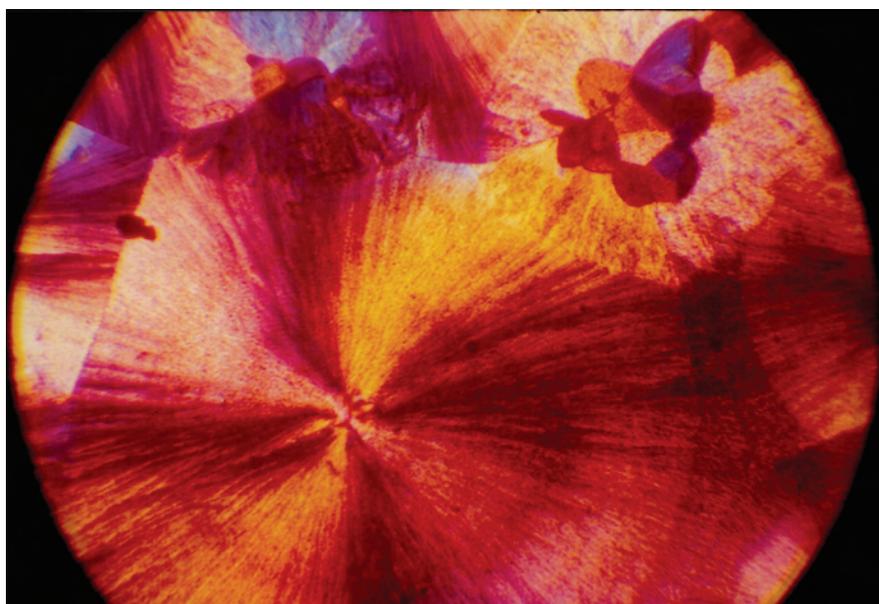
ные полигональные камеры с округлыми, овалоидными, ромбовидными включениями, некоторые из них имеют отростки (рис. 3).

Биоптат: выраженный стеатоз, гепатоциты заполнены жиром, который расположен в центральных и промежуточных отделах долек (3-я и 2-я зоны ацинуса). Отдельные гепатоциты содержат крупные жировые вакуоли.

УЗИ: печень – правая доля (ПД) – 164 мм (норма <140 мм), левая доля (ЛД) – 92 мм (норма <65 мм). Форма обычная. Контуры неровные, эхогенность повышена. Структура мелкозернистая. Желчные протоки



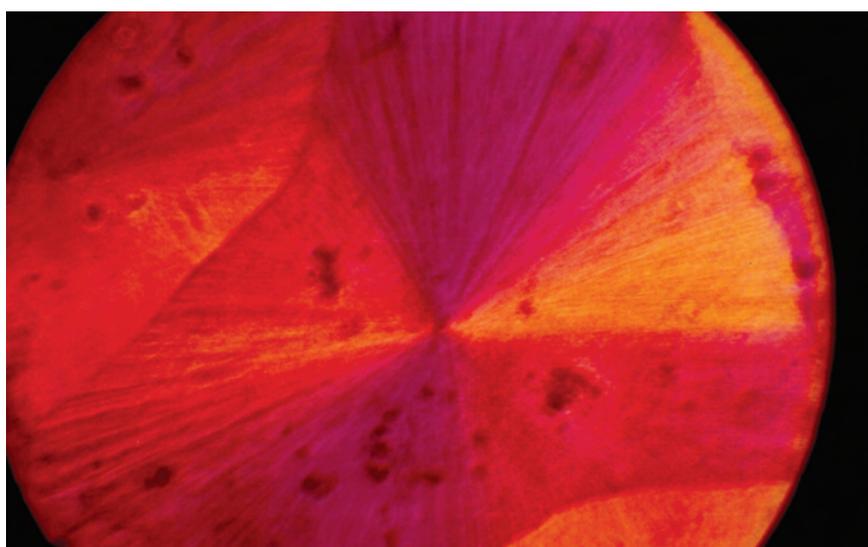
**Рис. 5. Деформированная полигональная камера с округлыми включениями в центре, с отростками.  
x 300**



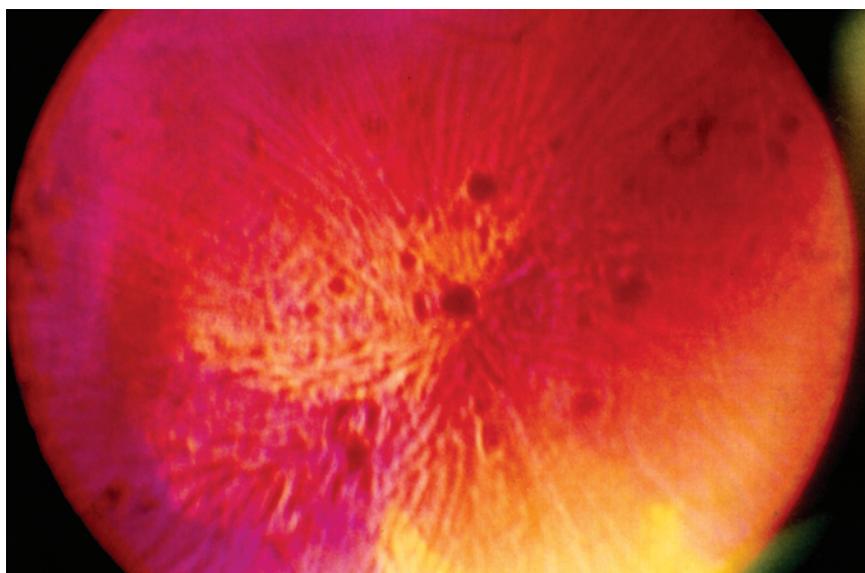
**Рис. 6. Округлый сферолит пестрой окраски с выраженной радиально-лучевой ориентацией, по периферии – мелкие сферолиты.  
x 300**



а



б



в

Рис. 7а-в. Структуры БТС при ХП:  
а, б – стадия ремиссии, отростчатые сферолиты со слабо выраженной радиально-лучевой ориентацией, в – стадия обострения, размытый разрушенный сферолит.  
x 300

не расширены. Воротная вена – 12 мм. Сосудистый рисунок обеднен.

Содержание общего холестерина (ОХС) – 7,8 ммоль/л (норма –  $4,8 \pm 1,3$  ммоль/л).

Большая З. Диагноз: жировой гепатоз. Первичный гипотиреоз, средняя степень тяжести.

Препарат приведен на рис. 4. Присутствуют деформированные полигональные камеры с ромбовидными включениями без отростков.

Биопсия: более 1/3 гепатоцитов содержат крупные жировые вакуоли, диаметр отдельных до 25 мкм.

УЗИ: печень ПД – 148 мм, ЛД – 65 мм, форма обычная, контуры ровные, эхогенность обычная, структура однородная, мелкозернистая. Желчные протоки не расширены. Воротная вена – 11 мм. Сосудистый рисунок обычный. В 5, 6, 7-м сегментах печени определяется зона неправильной формы, повышенной эхогенности, общим размером 6 x 4,5 см, с неровными контурами мелкозернистой структуры. ОХС равен 9,5 ммоль/л.

Большая И. Диагноз: жировой гепатоз. Сахарный диабет, II тип, средняя степень тяжести. Препарат представлен на рис. 5, видна деформированная полигональная камера с округлым включением в центре, с отростками.

Биоптат: обнаружен макровезикулярный стеатоз. Клеточную цитоплазму заполняет одна большая капля, сдвигающая клеточное ядро в сторону.

УЗИ: печень ПД – 150 мм, ЛД – 76 мм, форма обычная, контуры ровные, эхогенность обычная, структура однородная, мелкозернистая. Желчные протоки не расширены. Воротная вена – 10,5 мм. Сосудистый рисунок усилен. В 4, 7, 8-м сегментах печени определяется зона неправильной формы, повышенной эхогенности, общим размером 5,5 x 7 см, с неровными контурами, однородной структуры. ОХС равен 10,8 ммоль/л.

Хронический панкреатит (ХП). Заболевание сопровождается структурными и морфологическими изменениями поджелудочной железы, что приводит к изменению функции органа (отек, геморрагия, некроз, кисты, кальциноз, фиброз, атрофия [1, 4].

Большинство ХП развивается на фоне других заболеваний органов пищеварения (желудка, желчного пузыря, печени, кишечника).

Приводим информационную структуру БТС, полученную при регистрации излучения поджелудочной железы (зона Мэйо-Робсона) здорового человека (рис. 6). Присутствует округлый сферолит пестрой окраски с выраженной радиально-лучевой ориентацией, по периферии – мелкие сферолиты.

У больных с ХП в БТС формировались деградированные сферолиты пестрой окраски. Для ХП в стадии ремиссии были характерны отростчатые сферолиты со слабо выраженной радиально-лучевой ориентацией (рис. 7а, б). При ХП в стадии обострения в поле зрения наблюдались размытые сферолиты (рис. 7в).

Одновременно проводили УЗИ поджелудочной железы. У больных, пребывавших в стадии ремиссии, контуры органа были неровными, эхогенность была повышена, структура диффузно-неоднородная; размеры головки колебались от 15 до 23 мм, тела – от 9 до 22 мм, хвоста – от 15 до 25 мм.

Средний уровень липазы составил  $1,3 \pm 0,9$  у. е. (норма – до 1,9 у. е.), амилазы –  $20,3 \pm 1,4$  ммоль/л. ч. (норма – 16–32 ммоль/л. ч.), эластазы –  $201,3 \pm 1,9$  нмоль/мин (норма –  $190,1 \pm 3,4$  нмоль/мин), трипсина –  $304,5 \pm 1,7$  ммоль/л (норма – до 220,0 ммоль/л).

В период обострения УЗИ выявило наличие неровного контура, смешанной эхогенности, структура была диффузно-неоднородная; размеры головки колебались от 24 до 35 мм, тела – от 18 до 23 мм, хвоста – от 25 до 32 мм, главный панкреатический проток расширен от 4 до 5 мм.

Уровень липазы составил  $2,8 \pm 0,8$  у. е., амилазы –  $92,4 \pm 1,5$  ммоль/л. ч., эластазы –  $250,0 \pm 2,1$  нмоль/мин, трипсина –  $694,5 \pm 1,8$  ммоль/л.

Особенностью проведенных исследований явилась ситуационная возможность визуального косвенного наблюдения за структурными изменениями в печени при ЖГ и в поджелудочной железе при ХП, регистрируемых БТС. Полученные информационные маркеры морфологических преобразований в органах позволяют диагностировать и оценить глубину течения патологического процесса.

Предложенная нами модель «ин витро» является сложной биологической системой, главный компонент которой представлен аминокислотами.

Аминокислоты – структурные химические единицы или строительные элементы белков, они принимают участие во всех процессах жизнедеятельности организма человека, некоторые из них выполняют функцию нейромедиаторов (фенилаланин, триптофан) [3, 9].

Молекулы аминокислот реагируют на особые внешние волновые регуляторные сигналы, что характерно для поведения ДНК, которая через РНК осуществляет их сборку в белок [2].

Воспринимая энергетическое излучение органов, БТС его фиксирует и передает в виде конвертируемых структур.

Уровень структурной организации БТС отражает срочную реакцию информационной модели на течение метаболизма в органе.

Принципиально важным является возможность рассматривать БТС как сенсорный рецептор, как аналоговый преобразователь информационного энергетического кода метаболических преобразований в органе, помогающий в диагностике его структурных изменений.

Применение высокочувствительной биологической тест-системы можно использовать для скрининговых исследований.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аничков Н. М. Патологическая анатомия. – М.: Медицина. – 2001. – Т. 2. – Ч. 1.
2. Гаряев П. П. Волновой генетический код. – М., 1997. – 249 с.
3. Готовский Ю. В., Косарева Л. Б., Перов Ю. Ф. Аминокислоты. – М.: «Имедис». – 1991. – 321 с.
4. Григорьев П. Я., Яковенко Э. П. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. – М.: Медицина. – 1996.
5. Ивашкин В. Т., Шульпекова Ю. О. Неалкогольный стеатогепатит // Болезни органов пищеварения. – 2000. – № 2. – С. 41–45.
6. Логинов А. С., Аруин Л. И. Клиническая морфология печени. – М.: Медицина. – 1985.
7. Савина Л. В., Павлищук С. А. Патент на изобретение «Способ экспресс-диагностики хронического панкреатита». № 2255336. Бюл. 18.27.06. – М., 2005. – 8 с.
8. Савина Л. В., Кокуева О. В., Яковенко М. С. и др. Патент на изобретение «Способ экспресс-диагностики жирового гепатоза». № 2305840. Бюл. 25.10.09. – М., 2007. – 6 с.
9. Страйер Л. С. Биохимия. – М.: Медицина. – 1985. – 420 с.
10. Струков А. И., Серов В. В. Патологическая анатомия. – М.: Медицина. – 1979. – 560 с.