

Литература

1. Агеев Ф.В., Овчинников А.Г. Мозговой натрий-уретический гормон и дисфункция левого желудочка // Сердечная недостаточность. – 2009. – № 5. – С. 271-281.
2. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр), 2009 // Сердечная недостаточность. – 2010. – № 1. – С. 3-62.
3. Сальников А.С., Рукавишников М.Ю., Сорокина Н.Н. и др. Пептид Nt-proBNP – маркер сердечно-сосудистой патологии. Новый набор реагентов «NTproBNP-ИФА-Бест» // Новости «Вектор-Бест». – 2011. – № 1, 59. <http://vectorbest.ru/nvb/n59/n59.pdf> (22.02.2012 г.).
4. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society on Intensive Care Medicine (ESICM) // Eur. J. Heart Fail. – 2008. – Vol. 10. – P. 933-989.
5. De Lemos J.A., Morrow D.A. Use of natriuretic peptides in clinical decision-making for patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome // Am. Heart J. – 2007. – Vol. 153, № 4. – P. 450-453.
6. Hildebrandt P., Boesen M., Olsen M. et al. N-terminal pro brain natriuretic peptide in arterial hypertension – a marker for left ventricular dimensions and prognosis // Eur. J. Heart Fail. – 2004. – Vol. 15. – P. 313-317.
7. McDowell G., Shaw C., Buchanan K. et al. The natriuretic peptide family // Eur J Clin Investig. – 1995. – Vol. 25. – P. 291-298.
8. Ndrepepa G., Braun S., Mehilli J. et al. Plasma levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with coronary artery disease and relation to clinical presentation, angiographic severity, and left ventricular ejection fraction // Am. J. Cardiol. – 2005. – Vol. 95. – P. 553-557.
9. Ndrepepa G., Braun S., Niemöller K. et al. Prognostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with chronic stable angina // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 2102-2107.
10. Poole-Wilson P.A., Vokó Z., Kirwan B.A. et al. ACTION Investigators. Clinical course of isolated stable angina due to coronary heart disease // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28, № 16. – P. 1928-1935.
11. Richards A., Nicholls M., Yandle T. et al. Plasma N-terminal Pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P. 1921-1929.
12. Sabatine M.S., Morrow D.A., de Lemos J.A. et al. Acute changes in circulating natriuretic peptides in relation to myocardial ischemia // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 44, № 10. – P. 988-995.
13. Sahinarslan A., Cengel A., Okyay K. et al. B-type natriuretic peptide and extent of lesion on coronary angiography in stable coronary artery disease // Coron. Artery Dis. – 2005. – Vol. 16, № 4. – P. 225-229.

Сведения об авторах

Яхонтов Давыд Александрович – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 630099, г. Новосибирск, Красный проспект, г. 52; тел. 8 (383)2221096; e-mail: mich99@mail.ru

Коростелева Евгения Валерьевна – аспирант кафедры госпитальной терапии и клинической фармакологии ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 630099, г. Новосибирск, Красный проспект, г. 52; тел. 8 (383)2221096; e-mail: korosteleva_ev@mail.ru

© БУЛЫГИН В. Г., ДУДАРЕВ В. А., БУЛЫГИН Г. В.

УДК [616.33 + 616 – 005.1 – 08]: 616.36 – 002.2 – 053.2

СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ТКАНИ ПЕЧЕНИ И ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ В

В. Г. Булыгин¹, В. А. Дударев², Г. В. Булыгин²

¹ ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, и. о. директора – д. м. н., проф. С. В. Смирнова;

² ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра детской хирургии с курсом ПО, зав. – д. м. н., проф. В. А. Юрчук; кафедра клинической иммунологии, зав. – д. м. н., проф. Н. И. Камзалакова.

Резюме. Липидный состав ткани печени и активность ферментов в ее клетках, как и параметры гемостаза, зависят от стадии хронизации вирусного гепатита В у детей 12-16 лет. При 3-й стадии хронизации в клетках печени снижена, по сравнению со 2-й, активность ферментов, преимущественно – связанных с реакциями синтеза. Изменения липидного спектра заключаются в уменьшении в клетках количества холестерина и фосфолипидов и увеличении триацилглицеридов. Корреляции между структурно-метаболическими параметрами клеток печени и показателями системы гемостаза отражают наличие тесных взаимосвязей между изученными показателями при гепатите В.

Ключевые слов : хронический вирусный гепатит В, стадии хронизации, ткань печени, метаболические ферменты, липиды, гемостаз.

Хронический вирусный гепатит В остается одной из наиболее актуальных проблем инфекционной патологии и гепатологии в связи с широкой распространенностью, тяжестью течения заболевания и его последствий [4]. Исследования, проведенные до настоящего времени, позволили установить различные элементы патогенеза хронического гепатита В [5, 6, 14], но вопросов, связанных с объяснением механизмов его течения, остается достаточно много.

Повреждение и регенерация ткани печени, изменения ее функционального состояния при гепатитах зависят от интенсивности и направленности реакций внутриклеточного обмена. Характеристику внутриклеточного метаболизма можно получить в результате определения активности ферментов (например, дегидрогеназ), а также параметров липидного спектра клеток [3]. Однако особенности этих показателей при гепатитах остаются мало изученными, а немногочисленные исследования в этом направлении посвящены, в основном, определению активности ферментов в лимфоцитах крови [13], или же в печени животных в эксперименте [2, 8]. В литературе отсутствуют сведения об исследованиях при хроническом гепатите В у детей, отражающие взаимосвязи метаболизма в ткани печени и системы гемостаза, нарушения которой часто сопровождают заболевания этого органа.

Цель исследования: определение взаимосвязей активности метаболических ферментов и липидного спектра ткани печени с показателями системы гемостаза у детей с разными стадиями хронизации вирусного гепатита В.

Материалы и методы

Обследовано 22 ребенка в возрасте от 12 до 16 лет, больных хроническим гепатитом В, диагноз которого устанавливался в условиях специализированного стационара с помощью стандартных клинико-биохимических и иммуноферментных методов анализа и подтверждался морфологически после проведения под контролем УЗИ пункционной биопсии печени с учетом гистологического индекса степени активности (ГИСА) и гистологического индекса стадии хронизации (ГИСХ) [11].

Часть материала (3-5 мг), полученного при биопсии, гомогенизировалась и использовалась для изучения в ткани печени метаболических параметров. Липидный спектр с определением фосфолипидов (ФЛ), холестерина (ХОЛ), свободных жирных кислот (СЖК), триацилглицеридов (ТАГ) и эфиров холестерина (ЭХ) исследовался тонкослойной хроматографией на силуфол с экстракцией липидов по J. Folch et al. [15] и последующей денситометрией. Билюминесцентным методом с бактериальной люциферазой [10] определялась активность (микроединицы на 1 микрограмм ткани – мкЕ/мкг) ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (Г3ФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), НАД- и НАДФ-зависимой изоцитратдегидрогеназы (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ), НАД- и НАДФ-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДГДГ и НАДФГДГ), НАД- и НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы (НАДМДГ и НАДФМДГ), а также глутатионредуктазы (ГР).

Система гемостаза оценивалась в соответствии с рекомендациями [1] по показателям активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового индекса (ПИ), тромбинового времени (ТВ), концентрации фибриногена в плазме (Фибр.), растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК), XIIa-зависимого фибринолиза (XIIa-фибр.), количества тромбоцитов (Тромб.), индуцированной агрегации тромбоцитов с АДФ (Агр.с АДФ), лебтоксосового и эхитоксосового времени (ЛЕБ и ЭХИТ), соотношению этих показателей (ЛЕБ/ЭХИТ).

Данные обработаны методами статистического анализа с применением пакета программ Statistica v. 6 и соответствующих рекомендаций [9]. В таблицах представлены среднегрупповые показатели (М), ошибки средних (m), статистическая значимость непараметрического U-критерия Манна-Уитни для межгрупповых различий показателей (p), коэффициенты ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

Морфологическая оценка полученной при биопсии ткани показала, что у 12 детей 1-й группы определялась 2-я стадия хронизации гепатита В со слабой или умеренной степенью активности процесса. Об этом свидетельствовали гистологический индекс стадии хронизации (ГИСХ), отражающий поражение ткани печени фиброзом, который был равен $5,58 \pm 0,53$; а также гистологический индекс степени активности (ГИСА) – $11,33 \pm 1,49$. Показатели 2-й группы (10 детей) отражали наличие у них тяжелого фиброза – 3-й стадии хронизации гепатита В (показатель ГИСХ – $10,10 \pm 0,77$), также при слабой или умеренной, но большей активности процесса (ГИСА – $18,80 \pm 2,27$). Гистологические параметры позволили подтвердить, что у детей 2-й группы поражение печени было более тяжелым – показатели ГИСА и ГИСХ статистически значимо превышали соответствующие значения детей 1-й группы: по U-критерию $p < 0,001$.

Различия показателей липидного спектра ткани (табл. 1) свидетельствовали, что при 3-й стадии хронизации заболевания меньше, чем при 2-й, содержание основных структурных компонентов клеток – ФЛ ($p = 0,018$) и ХОЛ ($p = 0,013$). В то же время, доля ТАГ в ткани при 3-й стадии определялась в 1,3 раза выше ($p = 0,039$). Соотношение ХОЛ/ФЛ, отражающее плотность и проницаемость мембранных структур клеток, при 3-й стадии менее высокое, чем при 2-й ($p = 0,002$). Меньшее содержание при 3-й стадии хронизации гепатита ХОЛ и ФЛ в ткани, где и синтезируется основное их количество, является, по-видимому, отражением нарастающей, по сравнению со 2-й стадией, функциональной недостаточности печени. Важнейшая роль ХОЛ – в ограничении перекисного окисления липидов (ПОЛ) [7], поэтому уменьшение его в клетках снижает возможности их антиоксидантной защиты и создает предпосылки для повреждения органа мультифакторным патологическим процессом. Наименее устойчивы к реакциям ПОЛ мембраны митохондрий, и уменьшение в них ХОЛ способно привести к снижению активности ферментов цикла трикарбоновых кислот (ЦТК); эффект отмечен и для

Таблица 1

Активность ферментов и липидный спектр тк ни печени, пок з тела гемост з у детей с р зными ст диями хрониз ции вирусного геп тит В (Ме (Q25;Q75))а

Показатели	Группа 1 (2-я стадия хронизации) (n=12)		Группа 2 (3-я стадия хронизации) (n=10)		Статистическая значимость по U-критерию (p)
	Ме	(Q ₂₅ ;Q ₇₅)	Ме	(Q ₂₅ ;Q ₇₅)	
Фракции липидов (%) и их соотношения в гомогенатах ткани печени					
ФЛ	13,05	(11,00 - 17,20)	9,05	(8,80 - 11,70)	0,018
ХОЛ	7,10	(13,35 - 22,20)	9,70	(9,70 - 15,00)	0,013
СЖК	8,25	(5,40 - 10,35)	6,40	(6,40-6,40)	-
ТАГ	27,30	(18,85 - 37,50)	42,65	(28,90 - 43,00)	0,039
ЭХ	29,70	(26,60 - 34,45)	32,10	(32,10 - 34,10)	-
ХОЛ/ФЛ	1,20	(1,20 - 1,26)	1,10	(1,00 - 1,10)	0,002
СЖК/ТАГ	0,30	(0,17 - 0,50)	0,15	(0,15 - 0,20)	-
Активность ферментов в гомогенатах ткани печени (мкЕ/мкг)					
Г6ФДГ	30,73	(7,48 - 51,09)	4,26	(2,48 - 11,06)	0,024
ГЗФДГ	140,94	(94,67 - 180,37)	111,64	(100,14 - 167,40)	-
ЛДГ	26,36	(8,74 - 38,89)	4,16	(1,71 - 8,98)	0,011
НАДИЦДГ	3,61	(0,88 - 11,75)	1,42	(0,48 - 2,65)	-
НАДФИЦДГ	58,01	(19,68 - 96,37)	13,52	(7,61 - 17,68)	0,005
НАДГДГ	264,66	(84,34 - 591,19)	125,63	(102,40 - 267,86)	-
НАДФГДГ	36,90	(5,06 - 65,20)	3,76	(2,54 - 6,51)	0,029
НАДМДГ	150,49	(82,22 - 337,82)	68,11	(31,31 - 97,23)	0,024
НАДФМДГ	26,19	(8,50 - 36,85)	6,85	(2,91 - 8,35)	0,017
ГР	7,90	(2,25 - 13,30)	1,70	(1,13 - 4,64)	0,024
Показатели гемостаза					
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	201,50	(189,50 - 212,00)	184,50	(172,00 - 194,00)	0,019
Агр. с АДФ, с	53,50	(51,00 - 56,50)	37,50	(36,00 - 40,00)	0,001
АЧТВ, с	46,50	(52,00 - 49,50)	46,00	(44,00 - 48,00)	-
ПИ, (%)	75,00	(72,50 - 84,00)	75,00	(63,00 - 75,00)	-
Тромб. время, с	16,00	(15,40 - 16,95)	15,00	(15,00 - 15,80)	-
Эхитокс. время, с	42,00	(34,00 - 44,50)	27,50	(26,00 - 29,00)	0,001
Лебетокс. время, с	20,50	(17,00 - 23,00)	29,50	(27,00 - 36,00)	0,001
Леб.время/Эх.время	0,59	(0,18 - 0,61)	1,93	(1,05 - 1,41)	0,001
Фибриноген, г/л	2,75	(2,58 - 3,48)	2,45	(2,30 - 2,70)	0,014
ХПа-фибринолиз, мин	8,00	(7,00 - 10,00)	11,00	(10,00 - 12,00)	0,036
РФМК (ОФТ), мг%	2,60	(2,20 - 2,75)	1,85	(1,70 - 2,30)	0,025

митохондрий печени [12]. Одним из важных результатов нашего исследования можно считать подтверждение смещения обменных реакций в сторону образования ТАГ за счет уменьшения ХОЛ и СЖК, подтверждающего наличие при 3-й стадии хронизации активного механизма жирового поражения печени за счет накопления в клетках ТАГ.

При анализе энзиматических показателей установлено, что, во-первых, при 3-й стадии хронизации заболевания значительно снижена, по сравнению со 2-й стадией, активность ферментов гликолиза, пентозофосфатного пути (ПФП) и ЦТК, а также ассоциированных с этими циклами реакций, причем большинство различий достоверно (табл.1). Во-вторых, уменьшение показателей в большей

степени касалось НАДФ-зависимых, а не НАД-зависимых, ферментов. Более тяжелое фиброзное поражение печени сопровождалось ингибированием активности фермента гликолиза ЛДГ (p=0,011) и пентозофосфатного пути – Г6ФДГ (p=0,024). Подобным образом при 3-й стадии на менее высоком уровне определялась активность ферментов ЦТК и ассоциированных с ним реакций: НАДФИЦДГ (p=0,005), НАДФГДГ (p=0,029), НАДМДГ (p=0,024), НАДФМДГ (p=0,017) и ГР, функционирующей в системе глутатионовой антиоксидантной защиты клеток и в активном транспорте в них аминокислот (p=0,024).

Ингибирование большинства НАДФ-зависимых ферментов при 3-й стадии хронизации гепатита В ограничивает

образование восстановленного НАДФ и способности внутриклеточного метаболизма к реакциям восстановительного синтеза, в том числе – к синтезу жирных кислот и стероидов, это сочетается с выше описанными особенностями липидного обмена. Снижение активности Г6ФДГ уменьшает, кроме того, обеспечение в ПФП синтеза нуклеотидов и нуклеиновых кислот [4], а в конечном итоге – клеточную пролиферацию.

При 3-й стадии хронизации гепатита В в клетках печени ниже уровень энергетических субстратов, о чем свидетельствовала менее высокая активность ЦТК, вырабатывающего основное количество АТФ, и ассоциированных с ним реакций (НАДФИЦДГ, НАДМДГ, НАДФМДГ, НАДФГДГ). В ткани печени этих больных отсутствовала и возможная компенсаторная реакция в виде интенсификации гликолиза, («аварийный механизм» при повышении функциональной нагрузки на клетки для обеспечения их потребности в АТФ). Снижение активности у них ЛДГ, подтверждающее это предположение, кроме того, способствует накоплению в клетках лактата и формированию ацидоза.

Таким образом, основные изменения метаболических процессов в печени у детей, больных хроническим гепатитом В, обусловленные нарастанием тяжести хронизации заболевания, заключаются в: уменьшении доли основных структурных липидов – ХОЛ и ФЛ, смещении липидного обмена в сторону липогенеза и накопления в клетках ТАГ; в снижении активности НАДФ-зависимых ферментов и, соответственно, синтетического потенциала метаболизма и пролиферативных возможностей клеток печени; в уменьшении в них продукции АТФ за счет ингибирования реакций ЦТК и гликолиза.

Оценка параметров гемостаза больных детей показала, что большинство из них изменялись с повышением стадии хронизации гепатита В, причем эти изменения были разнонаправленными и касались как показателей сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемоста-

за, так и фибринолитической системы (табл. 1). При 3-й стадии хронизации гепатита определялось меньше, чем при 2-й стадии, тромбоцитов ($p=0,019$), ниже показатель их агрегации с АДФ ($p<0,001$). Достоверно ниже были тромбиновое ($p=0,080$) и эхитоксовое время ($p<0,001$), лебетоксовое же время и лебетокс-эхитоксовый индекс, наоборот – выше ($p<0,001$). Также у детей данной группы были ниже концентрация фибриногена ($p=0,014$) и содержание РФМК – растворимых фибрин-мономерных комплексов ($p=0,025$), причем это сочеталось с повышением показателя ХПа-зависимого фибринолиза ($p=0,036$). Эти данные подтверждают наличие функциональных нарушений системы, ассоциированных с тяжестью заболевания, и отражают разбалансированность ее работы, более выраженную при 3-й стадии хронизации гепатита В.

На следующем этапе исследования с помощью коэффициентов ранговой корреляции Спирмена выявлены связи липидных и ферментных показателей ткани печени с параметрами системы гемостаза (табл. 2). Оценка полученных результатов позволила отметить наличие прямой зависимости содержания в крови тромбоцитов от активности ферментов основных метаболических путей клеток – гликолиза, ПФП, а также ЦТК и реакцией, связывающей этот цикл с аминокислотным обменом (ЛДГ, Г6ФДГ НАДФИЦДГ, НАДМДГ, НАДФГДГ). Количество тромбоцитов в крови больных имело положительные корреляции и с содержанием в ткани печени ФЛ и ХОЛ. Установлены прямые связи и между временем стимулированной агрегации тромбоцитов с активностью Г6ФДГ и долей в клетках ФЛ и ХОЛ. Обратная связь показателя с ЭХ, объясняется, вероятно, сдвигом обмена ХОЛ в сторону преобладания в клетках его эфиров.

Разнонаправленными были связи между структурно-метаболическими параметрами печеночной ткани и показателями ЛЕБ и ЭХИТ. Но, если для второго из них определялось максимальное число корреляций с ферментными (Г6ФДГ, ЛДГ, НАДФИЦДГ, НАД- и НАДФМДГ, ГР) и липидными

Таблица 2

Корреляционные связи между структурно-метаболическими параметрами ткани печени и показателями гемостаза детей с хроническим вирусным гепатитом В

Показатели	Кол-во тромбоцитов	Агрегация тромбоцитов с АДФ	Эхитокс. время	Лебетокс. время	Лебетокс/ эхитокс. время	РФМК
Липиды						
ФЛ	+ 0,42	+ 0,60	+ 0,50	- 0,43	- 0,52	+ 0,47
ХОЛ	+ 0,50	+ 0,56	+ 0,47	- 0,43	- 0,52	+ 0,43
ЭХ		- 0,54				
ХОЛ/ФЛ			+ 0,47		- 0,62	
Ферменты						
Г6ФДГ	+ 0,51	+0,44	+ 0,61		- 0,48	+ 0,46
ЛДГ	+ 0,45		+ 0,59		- 0,49	
НАДФИЦДГ	+ 0,53		+ 0,50		- 0,48	+ 0,53
НАДФГДГ	+ 0,43		+ 0,50			+ 0,45
НАДМДГ	+ 0,46		+ 0,57		- 0,44	
НАДФМДГ			+ 0,49		- 0,46	+ 0,45
ГР			+ 0,55		- 0,45	

Примечание: в таблице указаны только статистически значимые коэффициенты ранговой корреляции.

(ФЛ, ХОЛ, ХОЛ/ФЛ) параметрами ткани печени, причем все они были положительными, то ЛЕБ имел только две отрицательные — с ФЛ и ХОЛ. Для соотношения ЛЕБ/ЭХИТ установлены те же, что и для ЭХИТ достоверные, но обратные корреляции. Между структурно-метаболическими параметрами и содержанием РФМК определено шесть корреляционных взаимозависимостей: с ГбФДГ, НАДФИЦДГ, НАДФГДГ, НАДФМДГ, а также с ФЛ и ХОЛ.

Учитывая регуляторную роль печени для липидного и белково-синтетического обмена, можно предположить, что особенности метаболизма клеток ее ткани являются не только свидетельством уменьшения синтеза факторов гемостаза при хроническом гепатите В, но и в значительной степени отражают общие для всех клеток организма (в том числе, и для тромбоцитов) перестройки. Ингибирование внутриклеточных реакций и нарушение липидного обмена, приводящие к перераспределению в мембранах клеток ХОЛ и ФЛ, изменяют реактивность их рецепторного аппарата при межклеточных взаимодействиях и реакциях клеток, например. Вероятно, это является одной из причин снижения функциональных возможностей сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза при хроническом вирусном гепатите В.

Заключая обсуждение результатов исследования можно констатировать следующее. Во-первых, при 3-й стадии хронизации гепатита В у детей ингибированы, по сравнению со 2-й стадией, внутриклеточные процессы в ткани печени, причем в большей степени — процессы, связанные с синтетическими реакциями. Изменения липидного спектра проявляются в уменьшении в клетках количества ХОЛ и ФЛ и увеличении ТАГ. Во-вторых, структурно-метаболические показатели печени коррелируют с параметрами гемостаза, направленность изменений которых зависит от стадии хронизации гепатита. Наиболее выражена зависимость параметров сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза от содержания основных структурных компонентов клеток — ФЛ и ХОЛ, а также от НАДФ-зависимых ферментов, обеспечивающих синтетические и пролиферативные возможности клеток организма, в том числе и клеток печени.

STRUCTURAL METABOLIC PARAMETERS OF LIVER TISSUE AND INDICATORS HAEMOSTASIS IN CHILDREN AT CHRONIC HEPATITIS B

V. G. Bulygin¹, V. A. Dudarev², G. V. Bulygin²

¹ Federal State Budgetary Institution Scientific Research Institute of medical problems of the North FROM the Russian Academy of Medical Science, Krasnoyarsk,

² Krasnoyarsk state medical university named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky.

Abstract. Lipid structure of liver tissue and activity of enzymes in its cells, as hemostatic parameters, depend on the stage of chronic hepatitis B in children 12-16 years old. At the third stage of chronization in liver cells is reduced, compared

with the second, the activity of enzymes, mostly - connected with the reactions of synthesis. Changes of the lipid spectrum consist in reducing the amount of cholesterol and phospholipids in the cells and an increase of triacylglycerides. The correlations between structural and metabolic parameters of liver cells and indicators of hemostatic system reflect the close relationship between the studied parameters in hepatitis B.

Key words: chronic viral hepatitis B, stage of chronization, liver tissue, metabolic enzymes, lipids, hemostasis.

Литература

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 2008. — 292 с.
2. Безбородкина Н. Н., Оковитый С. В., Кудрявцева М.В. и др. Молекулярные механизмы метаболической адаптации патологически измененной печени при токсическом гепатите // Цитология. — 2008. — Т. 50. — № 3. — С. 228-237.
3. Булыгин Г.В., Камзалакова Н.И., Андрейчиков А.В. Метаболические основы регуляции иммунного ответа. — Новосибирск: СО РАМН, 1999. — 346 с.
4. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врачей. — Екатеринбург: Уральский рабочий, 1994. — 384 с.
5. Галимова С.Ф., Надинская М.Ю., Маевская М.В. Хронический гепатит В: факторы риска и лечение // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2001. — № 4. — С. 2-7.
6. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей / Под ред. В.Т.Ивашкина. — 2 изд. — М.: Издательский Дом М-Вести, 2005. — 536 с.
7. Кагава Я. Биомембраны. — М.: Высшая школа, 1985. — 304 с.
8. Пашков А.Н., Попова Т.Н., Матасова Л.В. и др. Влияние мелатонина на оксидативный статус, содержание цитрата и активность аконитатгидратазы в печени крыс при токсическом гепатите // Проблемы эндокринологии. — 2005. — № 6. — С. 41-43.
9. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. — М.: Медиасфера, 2002. — 312 с.
10. Савченко А.А., Сунцова Л.Н. Высококочувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови человека биолюминесцентным методом // Лабораторное дело. — 1989. — № 11. — С. 23-25.
11. Серов В.В., Севергина Л.О. Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С // Архив патологии. — 1996. — № 4. — С. 61-64.
12. Сидоренков Л.В., Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.Н. и др. Влияние холестерина на активность некоторых ферментов митохондрий печени in vitro // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1974. — № 11. — С. 52.
13. Тихонова Е.П., Булыгин Г.В. Метаболические основы иммунореактивности при парентеральных гепатитах В и С. — Новосибирск: Наука, 2003. — 148 с.

14. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Чередниченко Т.В. Вирусные гепатиты от А до ТTV у детей. — М.: Новая волна, 2003. — 432 с.

15. Folch J., Lees M., Sloane-Stanley G. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues // J. Biol. Chem. — 1957. — Vol. 226. — № 1. — P. 497-509.

Сведения об авторах

Булугин Вадим Геннадьевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 3; e-mail: buluginvadim@mail.ru

Дударев Вадим Александрович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8 (391) 2642821; e-mail: dudarev-va@yandex.ru.

Булугин Геннадий Викторович — доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической иммунологии ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, г. 1; тел. 8 (391) 2201552; e-mail: gen-vikt@mail.ru.

© КУРТАСОВА Л. М., ШМИДТ А. Р.

УДК 612.128:616.233-002-036.87-053.4

ФЕРМЕНТНЫЙ ПРОФИЛЬ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

Л. М. Куртасова¹, А. Р. Шмидт²

¹ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н. проф. И. П. Артюхов; кафедра клинической иммунологии, зав. — д. м. н. проф. Н. И. Камзалакова; ²КГБУЗ Красноярский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, гл. врач — Е. А. Татьяна.

Резюме. Цель исследования — изучение активности и корреляционных связей НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови у детей раннего возраста с рецидивирующим обструктивным бронхитом. Обследованы 54 больных рецидивирующим обструктивным бронхитом в возрасте 1 — 3 лет в период клинической ремиссии. Контрольную группу составили 20 здоровых детей. Активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови исследовали биolumинесцентным методом. В лимфоцитах крови у больных рецидивирующим обструктивным бронхитом наблюдается активация аэробного дыхания, высокая нагрузка рибозо-5-фосфата и НАДФ-зависимых реакций пластических процессов, снижение анаэробной реакции ЛДГ, уменьшение роли малатаспартатного шунта в энергетике клетки, понижаются уровни реакций анаболизма липидов, перенос продуктов липидного катаболизма на гликолиз, отмечается ингибирование оттока интермедиатов с цикла Кребса на реакции аминокислотного обмена, значительно снижается активность глутатионредуктазы.

Ключевые слов : лимфоциты, ферменты, рецидивирующий обструктивный бронхит.

Болезни органов дыхания у детей всегда находятся в центре внимания педиатров, прежде всего из-за высокой заболеваемости. В раннем детском возрасте респираторные заболевания не только ведут к нарушению функции дыхательной системы, но и сопровождаются изменением иммунореактивности организма.

Учитывая, что все модуляторы функциональной активности лимфоцитов, основного структурно-функционального элемента иммунной системы, прежде всего изменяют метаболизм клетки, переключая субстратный поток с одного метаболического пути на другой, влияя на энергетiku клетки и синтетические процессы, изменения иммунореактивности не могут не иметь метаболической основы.

Особо актуальным представляется изучение метаболизма лимфоцитов крови у детей раннего возраста. Именно у них можно ожидать наиболее значительные динамические изменения в клетке связанные с бурными темпами процессов роста, дифференцировки, с одной стороны, и быстротой возникновения обменных нарушений на клеточном уровне вследствие воздействия патологических факторов с другой.

В связи с чем, целью исследования явилось изучение активности и корреляционных связей НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови у детей раннего возраста с рецидивирующим обструктивным бронхитом.

Материалы и методы

Обследованы 54 ребенка в возрасте от одного года до трех лет (средний возраст — $2,9 \pm 0,8$ лет) с рецидивирующим обструктивным бронхитом в периоде клинической ремиссии. Исследования проведены на базе Краевого центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Красноярск. Контрольную группу составили 20 практически здоровых ребенка аналогичного возраста. С учетом Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем X пересмотра: МКБ-10 (Женева: ВОЗ, 1995). В работе использован термин «рецидивирующий обструктивный бронхит». Лимфоциты выделяли из цельной гепаринизированной крови центрифугированием в градиенте плотности фиколл-верографина [6]. Затем осуществляли биolumинесцентное