

было малоэффективно из-за диффузного характера кровотечения, но при визуализации конкретного источника кровотечения выполняли окклюзию венозного ствола, редко – коагуляцию слизистой желудка.

При проведении контрольных ЭГДС у детей перед выпиской из стационара и через 3–6 месяцев патологические изменения со стороны слизистой желудка, как правило, подвергались обратному развитию, а у ряда пациентов полностью исчезали. Однако у 6 (20,7 %) пациентов признаки ЗПГГ не регрессировали.

У этих пациентов в дальнейшем отмечались рецидивирующие портальные кровотечения.

Заключение. Таким образом, ЗПГГ, обусловленная гемодинамическими нарушениями со стороны слизистой желудка, является важной составляющей ВФПГ. Наиболее частыми эндоскопическими признаками ЗПГГ у детей были мозаичное изменение слизистой с очагами эритемы и субэпителиальными геморрагиями, а также гиперемия с участками возвышающейся отечной слизистой желудка по типу мозаики.

Литература

1. Гетман, Н. В. Гистоструктура и гистометрия селезеночной вены в норме и при портальной гипертензии / Н. В. Гетман, С. В. Минаев, О. Б. Сумкина, Н. М. Романеева // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 58–62. doi: 10.14300/mnnc.2014.09017
2. Разумовский, А. Ю. Мезопортальное шунтирование при внепеченочной портальной гипертензии у детей / А. Ю. Разумовский // Анналы хирургии. – 2010. – № 6. – С. 46–50.
3. Степанов, Ю. М. Портальная гипертензивная гастропатия (обзор литературы) / Ю. М. Степанов, Е. В. Си-
- монова, В. И. Диденко // Гастроэнтерология. – 2016. – № 2. – С. 71–77.
4. Bandali, M. F. Portal hypertension: Imaging of portosystemic collateral pathways and associated image-guided therapy / M. F. Bandali, A. Mirakhor, E. W. Lee [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2017. – Vol. 23, № 10. – P. 1735–1746. doi: 10.3748/wjg.v23.i10.1735
5. Gjeorgjievski, M. Portal hypertensive gastropathy: A systematic review of the pathophysiology, clinical presentation, natural history and therapy / M. Gjeorgjievski, M. S. Cappell // World J. Hepatol. – 2016. – Vol. 8, № 4. – P. 231–262. doi: 10.4254/wjh.v8.i4.231

References

1. Getman N. V., Minaev S. V., Sumkina O. B., Romaneva N. M. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. – Medical News of North Caucasus.* 2014;9(2):58-62. doi: 10.14300/mnnc.2014.09017
2. Razumovskij A. Ju. *Annaly khirurgii. – Annals of Surgery.* 2010;6:46-50.
3. Stepanov Yu. M., Simonova O. V., Didenko V. I. *Gastroenterology (Ukraine).* 2016;2:71-77.
4. Bandali M. F., Mirakhor A., Lee E. W., Ferris M. C., Sadler D. J., Gray R. R., Wong J. K. *World J. Gastroenterol.* 2017;23(10):1735-1746. doi: 10.3748/wjg.v23.i10.1735
5. Gjeorgjievski M., Cappell M. S. *World J. Hepatol.* 2016;8

Сведения об авторах:

Минаев Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии с курсом ДПО; тел.: 89624507653; e-mail: sminaev@yandex.ru

Романеева Надежда Михайловна, аспирант; тел.: 89187619388; e-mail: nnnromaneeva@mail.ru

Гетман Наталья Васильевна, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии; тел.: (8652)352967; e-mail: ng66@rambler.ru

Доронин Федор Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии с курсом ДПО; тел.: 89054914529; e-mail: fedor.doronin@mail.ru

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616.36-002-08-037

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12063>

ISSN – 2073-8137

ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ ИЛ-29 У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Н. И. Гейвандова, А. В. Липов, С. Ш. Рогова

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

PECULIARITIES OF IL-29 PRODUCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRUS HEPATITIS C

Geyvandova N. I., Lipov A. V., Rogova S. Sh.

Stavropol State Medical University, Russia

Обследовано 107 пациентов с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС). Изучены полиморфизм гена ИЛ-28В rs12979860 и содержание в крови ИЛ-28В. При ХВГС чаще, чем в здоровой популяции, встречается генотип Т/Т ИЛ-28В, и реже – генотип С/С. Низкий уровень в крови ИЛ-29 при ХВГС был ассоциирован с генотипом Т/Т ИЛ-28В. Снижение продукции ИЛ-29 может быть одним из факторов, способствующих хронизации HCV-инфекции.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, интерфероны, интерлейкины, прогноз

107 patients with chronic viral hepatitis C (CVHC) were examined. The polymorphism of the IL-28B gene rs12979860 and the content of IL-28B in the blood have been studied. With CVHC more often than in a healthy population, there is the genotype T/T IL-28B and, more rarely, the C/C genotype. The low blood level of IL-29 in CVHC was associated with the genotype T/T IL-28B. Decreased production of IL-29 may be one of the factors contributing to the chronization of HCV infection.

Keywords: chronic viral hepatitis C, interferons, interleukins, prognosis

В начале XXI века была выявлена ассоциация частоты спонтанного клиренса HCV при остром гепатите или частоты устойчивого вирусологического ответа (УВО) на фоне противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С (ХВГС) с полиморфизмом гена интерлейкина-28В (ИЛ-28В), относящегося к семейству интерферонов лямбда (ИФН- λ). Генотип СС полиморфизма rs12979860 гена ИЛ-28 прогнозировал достижение УВО независимо от вирусной нагрузки, стадии фиброза и этнической принадлежности, тогда как наличие Т аллеля было сопряжено с неэффективностью лечения [2, 3].

В зависимости от механизма взаимодействия с рецепторами клетки, структурных различий и биологической активности интерфероны подразделяют на три типа. Особый интерес вызывает изучение ИФН III типа, которые включают 3 молекулы: ИФН- λ 1 – (ИЛ-29), ИФН- λ 2 (ИЛ-28А), ИФН- λ 3 (ИЛ-28В) [3], которые относятся к семейству цитокинов II класса, стимулирующих противовирусный ответ через рецептор, отличный от рецептора ИФН I типа. Данные о продукции ИЛ-29 при ХВГС противоречивы. При хронизации HCV-инфекции определялись более низкие показатели ИЛ-29 в крови, чем в случаях спонтанной элиминации вируса или у здоровых [5]. У носителей С аллеля полиморфизма rs12979860 гена ИЛ-28В наблюдалось повышенное образование ИЛ-29 по сравнению с носителями Т/Т генотипа. Предполагается, что сниженный синтез ИЛ-29 способствует хронизации HCV, а С аллель гена ИЛ-28В в ассоциации с гиперпродукцией ИФН- λ может выступать в качестве предиктора элиминации вируса [4]. Имеются противоположные данные о значительном увеличении экспрессии ИФН- λ 1 на клетках крови и гепатоцитах, а также о повышенных уровнях ИФН- λ 1 в крови при остром и хроническом гепатите С, что подтверждает возможность HCV-инфекции усиливать экспрессию ИФН- λ 1 [1]. Изучение продукции ИЛ-29 у пациентов с различным генетическим полиморфизмом ИЛ-28В поможет уточнить механизмы развития хронического вирусного гепатита С.

Цель исследования: изучить особенности продукции ИЛ-29 у больных с хроническим вирусным гепатитом С.

Материал и методы. Обследовано 107 больных ХВГС (50 женщин и 57 мужчин), средний возраст составил $43,0 \pm 1,1$ года. Инфицированы генотипом 1 HCV были 75 пациентов: 73 человека – 1b, 2 больных – 1a+1b. Не-1 генотип HCV (2 или 3) был диагностирован у 32 пациентов: у 25 – 3-й генотип вируса, у 7 – генотип 2. Среднее значение вирусемии составило $106,6 \pm 0,1$ МЕ/мл. Активность АлАТ была в среднем $82,98 \pm 8,11$ Ед/л, АсАТ – $64,72 \pm 5,54$ Ед/л. Всем пациентам выполнялась эластометрия печени (аппарат SuperSonic Imagine Aixplorer), продвинутой стадии фиброза (F 3 и 4 по METAVIR) были выявлены у 32 пациентов (29,9 %), из них сформировавшийся цирроз печени был диагностирован у 16.

Содержание ИЛ-29 в сыворотке крови определяли методом ИФА («eBioscience», Австрия). Генетические полиморфизмы ИЛ-28В изучали путем выявления олигонуклеотидных полиморфизмов rs12979860 (C>T) методом полимеразной цепной реакции («ДНК-

Технология», Москва). В контрольную группу вошли практически здоровые лица, не имеющие каких-либо маркеров вирусных гепатитов: 20 человек – группа сравнения по содержанию ИЛ-29 в крови и 86 человек – по полиморфизму гена ИЛ-28В.

Статистический анализ результатов проводили с помощью компьютерных программ «Microsoft Office Excel 2007» с встроенной подпрограммой «Attestat 10.5.1». Данные содержания в крови ИЛ-29 имели ненормальное распределение и поэтому представлялись в виде медианы с межквартильным размахом (25-й и 75-й перцентили), а для сравнения двух групп использовали U-критерий Манна – Уитни. Для анализа различий результатов полиморфизмов ИЛ-28В пользовались критерием χ^2 . Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Мы не обнаружили достоверной разницы в содержании ИЛ-29 в крови всей группы больных ХГС по сравнению с показателями здоровых лиц: $138,6 (86; 197,3)$ пг/мл vs. $136,5 (69,7; 205,5)$ пг/мл. Содержание ИЛ-29 в крови не различалось у пациентов с разными генотипами HCV. Не было также отмечено взаимосвязи уровня вирусемии, а также активности аминотрансфераз и содержания в крови ИЛ-29. Анализ концентрации ИЛ-29 у пациентов с различными стадиями фиброза печени показал тенденцию к более низким сывороточным уровням ИЛ-29 у пациентов с продвинутой стадиями фиброза (F 3–4) – $113,2 (84; 157,3)$ пг/мл по сравнению с больными, имевшими тяжесть фиброза не более F2, однако эта разница оказалась недостоверной ($p = 0,08$). Предполагают, что трансформация острого гепатита С в сторону хронического инфекционного процесса характеризуется угнетением синтеза ИФН- λ 1, что, вероятно, обусловлено ингибированием влиянием протеинов HCV на продукцию цитокинов и противовирусных интерферонов [4, 5].

У больных хроническим гепатитом С полиморфизм ИЛ-28В выглядел следующим образом: генотип С/С встречался в 23,7 % случаев, С/Т – 55,3 %, Т/Т – 21 %. Эти результаты отличались от соответствующих данных здоровых лиц: С/С – 45,4 %, С/Т – 46,5 %, Т/Т – 8,1 %. Сравнительный анализ показал, что неблагоприятный генотип Т/Т в случаях ХВГС встречался чаще, а С/С генотип, напротив, реже, чем в группе контроля (в обоих случаях $p = 0,002$). Анализ зависимости содержания в крови ИЛ-29 в зависимости от генотипа ИЛ-28В показал, что при наличии аллеля С (суммарно пациенты с генотипами С/С и С/Т) уровень изучаемого цитокина был выше, чем у больных ХГС с генотипом Т/Т: соответственно $149,2 (88; 213,4)$ и $101,2 (69,8; 151,7)$ пг/мл ($p = 0,009$). Эти результаты подтверждают данные других исследователей об ассоциации прогностически неблагоприятного Т аллеля со сниженной продукцией ИЛ-29 [4, 5].

Заключение. У пациентов с ХВГС чаще, чем в здоровой популяции, встречается генотип Т/Т ИЛ-28В rs12979860, и реже – генотип С/С. Низкий уровень в крови ИЛ-29 при ХГС ассоциирован с генотипом Т/Т ИЛ-28В. Снижение продукции ИЛ-29 может быть одним из факторов, способствующих хронизации HCV-инфекции.

Литература

1. Dolganiuc, A. Type III Interferons, IL-28 and IL-29, Are Increased in Chronic HCV Infection and Induce Myeloid Dendritic Cell-Mediated FoxP3+ Regulatory T Cells / A. Dolganiuc, K. Kodys, C. Marshall [et al.] // *PLoS ONE*. – 2012. – Vol. 7, № 10. – e44915. doi: 10.1371/journal.pone.0044915
2. Ge, D. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance / D. Ge, J. Fellay, A. J. Thompson, J. S. Simon // *Nature*. – 2009. – Vol. 461, № 7262. – P. 399–401.
3. Grebely, J. Potential role for interleukin-28B genotype in treatment decision-making in recent hepatitis C virus infection / J. Grebely, K. Petoumenos, M. Hellard, G. Matthews // *Hepatology*. – 2010. – Vol. 52, № 4. – P. 1216–1224.
4. Langhans, B. Interferon-lambda serum levels in hepatitis C / B. Langhans, B. Kupfer, I. Braunschweiger [et al.] // *J. Hepatol.* – 2011. – Vol. 54, № 5. – P. 859–865. doi: 10.1016/j.jhep.2010.08.020
5. Pagliaccetti, N. E. Interferon-λ in HCV Infection and Therapy / N. Pagliaccetti, E. Robek // *Viruses*. – 2010. – Vol. 2. – P. 1589–1602. doi: 10.3390/v2081589

References

1. Dolganiuc A., Kodys K., Marshall C., Saha B., Zhang S., Bala S. *PLoS ONE*. 2012;7(10):e44915. doi: 10.1371/journal.pone.0044915
2. Ge D., Fellay J., Thompson A. J., Simon J. S. *Nature*. 2009;461(7262):399-401.
3. Grebely J., Petoumenos K., Hellard M., Matthews G. *Hepatology*. 2010;52(4):1216-1224.
4. Langhans B., Kupfer B, Braunschweiger I., Arndt S., Schulte W., Nischalke H. D., Nattermann J., Oldenburg J., Sauerbruch T., Spengler U. *J. Hepatol.* 2011;54(5):859-865. doi: 10.1016/j.jhep.2010.08.020
5. Pagliaccetti N. E., Robek M. D. *Viruses*. 2010;2:1589-1602. doi: 10.3390/v2081589

Сведения об авторах:

Гейвандова Наталья Иогановна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии; тел.: 89624452246; e-mail: ngeyvandova@yandex.ru

Липов Андрей Васильевич, аспирант; тел.: 89286507264; e-mail: andrey_lipov89@mail.ru

Рогова Софья Шамильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом бактериологии; тел.: 89624475765; e-mail: dombay01@mail.ru

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616.124.2:616.127-007

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2017.12064>

ISSN – 2073-8137

НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БЕРЕМЕННОЙ ПАЦИЕНТКИ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТРОМБОФИЛИЕЙ: РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

В. А. Кокорин¹, Е. А. Кочмарева¹, А. Г. Варданян¹, Е. А. Кондрашова²,
Н. В. Хохлова², Д. А. Дорошенко², В. В. Каширин², О. В. Конышева²

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н. И. Пирогова, Москва

² Городская клиническая больница № 15 имени О. М. Филатова, Москва, Россия

NON-COMPACT MYOCARDIUM OF THE LEFT VENTRICLE IN A PREGNANT PATIENT WITH INHERITED THROMBOPHILIA: CLINICAL CASE INVESTIGATION

Kokorin V. A.¹, Kochmareva E. A.¹, Vardanyan A. G.¹, Kondrashova E. A.²,
Khokhlova N. V.², Doroshenko D. A.², Kashirin V. V.², Konisheva O. V.²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

² City Clinical Hospital № 15 named after O. M. Filatov, Moscow, Russia

Приведен случай наблюдения 26-летней беременной с некомпактным миокардом левого желудочка и наследственной тромбофилией, перенесшей инфаркт миокарда. Течение беременности осложнилось декомпенсацией сердечной недостаточности и желудочковыми нарушениями ритма сердца. Несмотря на крайне высокий риск фатальных осложнений, отмечался благоприятный исход беременности с рождением здорового ребенка. На протяжении двухлетнего периода наблюдения состояние больной остается стабильным.

Ключевые слова: некомпактный миокард, беременность, наследственная тромбофилия, клинический случай