

- Беленький, А.Г. Гипермобильный синдром – системное невоспалительное заболевание соединительной ткани / А.Г. Беленький // Consilium medicum [Электронный ресурс]. – 2006. – Т. 8, № 8. – URL: <http://www.consilium medicum.com/>.
- Исаев, М.Р. Клинико-эпидемиологические особенности гипермобильного синдрома у лиц молодого возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.Р. Исаев. – Оренбург, 2004. – 24 с.
- Коршунов, Н.И. Синдром гипермобильности суставов: клиническая характеристика и особенности ревматоидного артрита и остеоартроза, развившихся на его фоне / Н.И. Коршунов, В.Р. Гауэрт // Тер. арх. – 1997. – № 12. – С. 23–27.
- Лиля, А.М. Остеохондропатии / А.М. Лиля // Клиническая ревматология / под ред. В.И. Мазурова. – СПб. : Фолиант, 2001. – С. 372–381.
- Магомедова, Д.Н. Гипермобильный синдром в клинике внутренних болезней: кардиальные и скелетные нарушения – взаимосвязь клинико-функциональных и генетических данных : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Магомедова Д.Н. – М., 2011. – 25 с.
- Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – 8 (Приложение 5). – 28 с.
- Правдюк, Н.Г. Гипермобильный синдром: клинические проявления, дифференциальный диагноз, подходы к терапии / Н.Г. Правдюк, Н.А. Шостак // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2008. – № 3. – С. 70–76.
- Шостак, Н.А. Гипермобильный синдром: клиника, диагностика, подходы к терапии / Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, Д.Н. Магомедова // Русский медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 288–291.
- Grahame R., Bird H.A., Child A. The revised (Brighton, 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS) // J. Rheumat. – 2000. – Vol. 27(Suppl. 7). – P. 1777–1779.
- Keer R., Grahame R. Hypermobility syndrome / Recognition and management for physiotherapists. – Harley street, 2003. – 234 p.
- Malfait F., Hakim A.J., De Paep A. The genetic basis of the joint hypermobility syndrome // Rheumatology. – 2006. – Vol. 45. – P. 502–507.

#### КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАТОЛОГИИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ПРИ СИНДРОМЕ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ

Г. А. САНИЕЕВА, А. А. ВОРОТНИКОВ,  
Г. А. АЙРАПЕТОВ

У 54 молодых мужчин с синдромом гипермобильности суставов (СГМС) изучены особенности ортопедического статуса. Определена частота встречаемости костно-мышечных синдромов, клинически и рентгенологически верифицирован спектр патологии опорно-двигательного аппарата у пациентов с СГМС. Комплексную оценку состояния опорно-двигательного аппарата с применением специализированного ортопедического обследования целесообразно включать в алгоритмы диагностики СГМС и профилактики его осложнений.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, синдром гипермобильности суставов, опорно-двигательный аппарат, ортопедическая патология

#### CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF THE MUSCULOSKELETAL SYSTEM PATHOLOGY IN PATIENTS WITH JOINT HYPERMOBILITY SYNDROME

SANEYEVA G. A., VOROTNIKOV A. A.,  
AYRAPETOV G. A.

The characteristics of orthopedic status in 54 young men with joint hypermobility syndrome (JHS) had been studied. The frequency of occurrence of musculoskeletal syndromes is defined; the range of pathologies of the musculoskeletal system in patients with JHS is clinically and radiologically verified. Comprehensive assessment of the musculoskeletal system with the use of specialized orthopedic examination is expedient to include in the diagnostic algorithms of joint hypermobility syndrome and prevention of its complications.

**Key words:** connective tissue dysplasia, joint hypermobility syndrome, musculoskeletal system, orthopedic pathology

© Коллектив авторов, 2013  
УДК 616.36-002-018

## СЕЛЕКТИНЫ И ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

А. В. Ягода, П. В. Корой, Г. И. Гилязова

Ставропольский государственный медицинский университет

Ягода Александр Валентинович,  
доктор медицинских наук, зав. кафедрой госпитальной терапии  
Ставропольского государственного  
медицинского университета;  
тел.: 8906-490-73-30; e-mail: alexander.yagoda@gmail.com

Корой Павел Владимирович,  
доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной  
терапии  
Ставропольского государственного  
медицинского университета;  
тел.: 8928-293-80-68; e-mail: paule75@yandex.ru

Гилязова Гюзель Ирековна,  
клинический ординатор кафедры госпитальной терапии  
Ставропольского государственного  
медицинского университета;  
тел.: 8962-454-33-24; e-mail: guzelle2001@mail.ru

**Р**азвитие воспалительного процесса в печени на фоне хронической вирусной инфекции сопровождается избыточной продукцией молекул внеклеточного матрикса, снижением экспрессии тканевых металлопротеиназ и повышением синтеза их ингибиторов, что приводит к формированию и прогрессированию фиброза и цирроза печени [4].

В формировании воспалительных и иммунных реакций определяющую роль играет взаимодействие всех участников воспалительного процесса – лейкоцитов, тромбоцитов и эндотелия, согласованность которого обусловлена в том числе функционированием молекул межклеточной адгезии. Селектины, ответственные за

роллинг лейкоцитов по поверхности активированных эндотелиальных клеток, пролонгирование контакта с сосудистой стенкой и увеличение влияния хемокинов на клетки, обеспечивают миграцию иммунокомпетентных клеток в ткани [22].

Известно, что при хронических заболеваниях печени вирусной и невирусной этиологии содержание Е-селектина в крови позитивно коррелировало с индексами гистологической активности и фиброза [13]. Увеличение степени лейкоцитарной инфильтрации паренхимы печени при хронической печеночной патологии было связано с более высокими плазменными уровнями Р-селектина [21]. Дефицит L-селектина в модели конканавалин-индуцированного гепатита сопровождался уменьшением выраженности некрозов печени, снижением активности аминотрансфераз и экспрессии мРНК фактора некроза опухоли- $\alpha$  [5]. Вместе с тем существует противоположная точка зрения – об отсутствии взаимосвязи тромбоцитарной экспрессии и плазменной концентрации Р-селектина с тяжестью воспаления и фиброза у больных хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) [15].

Таким образом, показатели семейства селектинов могут быть вовлечены в процессы формирования воспалительного ответа и фиброгенеза печени. Однако сопряженность молекул адгезии с выраженностью гистологической активности и стадией заболевания не уточнена, как и не определено их место в качестве независимых маркеров гистологической активности и печеночного фиброза.

Цель исследования состояла в установлении взаимосвязи селектинов с гистологическими изменениями при хронической вирусной патологии печени.

**Материал и методы.** Обследовано 80 больных хроническим вирусным гепатитом и 21 пациент с циррозом печени (62 мужчин, 39 женщин) в возрасте от 18 до 56 лет. Контрольную группу составили 54 здоровых добровольца в возрасте от 22 до 55 лет. У всех пациентов определяли индексы Кноделя и Десмета. Индекс гистологической активности (ИГА) в случаях хронического гепатита был равен  $7,20 \pm 0,41$  балла, индекс фиброза (ИФ) –  $1,59 \pm 0,10$  балла. В группе цирроза печени эти показатели были  $9,81 \pm 0,65$  балла (ИГА) и  $3,76 \pm 0,09$  балла (ИФ). Стеатоз печени, оцениваемый по Е.М. Brunt, был обнаружен у 63,4 % больных, жировая инфильтрация печени чаще была минимальной степени (64,0 %).

Плазменное содержание Е-селектина, L-селектина и Р-селектина изучали методом ИФА с помощью наборов «Bender MedSystems GmbH» (Австрия) в соответствии с прилагаемыми инструкциями.

Результаты были статистически обработаны. Количественные признаки, характеризующиеся нормальным распределением, представлены в виде средней  $\pm$  стандартная ошибка средней. Для выявления межгрупповых и внутригрупповых различий использовали однофакторный дисперсионный анализ (F) с вычислением двухвыборочного t-критерия Стьюдента, критерия Ньюмена – Кейлса. Вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмана ( $r_s$ ). Для определения предикторной роли признака вычисляли отношение шансов (ОШ) с определением 95 % доверительного интервала. Диагностическую ценность признаков определяли их чувствительностью, специфичностью, положительной и отрицательной предсказательной ценностью, точностью, которые выражали в процентах. Достоверными считали различия при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** При хронической вирусной патологии печени определялось увеличение плазменной концентрации всех селектинов с достоверно более высокими значениями Е-селектина и

Р-селектина в случаях трансформации гепатита в цирроз печени.

Уровни Е-селектина и Р-селектина в крови возрастали, а показатели L-селектина снижались при наличии жировой инфильтрации печени, достоверно отличаясь от соответствующих величин у пациентов с отсутствием печеночного стеатоза. Выявлена достоверная положительная корреляция Е-селектина со степенью стеатоза ( $r_s = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ).

При умеренной и высокой гистологической активности хронического вирусного гепатита концентрация всех селектинов в крови была повышена, достоверно превышая их уровень у пациентов с минимальными морфологическими проявлениями. У больных ХВГ, имеющих ИГА  $\leq 8$  баллов, также отмечалось увеличение всех медиаторов межклеточных взаимодействий (табл. 1). Корреляция Е-селектина, L-селектина и Р-селектина, с одной стороны, и выраженности воспалительных изменений в печени, с другой, была положительной ( $r_s = 0,33$ ;  $r_s = 0,39$ ;  $r_s = 0,24$ ;  $p < 0,05$ ).

Показатели Е-селектина у больных ХВГ выше 90 нг/мл (ОШ: 11,5 (3,1–42,4)), L-селектина более 5,52 пг/мл (ОШ: 39,7 (5,1–308,7)) и Р-селектина выше 33 нг/мл (ОШ: 82,1 (4,8–1400,4)) были сопряжены с высокой вероятностью ИГА, превышающего 8 баллов, и характеризовались умеренной диагностической точностью в обнаружении ИГА более 8 баллов (69,3; 70,3 и 71,3 % соответственно).

Плазменное содержание Е-селектина, L-селектина и Р-селектина достигало максимальных величин при индексе фиброза 3–4 балла. При этом уровне фиброза все медиаторы отличались от соответствующих показателей у больных ХВГ (индекс Десмета 0–1 балл), а концентрация Е-селектина и Р-селектина в крови отличалась и от соответствующих значений у пациентов с ХВГ и индексом Десмета 2 балла (табл. 2). В случаях отсутствия/минимального или умеренного фиброза печени величины молекул межклеточной адгезии были также повышенными. Зарегистрирована позитивная корреляция Е-селектина, L-селектина и Р-селектина и индекса фиброза ( $r_s = 0,37$ ;  $r_s = 0,21$ ;  $r_s = 0,24$ ;  $p < 0,05$ ).

Больные с показателями Е-селектина выше 79 нг/мл (ОШ: 11,0 (4,2–28,9)) и Р-селектина более 95 нг/мл (ОШ: 5,0 (2,0–12,1)) имели повышенный риск тяжелого фиброза/цирроза. Значения Е-селектина  $\geq 79$  нг/мл и Р-селектина  $\geq 95$  нг/мл характеризовались умеренной диагностической точностью в идентификации фиброза III–IV ст. (78,2 и 71,3 % соответственно).

Полученные данные свидетельствуют о наличии взаимосвязи селектинов с гистологическими изменениями в печени при хронической вирусной патологии. Эти результаты вполне ожидаемы с учетом той роли, которую играют медиаторы межклеточных взаимодействий в процессах печеночного воспаления, регенерации и ремоделирования [5, 9, 16].

Известно, что воспалительный процесс представляет собой взаимодействие лейкоцитов, эндотелиоцитов и тромбоцитов. Эндотелий, помимо вовлеченности во многие гомеостатические механизмы, участвует в формировании адекватного иммунного ответа при появлении на поверхности активированных эндотелиальных клеток Е-селектина, который в условиях воспаления обеспечивает их кооперацию с лейкоцитами [20]. Генетические дефекты Е-селектина или использование моноклональных антител к медиатору на фоне конканавалин-индуцированного гепатита приводили к нарушению адгезии лимфоцитов к печеночным венам и синусоидам, препятствовали повреждению печеночной ткани и способствовали уменьшению лейкоцитарной инфильтрации печени [12].

**Сопряженность селектинов с выраженностью воспалительного компонента  
при ХВЗП ( $\bar{X} \pm s_x$ )**

Группа обследованных		Е-селектин (нг/мл)	Л-селектин (пг/мл)	Р-селектин (нг/мл)
Здоровые		38,76±1,74	4,41±0,19	39,39±1,52
Больные	ИГА ≤ 8 баллов	68,78±2,67 *	6,28±0,31 *	63,56±6,90 *
	ИГА > 8 баллов	84,53±5,57 */**	9,69±0,56 */**	95,77±7,66 */**

\* p<0,05 по сравнению со здоровыми; \*\* p<0,05 по сравнению с ИГА ≤8 баллов.

**Взаимосвязь селектинов с печеночным фиброзом при хронической вирусной  
патологии печени ( $\bar{X} \pm s_x$ )**

Группа обследованных		Е-селектин (нг/мл)	Л-селектин (пг/мл)	Р-селектин (нг/мл)
Здоровые		38,76±1,74	4,41±0,19	39,39±1,52
Больные	F 0–I стадия	63,65±2,97 *	6,74±0,40 *	71,92±9,39 *
	F II стадия	69,53±4,72 *	8,03±0,60 *	62,50±7,95 *
	F III–IV стадия	95,47±6,19 */**/**	8,95±0,75 */**	99,91±9,06 */**/**

\* p<0,05 по сравнению со здоровыми; \*\* p<0,05 по сравнению с F0–I; \*\*\* p<0,05 по сравнению с F II.

Влияние Е-селектина на процессы печеночного фиброгенеза может быть обусловлено активирующим действием фактора некроза опухоли- $\alpha$ . На модели цирроза, вызванного четыреххлористым углеродом и леченного талидомидом, показано снижение печеночной экспрессии белка и мРНК молекулы адгезии, сопряженное с уменьшением экспрессии белка и мРНК фактора некроза опухоли- $\alpha$  и ядерного фактора- $\kappa$ B. Эти изменения сопровождались снижением активности фиброза печени [10, 16].

Тромбоциты играют важную роль в воспалении, обеспечивая микроциркуляторную миграцию лейкоцитов [18, 23]. Это связано с повышенной экспрессией Р-селектина на активированных пластинках, который усиливает их адгезию к лейкоцитам и приводит к реципрокной клеточной активации, облегчающей последующие взаимодействия с сосудистой стенкой и процессы миграции [2, 14].

Формирование реперфузионной и эндотоксин-опосредованной миграции лейкоцитов и повреждения печени во многом определяется эффектами медиатора [6, 8]. Дефицит Р-селектина или блокада его рецептора обеспечивали снижение адгезии лейкоцитов к печеночным венам и синусоидам, уменьшение апоптоза и активности ферментов печеночного повреждения, улучшение синусоидальной перфузии в случаях липополисахарид- и конканавалин-индуцированного гепатита [6, 7, 12, 11, 25]. Напротив, взаимосвязи небольших количеств Л-селектина и Е-селектина с аналогичным протективным эффектом не было зарегистрировано [6].

Активация тромбоцитов в системе внутривенных печеночных вен является при хроническом вирусном гепатите потенциальным триггером ремоделирования печеночной ткани, так как выделяемые из  $\alpha$ -гранул ростовые факторы и тромбин стимулируют пролиферацию фибробластов и фиброз печени [3, 4]. Подтверждением служат ранее выявленные подъем плазменных уровней  $\beta$ -тромбоглобулина и снижение количества циркулирующих тромбоцитов, сопряженные с усилением морфологических изменений в печени [1]. В этом контексте Р-селектин как маркер активации пластинок был ассоциирован не только с

тяжестью лейкоцитарной инфильтрации печеночной ткани, но с и развитием фиброза [21].

По нашим данным, рост фибротических изменений в печени был сопряжен с увеличением плазменной концентрации Р-селектина. Вместе с тем имеется мнение, что медиатор играет ограничивающую роль в развитии воспаления и фиброза печени. Так, при инфицировании мышей *Schistosoma mansoni*, лишенных гена Р-селектина, воспалительные и фибротические изменения в печени были более выраженными по сравнению с мышами дикого типа [24].

Надежная оценка показателей активности и фиброза при хроническом вирусном гепатите является важной клинической задачей, так как его прогрессирование приводит к трансформации в цирроз у 1/3 больных. Биопсия печени остается золотым стандартом для оценки степени фиброза печени, однако связана с возможностью потенциально угрожающих жизни осложнений, а точность гистологической оценки фиброза подвергается сомнению [17, 19].

Для совершенствования методов неинвазивной диагностики гистологической активности и фиброза печени были определены критериальные значения Е-селектина, Л-селектина и Р-селектина, которые характеризовались достаточной диагностической точностью в обнаружении ИГА более 8 баллов и умеренного/тяжелого фиброза. Показатели Е-селектина более 90 нг/мл, Л-селектина – превышающие 5,52 пг/мл и Р-селектина выше 33 нг/мл были сопряжены с 12-, 40- и 82-кратным возрастанием риска обнаружения ИГА более 8 баллов, а значения Е-селектина выше 79 нг/мл и Р-селектина более 95 нг/мл увеличивали шанс выявления умеренного/тяжелого фиброза в 11 и 5 раз соответственно.

Очевидно, что определение профиля селектинов у больных хронической вирусной патологией печени позволяет не только констатировать выраженность морфологических изменений, но и стратифицировать пациентов по группам с различными уровнями гистологической активности и фиброза печени, что имеет важное значение для целей дифференциального диагноза и оценки прогноза.

**Выводы**

1. При хронической вирусной патологии печени отмечается увеличение плазменной концентрации всех селектинов с достоверно более высокими значениями Е-селектина и Р-селектина в случаях цирроза печени.
2. Содержание Е-селектина, L-селектина и Р-селектина в крови больных увеличивается с ростом выраженности воспаления и тяжести фиброза.
3. Ассоциация морфологических проявлений с молекулами адгезии свидетельствует об их важной роли в возникновении и прогрессировании хронической вирусной патологии печени.

Работа выполнена в рамках гранта Президента Российской Федерации № МД-934.2012.7.

**Литература**

1. Ягода, А.В. Функциональная активность тромбоцитов и печеночный фиброз при хронической вирусной патологии печени. Возможности неинвазивной диагностики / А.В. Ягода, П.В. Корой // Экспер. клин. гастроэнтерол. – 2006. – № 5. – С. 73–76.
2. Abou-Saleh, H. Neutrophil P-selectin-glycoprotein-ligand-1 binding to platelet P-selectin enhances metalloproteinase 2 secretion and platelet-neutrophil aggregation / H. Abou-Saleh, J.F. Theoret, D. Yacoub, Y. Merhi // *Thromb. Haemost.* – 2005. – Vol. 94. – P. 1230–1235.
3. Campbell, J.S. Platelet-derived growth factor C induces liver fibrosis, steatosis, and hepatocellular carcinoma / J.S. Campbell [et al.] // *PNAS.* – 2005. – Vol. 102 (9). – P. 3389–3394.
4. Iredale, J.P. Models of liver fibrosis: exploring the dynamic nature of inflammation and repair in a solid organ / J.P. Iredale // *J. Clin. Invest.* – 2007. – Vol. 117. – P. 539–548.
5. Kawasuji, A. L-selectin and intercellular adhesion molecule-1 regulate the development of Concanavalin A-induced liver injury / A. Kawasuji, M. Hasegawa, M. Horikawa [et al.] // *J. Leukoc. Biol.* – 2006. – Vol. 79 (4). – P. 696–705.
6. Klintman, D. Important role of P-selectin for leukocyte recruitment, hepatocellular injury, and apoptosis in endotoxemic mice / D. Klintman, X. Li, H. Thorlacius // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* – 2004. – Vol. 11 (1). – P. 56–62.
7. Laschke, M.W. Platelet-dependent accumulation of leukocytes in sinusoids mediates hepatocellular damage in bile duct ligation-induced cholestasis / M.W. Laschke, S. Dold, M.D. Menger [et al.] // *Br. J. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 153. – P. 148–156.
8. Laschke, M. Sepsis-associated cholestasis is critically dependent on P-selectin-dependent leukocyte recruitment in mice / M. Laschke, M.D. Menger, Y. Wang [et al.] // *Am. J. Physiol. Gastroenterol. Hepatol. Physiol.* – 2007. – Vol. 292. – P. G1396–G1402.
9. Lv, P. Reversal effect of thalidomide on established hepatic cirrhosis in rats via inhibition of nuclear factor- $\kappa$ B/inhibitor of nuclear factor- $\kappa$ B pathway / P. Lv, H.S. Luo, X.P. Zhou [et al.] // *Arch. Med. Res.* – 2007. – Vol. 38 (1). – P. 15–27.
10. Lv, P. Thalidomide prevents rat liver cirrhosis via inhibition of oxidative stress / P. Lv, H.S. Luo, X.P. Zhou [et al.] // *Pathol. Res. Pract.* – 2006. – Vol. 202 (11). – P. 777–788.
11. March, S. P-selectin mediates leukocyte rolling in concanavalin-A-induced hepatitis / S. March, J.C. Garsia-Pagan, A. Massaguer [et al.] // *Liver. Int.* – 2005. – Vol. 25 (5). – P. 1053–1060.
12. Massaguer, A. Concanavalin-A-induced liver injury is severely impaired in mice deficient in P-selectin / A. Massaguer, S. Perez-Del-Pulgar, P. Engel [et al.] // *J. Leukoc. Biol.* – 2002. – Vol. 72 (2). – P. 262–270.
13. Montalto, G. Circulating E-selectin levels in chronic hepatitis C patients with normal or elevated transaminase before and after alpha-interferon treatment / G. Montalto, L. Giannitrapani, M. Sorelli [et al.] // *Inflammation.* – 2001. – Vol. 25 (2). – P. 101–108.
14. Panasiuk, A. Blood platelet and monocyte activations and relation to stages of liver cirrhosis / A. Panasiuk, J. Zak, E. Kasprzycka [et al.] // *World. J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol. 11 (18). – P. 2754–2758.
15. Panasiuk, A. Monocyte chemotactic protein-1 and soluble adhesion molecules as possible prognostic markers of the efficacy of antiviral treatment in chronic hepatitis C / A. Panasiuk, D. Prokopowicz, B. Panasiuk // *World. J. Gastroenterol.* – 2004. – Vol. 10 (24). – P. 3639–3642.
16. Paul, S.C. Thalidomide in rat liver cirrhosis: blockade of tumor necrosis factor- $\alpha$  via inhibition of degradation of an inhibitor of nuclear factor- $\kappa$ B / S.C. Paul, P. Lv, Y. Xiao [et al.] // *Pathobiology.* – 2006. – Vol. 73 (2). – P. 82–92.
17. Pinzani, M. Fibrosis in chronic liver diseases: diagnosis and management / M. Pinzani, K. Rombouts, S. Colagrande // *J. Hepatol.* – 2005. – Vol. 42. – P. 22–36.
18. Pitchford, S.C. Platelet P-selectin is required for pulmonary eosinophil and lymphocyte recruitment in a murine model of allergic inflammation / S.C. Pitchford, S. Momi, S. Giannini [et al.] // *Blood.* – 2005. – Vol. 105. – P. 2074–2081.
19. Pockros, P.J. Noninvasive markers of fibrosis in chronic hepatitis patients / P.J. Pockros // *J. Clin. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 40 (6). – P. 461–463.
20. Sampietro, T. Inflammatory markers and serum lipids in idiopathic dilated cardiomyopathy / T. Sampietro, D. Neglia, A. Bionda [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 96. – P. 1718–1720.
21. Tacke, F. Plasma P-selectin levels are elevated in patients with chronic liver disease / F. Tacke, P. Schoffski, C. Trautwein [et al.] // *Blood. Coagul. Fibrinolysis.* – 2003. – Vol. 14 (4). – P. 319–325.
22. Vestweber, D. Adhesion and signaling molecules controlling the transmigration of leukocytes through endothelium / D. Vestweber // *Immunol. Rev.* – 2007. – Vol. 218. – P. 178–196.
23. von Hundelshausen, P. Platelets as immune cells: bridging inflammation and cardiovascular disease / P. von Hundelshausen, C. Weber // *Circ. Res.* – 2007. – Vol. 100. – P. 27–40.
24. Wynn, T.A. P-selectin suppresses hepatic inflammation and fibrosis in mice by regulating interferon gamma and the IL-13 decoy receptor / T.A. Wynn, M. Hesse, N.G. Sandler [et al.] // *Hepatology.* – 2004. – Vol. 39 (3). – P. 676–687.
25. Yu, Z. Roles of platelets and macrophages in the protective effects of lipopolysaccharide against concanavalin A-induced murine hepatitis / Z. Yu, H. Otsuka, K. Yamaguchi [et al.] // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2011. – Vol. 1812 (9). – P. 1069–1079.

**СЕЛЕКТИНЫ И ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ**

А. В. ЯГОДА, П. В. КОРОЙ, Г. И. ГИЛЯЗОВА

У 101 больного хроническими вирусными заболеваниями печени изучены плазменные уровни Е-селектина, Р-селектина и L-селектина во взаимосвязи с гистологическими изменениями в печени.

При хронической вирусной патологии печени отмечается увеличенное содержание всех селектинов в крови с достоверно более высокими значениями Е-селектина и Р-селектина в случаях цирроза печени. Концентрация Е-селектина, L-селектина и Р-селектина в крови при хронических вирусных заболеваниях печени увеличивается с ростом выраженности воспаления и тяжести печеночного фиброза. Ассоциация морфологических проявлений с селектинами свидетельствует об их важной роли в возникновении и прогрессировании хронической вирусной патологии печени.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит, цирроз печени, Е-селектин, Р-селектин, L-селектин

**SELECTINS AND HISTOLOGICAL CHANGES IN CHRONIC VIRAL LIVER DISEASES**

YAGODA A. V., KORROY P. V., GILYAZOVA G. I.

Plasma levels of E-selectin, L-selectin and P-selectin were studied in 101 patients with chronic viral liver diseases in relationship with hepatic histologic changes.

The levels of E-selectin, L-selectin and P-selectin in blood were increased in patients with chronic viral liver diseases with more high values of E-selectin and P-selectin in patients with liver cirrhosis. In chronic viral liver diseases concentration of E-selectin, L-selectin and P-selectin in blood increases with intensifying of the degree of inflammation and severity of hepatic fibrosis. The association of morphological changes in liver with selectins underlines their important role in occurrence and progressing of chronic viral liver diseases.

**Key words:** chronic viral hepatitis, liver cirrhosis, E-selectin, P-selectin, L-selectin

© Коллектив авторов, 2013  
УДК 616.137.8/9-089.168.7-085

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ПРОФИЛАКТИКА РЕСТЕНОЗА ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА АРТЕРИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

Р. Е. Калинин, И. А. Сучков, А. С. Пшенников, А. А. Слепнев  
Рязанский государственный медицинский университет

**Л**ечение облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей (ОААНК) является актуальной проблемой сосудистой хирургии [1, 5]. Реконструктивные операции являются методом выбора в лечении пациентов IIб–IV стадий заболевания по классификации Фонтена – Покровского [6]. Однако в течение 5 лет до 40 % протезов перестают функционировать [5]. Одной из причин неудовлетворительных отдалённых ре-

зультатов реконструктивной хирургии ОААНК является рестеноз зоны реконструкции вследствие гиперплазии неоинтимы [2, 7]. В настоящее время эндотелиальная дисфункция (ЭД) считается основной причиной развития гиперплазии интимы, а оксид азота (II) (NO) – основным маркером функционального состояния эндотелия (ФСЭ) [3, 4]. Поиск путей фармакологической коррекции ЭД определил несколько групп лекарственных препаратов с возможным эндотелиотропным эффектом. К таким препаратам, в первую очередь, относится L-аргинин, который является субстратом для образования NO [4, 10]. Имеются данные о эндотелиотропных эффектах высоко-селективных β-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), антагонистов кальция, антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРАII) и некоторых других групп препаратов [8–11]. Хроническая гипопродукция NO ведёт к гиперплазии интимы вследствие повышенной пролиферации гладкомышечных клеток, хронического продуктивного воспаления [2, 4]. Логично, что коррекция ЭД должна привести к снижению риска гиперплазии интимы и рестеноза зон анастомозов после реконструктивных операций при ОААНК.

Цель исследования: сравнить эффективность различных групп препаратов в профилактике рестеноза после реконструктивных операций на артериях нижних конечностей.

**Материал и методы.** В исследование включено 98 больных ОААНК IIб–III стадий по классификации Фонтена – Покровского. Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от препарата эндоте-

Калинин Роман Евгеньевич,  
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии  
Рязанского государственного медицинского университета;  
тел.: 8(4912)975031;  
e-mail: Kalinin-re@yandex.ru

Сучков Игорь Александрович,  
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии  
Рязанского государственного медицинского университета;  
тел.: 8(4912)975031;  
e-mail: suchkov\_med@mail.ru

Пшенников Александр Сергеевич,  
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ангиологии, сосудистой, оперативной хирургии и топографической анатомии  
Рязанского государственного медицинского университета;  
тел.: 8(4912)975031;  
e-mail: pshennikov1610@rambler.ru

Слепнев Александр Александрович,  
кандидат биологических наук, доцент кафедры фармакологии с курсом фармации и фармакотерапии ФДПО  
Рязанского государственного медицинского университета;  
тел.: 8(4912)460859;  
e-mail: slepnev62@gmail.com