

Цель исследования: определить клиническую значимость фекального кальпротектина и лактоферрина у детей с муковисцидозом.

Материалы и методы. Нами обследованы 19 детей (мальчиков 8 – 42,1%, девочек 11 – 57,9%) в возрасте от 2 месяцев до 5 лет (до 3 лет – 14, старше 3 лет – 5) с муковисцидозом (МВ). Все больные были с впервые установленным диагнозом. Диагноз заболевания был подтвержден повышением хлоридов в поте (более 60 мэкв/л, измерения проведены на потовом анализаторе «Нано-дакт»). Уровень фекального кальпротектина и лактоферрина измеряли методом ИФА. Контрольную группу составили 12 здоровых детей идентичного возраста.

Результаты. Уровень фекального кальпротектина при муковисцидозе имел трехкратное превышение относительно нормальных значений – (93,7±27,2) нг/мл при норме (33,8±12,0) нг/мл, $p < 0,05$. Средние значения фекального лактоферрина превышали показатели контрольной группы более чем в 2 раза – (10,4±1,7) нг/мл при норме (4,2±1,1) нг/мл, $p < 0,05$. Прослеживалась прямая сильная корреляционная связь между уровнем фекального кальпротектина, тяжестью и длительностью течения заболевания. Показатели фекального лактоферрина имели сильную прямую корреляцию со значениями лейкоцитов в крови и выраженностью белково-энергетической недостаточности.

Заключение. Определение уровня фекальных кальпротектина и лактоферрина можно использовать при оценке тяжести заболевания детей с муковисцидозом.

39. Функциональная активность макрофагов при различных клинических вариантах гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в зависимости от уровня pH рефлюктата

Кладовикова О.В., Лямина С.В., Калищ С.В., Мальшев И.Ю., Маев И.В.

МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

Введение. Одним из основных факторов, определяющих тяжесть течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), является воздействие желудочного рефлюктата на пищевод (ГЭРБ). Хроническое воздействие рефлюктата на слизистую оболочку пищевода провоцирует ее активное воспаление, сопровождающееся умеренной инфильтрацией иммунными клетками, в том числе макрофагами. Известно, что изменение функциональной активности макрофагов определяется их преобладающим фенотипом (M1/M2) и строго коррелирует с показателями системного Th1/Th2 иммунного ответа. Также макрофаги оказывают значимое влияние на течение воспалительных реакций в слизистой пищевода и во многом определяют особенности клинического течения ГЭРБ.

Цель: обобщенный анализ функциональной активности макрофагов и моноцитов при различных клинических вариантах ГЭРБ с учетом воздействия рефлюктата с различной величиной pH.

Материал и методы. В исследование включены пациенты с неэрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ; $n=26$, возраст (41,2±3,6) года), эрозивной рефлюксной болезнью (ЭРБ; $n=25$; возраст (41,9±3,1) года) и пищеводом Барретта (ПБ; $n=19$; возраст (43,7±4,2) года). Оценка функциональной активности макрофагов производилась кумулятивно *in vitro* путем местного воздействия рефлюктата пациентов на макрофаги и оценки изменения моноцитов/макрофагов в системном кровообращении. *In vitro* модель включала добавление рефлюктата пациентов ($n=70$) с различным pH (4,6–8,1) к перитонеальным макрофагам мышей генетической линии C57/BL6 ($n=70$) с дальнейшим 36-часовым культивированием клеток в стандартных условиях. Моноциты были выделены из системного кровотока и доразвивались до макрофагов (MDM) в стандартных условиях культуры клеток. Анализ функциональной активности макрофагов и моноцитов/MDM включал оценку секреторной функции (продукция Th1/Th2 цитокинов в культуральной среде, Antigenix, США) и рецепторные характеристики клеток – по уровню экспрессии характерных M1/M2 CD маркеров макрофагов (CD25, CD80 и CD163, CD206 соответственно) методом проточной цитофлуориметрии (FC500, Beckman Coulter). Во всех группах пациентов проанализированы средние значения pH рефлюктатов.

Результаты. Наибольшие показатели уровня pH отмечены в группе ЭРБ 6,53±0,41, в группах ПБ и НЭРБ показатели составили 5,52±0,24 и 5,44±0,32 соответственно. Анализ продукции цитокинов выявил преобладание продукции Th1 провоспалительных и Th1/Th2 бивалентных (IL-2, IL-6) цитокинов по сравнению с Th2. Наиболее значительные изменения во всех группах пациентов затрагивали такие Th1-цитокины, как IL-8, IL-12, INF- γ ; Th2 – IL-4, IL-5, IL-10. Во всех группах продукция IL-8 и IL-4 была преобладающей. В группе ПБ уровень IL-8 был выше в 1,4 раза в сравнении с ЭРБ (60,3±0,4 пг/мл и 44,2±0,4 пг/мл соответственно, $p < 0,05$); продукция IL-4 была выше в 2 раза по сравнению с НЭРБ – (13,3±0,7) пг/мл и (6,8±0,6) пг/мл соответственно, $p < 0,05$. Для обобщенного анализа секреторной активности использован разработанный индекс продукции Th1/Th2 цитокинов. Индекс варьировал в группах: 4,9, 5,7 и 7,2 для ЭРБ, ПБ и НЭРБ соответственно. Анализ экспрессии поверхностных рецепторов макрофагов M1/M2 выявил преобладание M1 фенотипа во всех группах как макрофагов, так и моноцитов/MDM, выделенных из крови пациентов. Наиболее высокие значения индексов экспрессии маркеров M1/M2 отмечены в группе ПБ как для макрофагов (2,96), так и для моноцитов (2,56), наименьшие значения – в группе ЭРБ (2,08 для макрофагов, 1,98 для моноцитов). Полученные данные отражают ту же тенденцию, что и анализ секреторной активности макрофагов в группах.

Заключение. Обобщенный анализ функциональной активности макрофагов при различном клиническом течении ГЭРБ с учетом различных уровней pH рефлюктата выявил прогрессивное снижение уровня продукции Th1/Th2 цитокинов и уровня экспрессии M1/M2 поверхностных CD-маркеров макрофагов и моноцитов при воздействии рефлюктата с более высокими значениями pH, что было характерно для пациентов с ЭРБ.

40. Роль полиморфизма гена PNPLA3 в развитии неалкогольной жировой болезни печени у пациентов, проживающих в Санкт-Петербурге: пилотное исследование

Ковязина В.П.¹, Назаров В.Д.², Лапин С.В.², Марченко Н.В.¹, Сидоренко Д.В.²

¹СПбГУ, НК и ОЦ гастроэнтерологии и гепатологии, ²ПСПбГУ им. акад. И.П. Павлова, НМЦ по молекулярной медицине, Санкт-Петербург, Россия, e-mail: veronikakovязина@yandex.ru

Цель: оценить взаимосвязь лабораторно-инструментальных характеристик состояния печени при НАЖБП с полиморфизмом гена PNPLA3 у пациентов из Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Обследованы 19 человек (14 мужчин и 5 женщин) с НАЖБП в возрасте от 30 до 69 лет (средний возраст – (49,4±11,1) года). Оценены клинические и лабораторные данные. Степень стеатоза и стадию фиброза определяли с помощью транзитной эластографии с функцией CAP. Определялся полиморфизм гена PNPLA3 I148M (rs738409 C>G).

Результаты. У 10 пациентов (52,6%) выявлена патологическая аллель гена I148M PNPLA3 в гетерозиготном состоянии, гомозиготный вариант определен у 3 человек (15,8%), у 6 (31,6%) человек полиморфизм не обнаружен. Повышение активности ферментов выявлено у 9 (69,2%) носителей мутации, средняя активность АЛТ и АСТ составила (58,0±20,6) ед/л и (58,6±7,1) ед/л соответственно, ГГТ – (82,7±23,3) ед/л. Среди пациентов без мутации цитолиз выявлен в 1 (16,6%) случае, средние показатели АЛТ, АСТ и ГГТ составили (31,2±19,4) ед/л, (37,8±21,8) ед/л и (48,2±21,7) ед/л соответственно. Гиперферментемия чаще наблюдалась при наличии патологической аллели гена I148M ($p < 0,05$). По результатам оценки контролируемого параметра затухания ультразвука у пациентов, имеющих патологическую аллель, средние показатели составили (280,0±20,1) дБ/м: в 30,8% случаев наблюдался выраженный стеатоз (S3), в 46,2% – умеренный (S2), в 23% – легкий (S1). У пациентов без мутации средние показатели составили (256,3±22,8) дБ/м, у 50% – S1, у 50% – S2. При наличии мутации выраженный стеатоз (S2-3) наблюдался чаще ($p < 0,05$), чем легкий (S1). Средние показатели эластичности печени у носителей мутации составили (5,4±2,1) кПа, у пациентов без мутации – (6,4±1,9) кПа, достоверных различий не выявлено.

Заключение. Наличие патологической аллели P148M гена PNPLA3 у пациентов с НАЖБП, проживающих в Санкт-Петербурге, ассоциировано с выраженностью стеатоза и лабораторным цитолитическим синдромом, что требует дальнейшего изучения на большей выборке пациентов.

41. Расстройства кишечной микробиоты у пациентов в раннем послеоперационном периоде

Королева Л.Ю., Турчина М.С., Букреева М.В., Анненкова Ж.Е.
Орловский государственный университет
им. И.С. Тургенева, Россия, e-mail: lilechka2004@bk.ru

Цель исследования: оценить качественные и количественные нарушения кишечной микробиоты у пациентов, перенесших оперативные вмешательства на органах брюшной полости.

Материалы и методы. В исследование включены 37 пациентов в возрасте от 34 до 56 лет, госпитализированных в хирургическое отделение. Из них 12 (32%) перенесли аппендэктомию, 21 (57%) – холецистэктомию, 4 (11%) человека прооперированы по поводу острой кишечной непроходимости. При этом 22 (59%) человека прооперированы по экстренным показаниям. Всем пациентам в раннем послеоперационном периоде проводилось исследование качественного и количественного состава кишечной микробиоты после окончания приема антибиотиков. Критерием исключения служило наличие инфекции *Clostridium difficile*.

Результаты. При оценке бактериологического исследования кала у 49% исследуемых отмечался избыточный рост условно патогенной микрофлоры с недостатком лакто- и бифидобактерий, у 30% отмечался избыточный рост условно патогенной микрофлоры с нормальным ростом лакто- и бифидобактерий, у 12% имелся недостаточный рост бифидо- и лактобактерий, у 9% не было отклонений в качественном и количественном составе кишечной микрофлоры. Достоверной разницы в типах нарушения кишечной микробиоты среди пациентов, прооперированных по экстренным показаниям и в плановом порядке, не было. Кроме того, было установлено, что антибактериальные препараты в сочетании с пребиотиками не получал ни один пациент, у 15% антибиотика назначались на фоне пробиотиков. После окончания курса антибактериальной терапии пробиотики назначались лишь в 27% случаев.

Выводы. У пациентов, перенесших оперативные вмешательства на органах брюшной полости, в раннем послеоперационном периоде в большинстве случаев отмечаются качественные и количественные нарушения кишечной микробиоты. Вместе с тем, указанной проблеме со стороны хирургов уделяется недостаточное внимание, вследствие чего пациентам не проводится адекватная коррекция данного состояния.

42. Генотипы гена TCF7L2 и состояние углеводного обмена при неалкогольной жировой болезни печени

Кривошеев А.Б.¹, Максимов В.Н.², Воевода М.И.², Бойко К.Ю.³
¹Новосибирский ГМУ, ²НИИТ и ПМ СО РАН, ³НСО ГКБ №1, Новосибирск, Россия, e-mail: krivosheev-ab@narod.ru

Цель исследования: анализ расстройств углеводного обмена и их ассоциация с генотипами CC, TC и TT гена TCF7L2 при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

Материалы и методы. Обследованы 106 больных НАЖБП (75 мужчин и 31 женщина) в возрасте 32-67 лет (средний возраст (49,8±1,1) года). По стандартной методике натощак определяли уровень глюкозы венозной плазмы, по алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (8-й выпуск) оценивали состояние углеводного обмена. Выделяли нормальное состояние углеводного обмена, нарушение толерантности глюкозе (НТГ) и сахарный диабет (СД). Проводили генотипирование генотипов CC, TC и TT гена TCF7L2.

Результаты. При анализе состояния углеводного обмена отсутствие нарушений зарегистрировано у 34 пациентов (32,1%). В целом по группе обследованных расстройства углеводного обмена обнаружены у 72 больных (67,9%). При этом у 15 пациен-

тов (14,2%) обнаружено НТГ, которое несколько чаще регистрировалось при генотипе TC (9 человек). СД типа 2 диагностирован у 57 человек (53,8%). Данный тип нарушений углеводного обмена несколько чаще регистрировался при генотипе CC (30 человек), реже при генотипах TC (25 человек) и TT (2 человека). Давность СД при генотипе CC и TC была практически идентичной (соответственно (8,9±1,3) года и (7,1±1,2) года). СД был впервые выявлен почти в 2 раза чаще при генотипе TC (9 человек), чем при генотипе CC (5 человек). Инсулинопотребность при СД типа 2 чаще регистрировалась при генотипе CC (7 человек) и реже при генотипе TC (3 человека).

Заключение. При НАЖБП нарушения углеводного обмена преимущественно регистрируются при генотипах CC и TC гена TCF7L2.

43. Особенности мочевого синдрома у больных циррозом печени алкогольной и вирусной этиологии

Крутикова М.С., Чернуха С.Н., Крутиков С.Н., Вильцанюк И.А.
Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Россия, e-mail: marina_ua_22@mail.ru

Цель исследования: изучить отличие мочевого синдрома у больных циррозом печени (ЦП) алкогольной и вирусной этиологии.

Материал и методы. Проведен анализ лабораторных данных мочи и крови 215 больных ЦП (мужчин 119, женщин 96, средний возраст (52,7±1,2) года), из которых 152 больных с алкогольным и 63 с вирусным ЦП. Определены частоты встречаемости протеинурии (П), лейкоцитурии (Л), гематурии (Г), цилиндрурии (Ц), бактериурии (Б) и вычисляли СКФ по формуле MDRD. Статистический анализ проводили по критерию Стьюдента, вычисленные значимости различий долей (процентов) проводили методом χ^2 (углового преобразования Фишера).

Результаты. Установлено, что П при алкогольном ЦП встречается в 63,80% случаев, а при вирусном – в 30,9% ($p < 0,01$), Л – в 36,20% и 21,4% случаев ($p < 0,01$), Г – в 20,2% и 5,76% случаев ($p < 0,01$) и Ц – в 13,8% и 2,38% случаев ($p < 0,05$) соответственно. Частота встречаемости бактериурии в исследуемых группах была 19,1% и 19,0% соответственно и не имела достоверных отличий. Однако СКФ у больных алкогольным ЦП была (85,0±3,2) мл/мин, а при вирусном – (70,8±2,9) мл/мин ($p = 0,00053$).

Заключение. У больных алкогольным ЦП установлены более выраженные изменения мочевого синдрома, что свидетельствует о частом поражении мочевыводящих путей. При вирусном ЦП чаще поражается структура почки, что подтверждается достоверным снижением СКФ у этих больных.

44. Информативность гематологических показателей эндогенной интоксикации у больных циррозом печени различной этиологии

Крутикова М.С., Чернуха С.Н., Крутиков С.Н., Федосеева В.М., Якубова Э.Ф.
Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Россия, e-mail: marina_ua_22@mail.ru

Цель исследования: определить степень различия гематологических показателей эндогенной интоксикации (ЭИ) и их коэффициент информативности (КИ) у больных алкогольным и вирусным циррозом печени (ЦП).

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ лабораторных данных 215 больных ЦП (мужчин 119, женщин 96; средний возраст (52,7±1,2) года), из которых 152 с алкогольным и 63 с вирусным ЦП. У всех больных определяли количество лейкоцитов (WBC), лейкоцитарный индекс интоксикации ЛИИИ, соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (NLR), тромбоцитов и лимфоцитов (PLR), системный индекс иммунного воспаления [SII=(P×N)/L] и средний объем тромбоцитов (MPV). Статистический анализ проводили по критерию Стьюдента, КИ рассчитывали по Кульбаку.

Результаты. Установлено, что средние значения WBC, ЛИИИ, NLR, SII у больных с алкогольным ЦП выше, чем у больных с