

конструкции, а коллаген-хитозановая пластина модулирует местную воспалительную реакцию. В первую фазу раневого процесса отмечается сбалансированная фагоцитарная активность иммунокомпетентных клеток. В фазу регенерации происходит стимуляция неоангиогенеза и формирование в более раннем периоде, в сравнении с имплантацией полипропиленового эндопротеза, зрелой соединительной ткани. Применение комбинированной конструкции перспективно в восстановительной хирургии передней брюшной стенки в связи с уменьшением риска отторжения имплантата и формированием рубца, состоящего из зрелой соединительной ткани.

#### EXPERIMENTAL PROOF OF USING COMBINED POLYMER MATERIALS FOR THE RECONSTRUCTION OF ANTERIOR ABDOMINAL WALL

Yu. G. Trofimovich, D. V. Cherdancev, I. N. Bolshakov,  
L. A. Shestakova, A. R. Kotikov, V. V. Kozlov  
Krasnoyarsk State Medical University named  
after prof. V. F. Voyno-Yasensky

**Abstract.** The paper presents the results of a study of the reaction of anterior abdominal wall tissues to the implantation of natural and synthetic polymeric material. It is well established that the implantation of polypropylene mesh prosthesis with the polymer coating of the wound on the base of collagen-chitosan complex it is noted more favorable for wound process.

**Key words:** laparostomy, polypropylene mesh endoprosthesis, collagen-chitosan complex.

#### Литература

1. Белобородов В. А., Борисов Р. Н. Современные принципы и перспективы хирургии тяжёлых форм перитонита // Сибирское медицинское обозрение. – 2009. – Т. 59, № 5. – С. 81-84.
2. Райбужис Е. Н., Смёткин А. А., Гайдуков К. М. и др. Внутривнутрибрюшная гипертензия и абдоминальный компартмент-синдром: современные представления о диагностике и лечении // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2010. – Т. 7, № 4. – С. 14-21.

3. Савельев В. С., Кириенко А. И. Клиническая хирургия: национальное руководство: в 3 т. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 2. – 832 с.

4. Сажин В. П., Авдовенко А. Л., Юрищев В. А. Современные тенденции хирургического лечения перитонита // Хирургия. – 2007. – № 11. – С. 36-39.

5. Хрипун А. И., Ануров М. В., Титкова С. М. и др. Результаты применения различных вариантов политетрафторэтилена для закрытия лапаротомной раны в условиях экспериментального перитонита // Бюл. ВСЦН СО РАМН. – 2010. – Т. 73, № 3. – С. 281-284.

6. Хрипун А. И., Махуова Г. Б., Перевезенцев И. Ю. Способ временной декомпрессии брюшной полости при гнойном перитоните // Бюл. ВСЦН СО РАМН. – 2011. – Т. 80, № 4. – С. 113.

7. Becker H. P., Willms A., Schwab R. Small bowel fistulas and the open abdomen // Scand. J. Surg. – 2007. – Vol. 96. – P. 263-271.

8. Gauzit R., Pèan Y., Barth X. et al. Epidemiology, management, and prognosis of secondary non-postoperative peritonitis: a French prospective observational multicenter study // Surg. Infect. – 2009. – Vol. 10, № 2. – P. 119-127.

9. Hasper D., Schefold J. C., Baumgart D. C. Management of severe abdominal infections // Recent Pat. Anti-infect. Drug Discov. – 2009. – Vol. 4, № 1. – P. 57-65.

10. Leppäniemi A. K. Laparostomy: why and when? // Crit. Care. – 2010. – Vol. 14, № 2. – P. 212-216.

#### Сведения об авторах

Трофимович Юрий Геннадьевич – аспирант кафедры и клиники хирургических болезней им. проф. А. М. Дыхно с курсом эндоскопии и эндохирургии ПО КрасГМУ; e-mail: tyurg@yandex.ru.

Черданцев Дмитрий Владимирович – г. м. н., проф., зав. кафедрой и клиникой хирургических болезней им. проф. А. М. Дыхно с курсом эндоскопии и эндохирургии ПО КрасГМУ; e-mail: gs@mail.ru.

Большаков Игорь Николаевич – г. м. н., проф. каф. оперативной хирургии и топографической анатомии КрасГМУ; e-mail: bol.bol@mail.ru.

Шестакова Людмила Анатольевна – к. м. н., зав. каф. патологической анатомии им. проф. П. Г. Подзолкова КрасГМУ; e-mail: patholog-LAn@yandex.ru.

Котиков Алихан Русланович – к. м. н., доцент каф. патологической анатомии им. проф. П. Г. Подзолкова КрасГМУ; e-mail: alipathologist@gmail.com.

Козлов Василий Владимирович – к. м. н., доцент каф. общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: kvv.doc@gmail.com.

© СОЛОВЬЕВА И. А., МАРТЫНОВА Г. П., САВЧЕНКО А. А.

УДК 616.155.32:616.36-002-022.6-036-053.7

## ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ДЕГИДРОГЕНАЗ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ КАК МАРКЕРОВ ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У ПОДРОСТКОВ

И. А. Соловьева, Г. П. Мартынова, А. А. Савченко

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого  
Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра детских инфекционных  
болезней с курсом ПО, зав. – д. м. н., проф. Г. П. Мартынова; кафедра физиологии имени А. Т. Пшоники,  
зав. – д. м. н., проф. А. А. Савченко.

**Резюме.** В работе представлены результаты исследования по изучению состояния метаболических процессов лимфоцитов крови у подростков с хроническим вирусным гепатитом В (ХГВ). Выявлено, что в лимфоцитах крови снижаются уровни активности дегидрогеназ, определяющих интенсивность анаэробной и аэробной энергетики, липидного анаболизма. У больных с развитием реактивации патологического процесса при динамическом наблюдении, характерным является изменение активности глутатионредуктазы (в группе 10-15 лет активность фермента снижается на 83,6%, а у лиц старше 15 лет, наоборот, повышается в 19,8 раза). С целью прогноза развития обострения у больных ХГВ 10-15 лет возможно использование определения соотношения показателей активности ГбФДГ/НАДН-ЛДГ.

**Ключевые слова:** хронический гепатит В, лимфоциты, ферменты.

В практике мирового здравоохранения проблема хронического вирусного гепатита В (ХГВ) занимает значительное место в связи с отсутствием выраженной тенденции к снижению заболеваемости, развитием неблагоприятных исходов патологического процесса. Возникновение, развитие и исходы ХГВ в значительной мере определяются совершенством механизмов специфического иммунитета, обусловленных состоянием реактивности клеток иммунной системы, которые в случае функциональной активации не только генерируют цитотоксические продукты, но и выделяют биологически активные вещества, влияющие на состояние других эффекторов воспаления. Многочисленными научными исследованиями доказано, что уровень иммунореактивности определяется не только морфологическим составом клеток иммунной системы и концентрацией иммуноглобулинов, но и уровнем метаболических процессов в лимфоцитах, которые в значительной степени определяют их функциональную активность, так как именно на уровне метаболической системы клетки формируются ответные реакции на воздействия, в том числе и на присутствие в организме инфекционного агента [2, 3].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей изменений активности метаболических ферментов лимфоцитов крови у подростков с ХГВ и определение их прогностической значимости.

#### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 52 больных с ХГВ в возрасте 10-17 лет. Наблюдение осуществлялось в диспансерном кабинете инфекционного отделения МБУЗ ГКБ № 20 им. И. С. Берзона (г. Красноярск). Диагноз формулировался с учетом классификации хронических гепатитов (Лос-Анжелес, 1994) и МКБ 10. С целью оценки информативности исследуемых показателей в прогнозе развития обострения в общей группе детей с ХГВ 10-15 и старше 15 лет были выделены две подгруппы: I – больные с ХГВ в фазе иммунологической толерантности в течение 6 месяцев диспансерного наблюдения, II – больные с развитием реактивации патологического процесса, регистрируемой при динамическом наблюдении в течение 6 месяцев.

В качестве контроля обследовано 135 здоровых детей того же возрастного диапазона. Группы детей были сопоставимы по возрасту и полу. Отбор больных осуществлялся методом сплошной выборки при обследовании в диспансерном кабинете инфекционного отделения МБУЗ ГКБ № 20 им. И. С. Берзона. Критериями включения являлись возраст больных 10-17 лет, наличие ХГВ, отсутствие цирроза (по данным пункционной биопсии печени (ПБП)).

У всех больных диагноз ХГВ был выставлен на основании комплексного клинико-лабораторного обследования, включающего динамическое наблюдение и общепринятые лабораторно-инструментальные методы исследования. Этиология заболевания подтверждалась методами ИФА и ПЦР. При помощи ИФА в сыворотке крови обнаруживались специфические серологические маркеры ХГВ – HbSAg (HbS скрин, НПО «Вектор», Россия) и анти-HbS IgG (анти-HbS набор 2, НПО «Вектор», Россия). Необходимо отметить, что у всех наблюдаемых больных первой и второй подгрупп анти-HbS IgM не выявлялись (анти-HbS-M скрин, НПО «Вектор», Россия). С помощью метода ПЦР (TV1-100

R0,5 амплисенс, НПО «Вектор», Россия) у наблюдаемых пациентов проводилось качественное и количественное определение ДНК ВГВ. Также подросткам с ХГВ была проведена пункционная биопсия печени (ПБП).

Биолюминесцентным методом на базе лаборатории клеточно-молекулярной физиологии и патологии ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (рук. лаборатории, д.м.н., проф. А. А. Савченко) определялась активность следующих НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови: глицерол-3-фосфатдегидрогеназа (ГЗФДГ), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г6ФДГ), глутатионредуктаза (ГР), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), малатдегидрогеназа (МДГ), НАД- и НАДФ-зависимые глутаматдегидрогеназы (НАД(Ф)ГДГ), НАД- и НАДФ-зависимые изоцитратдегидрогеназы (НАД(Ф)ИЦДГ), НАДФ-зависимая декарбоксилирующая малатдегидрогеназа (НАДФМДГ), НАДН-зависимые реакции малатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы (НАДН-МДГ и НАДН-ЛДГ соответственно), НАД(Ф)Н-зависимые реакции глутаматдегидрогеназы НАД(Ф)Н-ГДГ [5]. Активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ выражали в ферментативных единицах на  $10^4$  клеток, где  $1 \text{ E} = 1 \text{ мкмоль/мин}$ .

По результатам исследования в пакете электронных таблиц MS Excel 2003 была сформирована база данных, на основе которой, с помощью прикладных программ Statistica 8,0 (StatSoft Inc., 2007) осуществлялся статистический анализ. Описание выборки производили путем подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей ( $C_{25}$  и  $C_{75}$ ). Достоверность различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Проверка гипотезы о нормальности распределения проводилась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Информативность исследуемых показателей проводилась с помощью нейросетевого классификатора.

#### Результаты и обсуждение

При оценке клинической картины заболевания у большинства пациентов преобладали жалобы астеновегетативного (64,7%, 33 чел.) и диспепсического характера (68,5%, 34 чел.). Умеренное увеличение размеров печени, преимущественно за счет правой доли, обнаруживалось у 48,6% (25 чел.) больных при объективном осмотре. Биохимические показатели, в частности активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) в сыворотке крови при первичном обследовании у 52 больных ХГВ были в пределах нормы, однако при динамическом наблюдении у больных с развитием реактивации патологического процесса (19 чел.) имело место повышение уровня активности АлАТ в 8 и более раз.

Анализ морфологического исследования гепатобиоптатов позволил выявить у всех наблюдаемых больных (52 чел.) наличие фиброза печеночной ткани, стадии F2 по шкале METAVIR.

При оценке количественного определения ДНК ВГВ при первичном обследовании у всех больных имел место уровень вирусемии  $10^3$ - $10^4$  МЕ/мл, однако у больных второй подгруппы при динамическом наблюдении отмечалось увеличение уровня вирусной нагрузки до  $10^6$ - $10^7$  МЕ/мл (19 чел.).

При исследовании активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови у детей 10-15 лет с ХГВ установлены изменения ферментативного статуса по сравнению с контрольной группой, характеризующиеся снижением

уровней активности Г6ФДГ, ГЗФДГ, ГР и НАДФ- и НАДФН-ГДГ, а также НАДНГДГ и НАДФИЦДГ, ЛДГ, НАДФМДГ, НАДН-ЛДГ, НАДНГДГ. (табл. 1). Снижение активности Г6ФДГ в лимфоцитах крови больных ХГВ определяет пониженную интенсивность наработки интермедиатов для реакций макромолекулярного синтеза. Другим ферментом, ответственным за анаболические процессы, является НАДФМДГ, который характеризует интенсивность реакций липидного анаболизма [1, 6]. Активность данного фермента также снижена в клетках иммунной системы детей с ХГВ. Реакции, катализируемые Г6ФДГ и НАДФМДГ, тесно связаны по коферменту с ГР, которая в глутатион-зависимой антиоксидантной системе осуществляет реакцию восстановления окисленного глутатиона [1, 3, 7]. Соответственно, снижение содержания восстановленного кофермента приводит к снижению активности ГР при ХГВ.

Таблица 1

**Активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ (мкЕ) лимфоцитов крови у больных ХГВ 10-15 лет (Me, C<sub>25</sub>-C<sub>75</sub>)**

Показатели	Контроль (n=75)		ХГВ (n=34)		P
	1	2	1	2	
Г6ФДГ	4,10	0,76-11,84	0,75	0,11-4,03	0,01
ГЗФДГ	0,02	0,01-0,38	0,01	0,005-0,56	<0,001
ЛДГ	17,79	2,99-68,17	0,01	0,005-24,4	<0,001
НАДФМДГ	4,08	0,32-11,97	0,01	0,005-0,87	<0,001
НАДФГДГ	0,59	0,01-3,86	0,24	0,01-1,93	0,02
НАДФИЦДГ	23,63	5,42-80,18	0,50	0,01-2,11	0,002
МДГ	7,27	0,01-45,72	3,91	0,01-28,34	
НАДГДГ	0,88	0,01-16,91	0,91	0,01-9,50	
НАДИЦДГ	1,38	0,01-4,08	0,01	0,005-2,45	<0,001
НАДН-ЛДГ	3,72	0,01-18,80	0,08	0,01-1,39	0,03
НАДН-МДГ	34,74	11,1-112,7	0,35	0,01-2,59	<0,001
ГР	8,04	0,77-23,42	0,46	0,01-8,46	0,01
НАДН-ГДГ	4,32	0,01-22,74	0,2	0,01-0,83	0,012
НАДФН-ГДГ	20,97	11,60-38,63	5,80	0,01-25,34	0,014

Примечание: P – статистически значимые различия по сравнению с контрольными величинами.

Необходимо отметить, что Г6ФДГ также участвует в перераспределении потока глюкозо-6-фосфата с энергетических нужд клетки на пластические процессы [1, 4]. В связи с этим, можно предположить активацию субстратного потока по гликолизу. Однако, при ХГВ активность терминальной реакции анаэробного гликолиза (НАДН-ЛДГ) также понижается, что указывает на снижение анаэробного дыхания лимфоцитов. Лимфоцит является клеткой, в которой энергетические процессы реализуются не только за счет анаэробного дыхания в цитоплазматическом компартменте, но и аэробных процессов в митохондриальном компартменте [1, 7]. Ключевым в системе аэробного дыхания является цикл трикарбоновых кислот (ЦТК), в котором осуществляются не только окислительные превращения энергетических субстратов до конечных продуктов (СО<sub>2</sub> и Н<sub>2</sub>О), но и происходит образование субстратов для других метаболических путей [1]. Одним из регуляторных ферментов цикла Кребса является

НАДИЦДГ. Активность данного фермента в лимфоцитах крови больных ХГВ снижена, что определяет накопление изоцитрата в митохондриальном компартменте, ингибирование цитратсинтазы и, соответственно, понижение интенсивности субстратного потока на начальном этапе лимонного цикла. НАДФИЦДГ определяется как вспомогательный фермент цикла трикарбоновых кислот, активность которого может привести к снижению уровня изоцитрата, снижению ингибирования цитратсинтазы и активации субстратного потока по циклу [1]. Однако в лимфоцитах детей 10-15 лет с ХГВ активность этого фермента также снижена. Можно предположить, что ингибирование реакций начального этапа лимонного цикла может определяться недостаточным количеством субстратов, поступающих в митохондрии из цитоплазматического компартмента. Действительно, в лимфоцитах крови у детей с ХГВ выявлена низкая интенсивность терминальных реакций гликолиза. Интенсивность митохондриального дыхания во многом зависит от малат-аспаратного шунта. Ключевую реакцию данной челночной системы катализирует НАДН-МДГ, активность которой в лимфоцитах крови при ХГВ снижена. Следовательно, ингибирование субстратного потока на начальных этапах ЦТК и пониженная интенсивность малат-аспаратного шунта митохондрий определяет сниженный уровень аэробного дыхания лимфоцитов у детей с ХГВ.

Амфиболическое значение цикла Кребса определяется, в частности, наработкой интермедиатов для реакций аминокислотного обмена, отток которых с цикла осуществляют НАДН-ГДГ и НАДФН-ГДГ [1, 6, 7]. В лимфоцитах крови при ХГВ активность обеих глутаматдегидрогеназ снижена, что характеризует низкий уровень оттока субстратов на реакции аминокислотного обмена. Можно предположить, что недостаточность субстратного стимулирования реакций аминокислотного обмена связано с низким уровнем субстратного потока по ЦТК.

Таблица 2

**Активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ (мкЕ) лимфоцитов крови у больных ХГВ старше 15 лет (Me, C<sub>25</sub>-C<sub>75</sub>)**

Показатели	Контроль (n=22)		ХГВ (n=18)		P
	Me	C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub>	Me	C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub>	
Г6ФДГ	5,36	2,49-9,95	1,08	0,11-3,87	0,001
ГЗФДГ	0,72	0,01-1,36	0,01	0,005-0,02	0,009
ЛДГ	9,15	0,01-21,69	0,01	0,005-18,6	0,034
НАДФМДГ	0,30	0,01-2,28	0,01	0,005-1,02	0,013
НАДФГДГ	0,01	0,005-0,09	0,09	0,01-0,33	0,001
НАДФИЦДГ	1,57	0,65-18,15	0,60	0,25-1,48	0,02
МДГ	1,39	0,01-23,13	13,54	0,91-71,51	0,0031
НАДГДГ	0,82	0,28-1,71	0,90	0,01-66,98	
НАДИЦДГ	0,01	0,005-4,02	0,01	0,005-0,80	
НАДН-ЛДГ	1,01	0,005-10,1	1,16	0,01-2,15	
НАДН-МДГ	1,31	0,005-5,09	1,40	0,72-2,30	
ГР	0,01	0,005-6,05	7,93	0,56-17,55	0,01
НАДН-ГДГ	0,01	0,005-0,22	0,31	0,03-0,47	0,001
НАДФН-ГДГ	5,31	0,01-27,02	26,41	10,4-41,89	0,013

Примечание: P – статистически значимые различия по сравнению с контрольными величинами.

При исследовании активности НАДФ-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови у детей старше 15 лет с ХВГ обнаружено, снижение уровней активности Г6ФДГ, ГЗФДГ, НАДФИЦДГ и НАДФМДГ, ЛДГ, как и в группе 10-15 лет, при повышении уровней активности НАДФГДГ, ГР, НАДФН-ГДГ и МДГ (табл. 2). При исследовании активности НАДН-зависимых дегидрогеназ обнаружено, что активность НАДН-ГДГ в лимфоцитах крови детей с ХВГ старше 15 лет, наоборот, повышена относительно контрольного диапазона.

Анализ уровней НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов у детей старше 15 лет с ХВГ позволяет отметить, что снижение активности Г6ФДГ (ключевого и инициализирующего фермента пентозофосфатного цикла) может привести к ингибированию широкого спектра реакций макромолекулярного синтеза. Сниженный уровень пластических процессов лимфоцитов у детей данной возрастной группы с ХВГ также определяется низкой активностью НАДФМДГ. При этом обнаруженное понижение активности ГЗФДГ характеризует сниженный уровень реакций липидного катаболизма. Необходимо отметить, что низкая активность Г6ФДГ в лимфоцитах крови у больных ХВГ выявляется на фоне повышения уровня ГР. Можно предположить, что в лимфоцитах у больных данной группы повышается интенсивность перекисных процессов, следствием чего

и является активация ГР. По-видимому, даже на фоне ингибирования ряда исследуемых НАДФ-зависимых дегидрогеназ в цитоплазматическом компартменте достаточно НАДФН для восстановления глутатиона. Исследование активности ферментов митохондриального компартмента позволило установить, что у больных ХВГ высокий уровень МДГ характеризует активацию субстратного потока по ЦТК. При этом высокая активность НАДН-ГДГ и НАДФН-ГДГ отражают и интенсификацию оттока субстратов на реакции аминокислотного обмена.

Также нами выявлены особенности в системе метаболизма лимфоцитов в зависимости от развития или отсутствия развития реактивации заболевания. У детей с ХВГ 10-15 лет первой подгруппы в лимфоцитах крови значительно снижена активность Г6ФДГ относительно контрольного диапазона (табл.3). Независимо от развития или отсутствия развития реактивации патологического процесса в лимфоцитах периферической крови у детей 10-15 лет снижены уровни активности НАДФМДГ, НАДФИЦДГ и НАДФН-ГДГ, ЛДГ, НАДН-ЛДГ, НАДН-МДГ. У детей второй подгруппы понижена активность НАДИЦДГ и ГР относительно показателей детей контрольной группы.

В группе больных старше 15 лет статистически значимые различия между двумя подгруппами выявлены лишь при сравнении уровней активностей следующих дегидрогеназ: Г6ФДГ, ГР. Так, у лиц первой подгруппы относительно контрольного диапазона понижается активность Г6ФДГ, ГЗФДГ при повышении уровня НАДН-ГДГ. У больных второй подгруппы статистически достоверно повышена активность ГР (табл. 4).

При сравнении уровней активности ЛДГ, МДГ, НАД(Ф)ИЦДГ, НАДФМДГ, НАДН-МДГ в зависимости от развития или отсутствия развития реактивации заболевания у подростков старше 15 лет не выявлено статистически значимых изменений.

Можно заключить, что в зависимости от развития или отсутствия развития реактивации ХВГ выявляются особенности в системе метаболизма лимфоцитов. Независимо от возраста больных выявлена низкая активность ключевого и инициализирующего фермента пентозофосфатного цикла – Г6ФДГ. Ингибирование оттока субстратов на пластический обмен определяет более полное окисление глюкозы в гликолизе, что, соответственно, должно стимулировать энергетические процессы. Однако характерных для стимуляции анаэробных и аэробных процессов изменений в метаболизме лимфоцитов детей двух возрастных групп не установлено.

Исследуемые показатели системно характеризуют патогенетические процессы, происходящие в организме детей при ХВГ. В связи с этим, с помощью нейросетевого классификатора нами исследована информативность параметров активности ферментов в лимфоцитах крови в модели в зависимости от развития или отсутствия развития обострения хронического инфекционного процесса. Установлено, что наиболее информативными параметрами нейросетевой модели и, соответственно, среди исследуемых ферментов явились уровни активности Г6ФДГ и анаэробной реакции ЛДГ.

Таблица 3

**Уровни активности НАДФ-зависимых дегидрогеназ (мкЕ) в лимфоцитах у детей 10-15 лет в прогнозе развития обострения ХВГ (Me, C<sub>25</sub>-C<sub>75</sub>)**

Показатели	Контроль (n=22)		ХВГ подгруппа 1 (n=20)		ХВГ подгруппа 2 (n=14)	
	Me	C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub>	Me	C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub>	Me	C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub>
Г6ФДГ	4,10	0,76-11,84	0,87	0,14-2,87	1,44	0,17-5,25
			P <sub>1</sub> <0,05			
ГЗФДГ	0,02	0,01-0,38	0,02	0 - 0,79	0	0-0,01
ЛДГ	17,79	2,99-68,17	0	0-24,78	0	0-18,02
			P <sub>1</sub> <0,05		P <sub>1</sub> <0,05	
НАДФМДГ	4,08	0,32-11,97	0	0-0,93	0	0-0,01
			P <sub>1</sub> <0,05		P <sub>1</sub> <0,05	
НАДФГДГ	0,59	0,01-3,86	0,23	0-2,29	0,29	0-1,93
НАДФИЦДГ	23,63	5,42-80,18	0,99	0-2,36	0,17	0-0,65
			P <sub>1</sub> <0,05		P <sub>1</sub> <0,05	
МДГ	7,27	0,01-45,72	2,54	0-35,52	5,59	0-28,34
НАДГДГ	0,88	0,01-16,91	1,88	0,50-27,48	0,80	0-4,02
НАДИЦДГ	1,38	0,01-4,08	0,12	0-7,30	0	0-0,79
			P <sub>1</sub> <0,05		P <sub>1</sub> <0,05	
НАДН-ЛДГ	3,72	0,01-18,80	0,05	0-1,68	0,08	0-1,03
			P <sub>1</sub> <0,05		P <sub>1</sub> <0,05	
НАДН-МДГ	34,74	11,1-112,7	0,91	0,02-3,63	0,30	0-1,17
			P <sub>1</sub> <0,05		P <sub>1</sub> <0,05	
ГР	8,04	0,77-23,42	1,77	0,01-11,87	0,29	0,009-3,31
			P <sub>1</sub> <0,05		P <sub>1</sub> <0,05	
НАДН-ГДГ	4,32	0,01-22,74	0,16	0,09-2,20	0,25	0,05-0,44
НАДФН-ГДГ	20,97	11,60-38,63	6,20	0,01-33,05	6,36	0,002-23,81
			P <sub>1</sub> <0,05		P <sub>1</sub> <0,05	

Примечание: 1 – контроль; 2 – подгруппа 1; 3 – подгруппа 2. P<sub>1</sub> – статистически значимые различия с контрольными показателями.

Таблица 4

Уровни активности НАДФ-зависимых дегидрогеназ (мкЕ) в лимфоцитах у детей старше 15 лет в прогнозе развития обострения ХГВ (Me, C<sub>25</sub>-C<sub>75</sub>)

Показатели	Контроль (n=22) ХГВ		Подгруппа 1 (n=13) ХГВ		Подгруппа 2 (n=5)	
	Me	C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub>	Me	C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub>	Me	C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub>
Г6ФДГ	5,36	2,49-9,95	0,18	0,09-2,23	6,81	3,75-39,34
			P <sub>1</sub> <0,05		P <sub>2</sub> <0,05	
ГЗФДГ	0,72	0,01-1,36	0	0-0	0	0-0,11
			P <sub>1</sub> <0,05			
ЛДГ	9,15	0,01-21,69	0	0-18,63	0	0-2,65
НАДФМДГ	0,30	0,01-2,28	0	0-0	0	0-1,52
НАДФГДГ	0,01	0,005-0,09	0,05	0,004-0,19	0,15	0-1,33
НАДФИЦДГ	1,57	0,65-18,15	0,65	0,25-1,48	0,53	0,49-0,60
МДГ	1,39	0,01-23,13	16,65	0-77,17	0,90	0-18,91
НАДГДГ	0,82	0,28-1,71	1,17	0-66,98	0,64	0-37,19
НАДИЦДГ	0,01	0,005-4,02	0	0-0,79	0	0-0
НАДН-ЛДГ	1,01	0,005-10,1	1,03	0,11-2,15	1,29	0,0003-2,07
НАДН-МДГ	1,31	0,005-5,09	1,19	0,72-2,19	2,14	1,131-2,30
ГР	0,01	0,005-6,05	3,91	0,01-11,33	18,06	11,61-41,85
					P <sub>1,2</sub> <0,05	
НАДН-ГДГ	0,01	0,005-0,22	0,41	0,10-0,47	0,17	0,01-0,25
			P <sub>1</sub> <0,05			
НАДФН-ГДГ	5,31	0,01-27,02	33,03	10,40-60,08	14,29	10,40-29,02

Примечание: то же, что и для табл. 3. P<sub>1</sub> – статистически значимые различия с контрольными показателями; P<sub>2</sub> – / – с показателями у больных первой подгруппы.

На основе анализа наиболее информативных показателей модели нейросетевого классификатора разработан метод прогноза обострения ХГВ у подростков 10-15 лет. Метод реализуется за счет определения соотношения активности Г6ФДГ к НАДН-ЛДГ (Г6ФДГ/НАДН-ЛДГ). При величине коэффициента  $\geq 1,15$  прогнозируют развитие обострения, при величине коэффициента  $< 1,15$  – отсутствие обострения [4]. По-видимому, величина коэффициента Г6ФДГ/НАДН-ЛДГ равная или больше 1,15 свидетельствует о значительном оттоке субстратов с гликолиза на реакции пентозофосфатного цикла, что снижает уровень анаэробных энергетических процессов и, соответственно, понижает функциональную активность лимфоцитов.

Таким образом, у больных ХГВ выявлено снижение уровней активности дегидрогеназ, определяющих интенсивность анаэробной и аэробной энергетики, липидного анаболизма. В группе больных 10-15 лет снижение энергетических процессов в лимфоцитах проявляется на фоне снижения уровня пластических реакций, в то время как в старшей возрастной группе при сохранении уровней терминальных реакций анаэробного гликолиза повышена интенсивность субстратного потока по циклу трикарбонных кислот при разнонаправленном изменении активности вспомогательных дегидрогеназных реакций и оттоке субстратов на реакции аминокислотного обмена. Наиболее прогностически значимыми показателями при ХГВ явились уровни активности Г6ФДГ и НАДН-ЛДГ.

STUDY OF DEHYDROGENASE ACTIVITY OF BLOOD LYMPHOCYTES AS THE MARKERS TO FORECAST THE DEVELOPMENT OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS EXACERBATION IN ADOLESCENTS

I. A. Solovjeva, G. P. Martynova, A. A. Savchenko  
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voino-Yasenetsky

**Abstract.** The paper presents the results of the study the state of the metabolic processes in blood lymphocytes in adolescents with chronic hepatitis B (CHB). It was revealed that in blood lymphocytes decrease in dehydrogenase activity levels that determine the intensity of anaerobic and aerobic energy, lipid anabolism. In patients with the development of reactivation of the pathological process in dynamic observation, usually changes the activity of glutathione reductase (in the group of 10-15 years old the enzyme activity is reduced by 83.6%, and those over 15 years old, on the contrary, increases in 19.8 times). In order to forecast the development of exacerbation of chronic hepatitis B in patients of 10-15 years old is possible to use a proportion of activity indicators G6FDG/NADN-LDG.

**Key words:** chronic hepatitis B, lymphocytes, enzymes.

Литература

1. Биохимия / Под ред. Е. С. Северина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 784 с.
2. Булыгин В. Г., Аксенова Н. А., Булыгин Г. В. и др. Изменение активности ферментов и показателей липидного состава лимфоцитов детей, больных хроническим вирусным гепатитом В // Сибирское мед. обозрение. – 2010. – № 2. – С. 33-36.
3. Семенова Г. Ф., Комарова Е. В., Потапов А. С. и др. Информативность основного энергообмена митохондрий лимфоцитов периферической крови у детей с хроническими запорами // Вопр. соврем. педиатрии. – 2007. – № 3. – С. 48-52.
4. Патент № 2437620 Рос. Федерация. – Способ прогнозирования обострений хронического вирусного гепатита В у подростков / А. А. Савченков, Г. П. Мартынова, И. А. Соловьева. – №2010108593; опубл. 27.12.2011. – Бюл. Изобретения и полезные модели. – 2011. – № 36. – 5 с.
5. Савченко А. А. Билюминесцентное определение активности НАД- и НАДФ-зависимых глутаматдегидрогеназ лимфоцитов // Лаб. дело. – 1991. – № 11. – С. 22-25.
6. Burcelin R., del Carmen M.M., Guillam M.T. et al. Liver hyperplasia and paradoxical regulation of glycogen metabolism and glucose-sensitive gene expression in GLUT2-null hepatocytes. Further evidence for the existence of a membrane-based glucose release pathway // J. Biol. Chem. – 2000. – Vol. 275, № 15. – P.10930-10936.
7. Steuer R., Nesi A-N., Fernie A-R. et al. From structure to dynamics of metabolic pathways: application to the plant mitochondrial TCA cycle // Bioinformatics. – 2007. – Vol. 23, № 11. – P. 1378-1385.

Сведения об авторах

Соловьева Ирина Андреевна – к.м.н, ассистент каф. детских инфекционных болезней с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: iasolov@mail.ru.

Мартынова Галина Петровна – г.м.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: doc-martynova@yandex.ru.

Савченко Андрей Анатольевич – г.м.н., проф., зав. каф. физиологии КрасГМУ; e-mail: aasavchenko@yandex.ru.