

Запланирована инъекция склерозанта (пицибанила) с последующим хирургическим лечением.

Заключение

При установлении у ребенка диагноза лимфангиомы необходимо оценить показания к хирургическому лечению: жизненные, косметические или функциональные — и проводить рациональную терапию, не дожидаясь значительного роста опухоли и возникновения осложнений. При возникновении симптомов «острого живота» следует помнить и о возможности манифестации лимфангиомы брюшной полости.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Abdominal lymphangioma in adults / J. G. Allen [et al.] // Journal of Gastrointestinal Surgery. — 2006. — Vol. 10. — P. 746–751.
2. Cystic lymphangioma of the jejunal mesentery in an adult: a case report / C. W. Chen [et al.] // World Journal of Gastroenterology. — 2005. — Vol. 11. — P. 5084–5086.
3. Chung, J. C. Cystic lymphangioma of the jejunal mesentery presenting with acute abdomen in an adult / J. C. Chung, O. P. Song // Canadian Journal of Surgery. — 2009. — Vol. 52. — P. 286–288.
4. Gleason, C. A. Avery's diseases of the newborn / C. A. Gleason, S. U. Devaskar. — 9th ed., 2012 Elsevier Inc. Saunders — 1498 p.
5. Multiple expressions of lymphatic markers and morphological evolution of newly formed lymphatics in lymphangioma and lymph node lymphangiogenesis/ R. Ji [et al.] // Microvascular Research. — 2010. — Vol. 80, Is. 2. — P. 195–201.
6. Losanoff, J. E. Mesenteric cystic lymphangioma: unusual cause of intra-abdominal catastrophe in an adult / J. E. Losanoff, K. T. Kjossev // International Journal of Clinical Practice. — 2005. — Vol. 59. — P. 986–987.
7. Giant fetal lymphangioma at chest wall and prognosis: Case report and literature review / D. Lu [et al.] // Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. — 2015. — Vol. 54. — P. 62–65.
8. Martin, R. J. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant / R. J. Martin, A. A. Fanaroff, M. C. Walsh. — 9th ed. — Elsevier Inc. Mosby. — 2011. — P. 1840.
9. Cystic lymphangioma of the lesser omentum in an adult / E. Martín-Pérez [et al.] // The American Journal of Surgery. — 2010. — Vol. 199, Is. 2. — P. 20–22.
10. Tanga, S. Small Bowel Lymphangioma / S. Tanga, F. Bhaijee // Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy. — 2014. — Vol. 1. — P. 663–665.
11. Giant cystic lymphangioma of the small bowel mesentery: report of a case / H. Tsukada [et al.] // Surgery Today. — 2002. — Vol. 32. — P. 734–737.
12. Wani, I. Mesenteric lymphangioma in adult: a case series with a review of the literature / I. Wani // Digestive Diseases and Sciences. — 2009. — Vol. 54. — P. 2758–2762.
13. A case of mesenteric cystic lymphangioma in an adult which caused duodenal stenosis after resection / A. Watanabe [et al.] // International Journal of Surgery Case Reports. — 2013. — Vol. 4, Is. 2. — P. 212–215.
14. Weeda, V. B. Mesenteric cystic lymphangioma: a congenital and an acquired anomaly? Two cases and a review of the literature / V. B. Weeda, K. A. C. Booij, D. C. Aronson // Journal of Pediatric Surgery. — 2008. — Vol. 43, Is. 6. — P. 1206–1208.
15. A rare case report of cystic lymphangioma of greater omentum in a child on MDCT / A. Yadav [et al.] // Current Medicine Research and Practice. — 2014. — Vol. 4, Is. 2. — P. 83–86.

Поступила 11.11.2016

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.36-004+616.149-008.341.1]:577.175.14

УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ТЯЖЕСТИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ И ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

А. Г. Скуратов, А. Н. Лызилов, Е. В. Воробьев, О. В. Осипкина

Гомельский государственный медицинский университет

Цель: исследовать уровень интерлейкина-6 в крови пациентов с циррозом печени и выявить диагностическую значимость этого показателя.

Материал и методы. Проведено исследование среди пациентов с хроническими заболеваниями печени (цирроз, хронический гепатит, неалкогольная жировая болезнь печени); определен уровень ИЛ-6 в плазме крови пациентов и в контрольной группе.

Заключение. Выявлено статистически значимое повышение уровня интерлейкина-6 в плазме крови пациентов с циррозом печени по сравнению с аналогичным показателем у здоровых лиц группы сравнения. Степень повышения уровня интерлейкина-6 была прямо пропорциональна выраженности патологического процесса. Значение концентрации интерлейкина-6 в крови может быть использовано как дополнительный критерий оценки тяжести цирроза печени и портальной гипертензии.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, цитокины, интерлейкин-6.

INTERLEUKIN-6 AS AN INDICATOR OF SEVERITY OF LIVER CIRRHOSIS AND PORTAL HYPERTENSION

A. G. Skuratov, A. N. Lyzikov, E. V. Vorobiev, O. V. Osipkina

Gomel State Medical University

Objective: to study the level of interleukin-6 in the blood of patients with liver cirrhosis and to identify the diagnostic significance of this parameter.

Material and methods. We have done the research among patients with chronic liver diseases (cirrhosis, chronic hepatitis, non-alcoholic fatty liver disease) and have determined the IL-6 level in the blood plasma in the patients and in healthy people of the control group.

Conclusion. We have revealed a statistically significant increase of the interleukin-6 level in the blood plasma of the patients with liver cirrhosis compared to the similar parameter in the healthy people of the comparison group. The degree of the increased IL-6 level was directly proportional to the severity of the pathological process. The value of the concentration of interleukin-6 in the blood can be used as an additional criterion for evaluation of severity of liver cirrhosis and portal hypertension.

Key words: liver cirrhosis, portal hypertension, cytokines, interleukin-6.

Введение

В последние годы множество клинических и экспериментальных исследований посвящено изучению цирроза печени и его осложнений. Были достигнуты определенные успехи в определении этиологических и предикторных факторов развития заболевания [1]. Однако остаются недостаточно изученными некоторые вопросы патогенеза осложнений цирроза печени портальной гипертензией и роль цитокинов в этих процессах [2]. А имеющиеся результаты научных исследований по изучению этих проблем остаются противоречивы [3, 4].

Цитокины — это небольшие пептидные сигнальные (управляющие) молекулы, участвующие в биорегуляции, хеморегуляции и иммунорегуляции, которые секретируются неэндокринными клетками (в основном иммунными) и оказывают местное воздействие на соседние клетки-мишени [2].

Цитокины регулируют межклеточные и межсистемные взаимодействия, определяют выживаемость клеток, стимуляцию или подавление их роста, дифференциацию, функциональную активность и апоптоз, а также обеспечивают согласованность действия иммунной, эндокринной и нервной систем на клеточном уровне в нормальных условиях и в ответ на патологические воздействия.

Важная особенность цитокинов, отличающая их от других биомолекул, заключается в том, что они не производятся «в запас», не депонируются, не циркулируют долго по кровеносной системе, а производятся «по требованию», живут короткое время и оказывают местное воздействие на ближайшие клетки-мишени.

Цитокины вместе с продуцирующими их клетками образуют «микрорендокринную систему», которая обеспечивает взаимодействие клеток иммунной, кровеносной, нервной и эндокринной систем. Образно можно сказать, что с помощью цитокинов клетки иммунной системы «общаются» друг с другом и с остальными клетками организма, передавая от цитокин-продуцирующих клеток команды на изменение состояния клеток-мишеней. И с этой точки зрения цитокины можно назвать для иммунной системы «цитотрансмиттерами», «цитомедиаторами» или «цитомодуляторами» по аналогии с нейротрансмиттерами, нейромедиаторами и нейромодуляторами нервной системы [2].

Интерлейкин-6 (ИЛ-6) является мультифункциональным цитокином, координирующим иммунный и острофазовый воспалительный ответ, а также онкогенез и гемопоэз. В мышцах и жировой ткани он стимулирует мобилизацию энергии, которая приводит к повышению температуры тела, а также является главным стимулятором синтеза печенью белков острой фазы, активирует пролиферацию и дифференцировку В- и Т-клеток, лейкоцитоз. ИЛ-6 секретируется макрофагами, фибробластами, клетками сосудистого эндотелия, Т-клетками, глиальными клетками, эпителиальными и кератиноцитами кожи после их активации патоген-связанными молекулами (части вирусов, бактерий и грибов, липополисахариды), опосредованной толл-подобными рецепторами; также выработка стимулируется другими медиаторами ответа острой фазы: интерлейкином-1 и фактором некроза опухоли (ФНО) (рисунок 1). Также ИЛ-6 может выделяться и опухолевыми клетками различной гистологической природы. ИЛ-6 выполняет функцию медиатора защитных процессов от инфекций и повреждения тканей. Кроме того, он способен ингибировать синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 и ФНО β), может оказывать гормоноподобное действие на печень, поддерживая гомеостаз глюкозы, стимулирует секрецию соматотропного гормона и подавляет секрецию тиреотропного гормона, обладает пирогенными свойствами, снижает синтез альбумина и преальбумина. ИЛ-6 постоянно присутствует в крови, поэтому его концентрация в большей степени соответствует выраженности лихорадки и других проявлений инфекции. Существуют данные о возможности использования ИЛ-6 в качестве маркера при ранней оценке тяжести острого панкреатита, а также в качестве маркера агрессивности течения заболевания при злокачественном новообразовании яичников [3].

В настоящее время недостаточно изучено влияние цитокинов (ИЛ-6) на активацию патологического процесса в печени при развитии цирроза и портальной гипертензии. Кроме того, имеются данные об активации цитокинового каскада при циррозе печени [6, 7, 8]. Учитывая неоднородность сведений в литературных источниках по вопросам уровня цитокинов в сыворотке крови и их эффектов, исследования механизмов патогенеза и осложнений при циррозе печени в настоящее время про-

должаются. В тоже время отсутствуют четкие данные о взаимоотношениях между функцио-

нальными показателями печени и уровнем цитокинемии при циррозе печени.

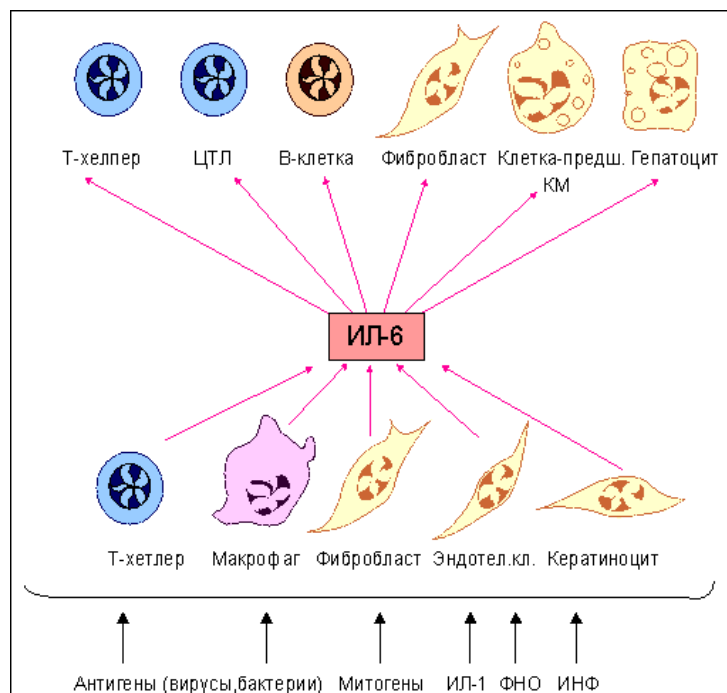


Рисунок 1 — Индукторы, клетки-продуценты и клетки-мишени интерлейкина-6, проявляющего плеiotропность (полифункциональность)

Цель работы

Исследовать уровень интерлейкина-6 в крови пациентов с циррозом печени и выявить диагностическую значимость этого показателя.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 78 пациентов гастроэнтерологического отделения ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 3», находившихся на стационарном лечении по поводу хронических заболеваний печени, и 40 здоровых лиц группы сравнения. При этом у пациентов отсутствовали сопутствующие основному диагнозу воспалительные процессы в других органах и системах в стадии обострения, лихорадка, а также повышение гормонального статуса и артериальная гипертензия 3 степени. Из всех пациентов диагноз: «Цирроз печени» был выставлен 69 лицам, хронический гепатит и неалкогольная жировая болезнь печени наблюдался у 9 пациентов. Средний возраст пациентов составил 56,8 года. По гендерному признаку пациенты распределялись следующим образом: мужчин было 37 (47,4 %), женщин — 41 (52,6 %). По этиологическому фактору распределение пациентов с циррозом печени было следующим: первичный билиарный цирроз (ПБЦ) в симптоматической стадии наблюдался — у 7 (10,1 %) пациентов, вирусной этиологии (хроническое носительство вируса гепатита С) — у 4 (5,8 %), токсико-алиментарный (на фоне злоупотребления алкоголем) — у 27

(39 %), диагноз криптогенного цирроза был выставлен 31 (44,9 %) пациенту.

Класс тяжести цирроза А по Чайлду-Пью выявлен у 20 (31,7 %) пациентов, класс В — у 22 (34,9 %) пациентов, класс С — у 21 (33,3 %) пациента. Признаки осложнения цирроза печени портальной гипертензией различной степени компенсации были выявлены у подавляющего большинства пациентов (67 (97,1 %) человек). Варикозное расширение вен пищевода диагностировано у 52 пациента, из них: I степени — у 9 (17,3 %) пациентов, II степени — у 23 (44,2 %), III степени — у 20 (38,5 %). Асцит выявлен у 32 (46,4 %) пациентов, спленомегалия — у 52 (75,4 %). Явления печеночной недостаточности наблюдались у 72 (92,3 %) пациентов с заболеваниями печени, из них: легкой степени выраженности — у 10 (13,9 %) пациентов, умеренной — у 37 (51,4 %), тяжелой — у 25 (34,8 %).

Концентрацию ИЛ-6 в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета статистических программ «BioStat», 9,0, «Statistica», 6,0 (StatSoft). Проверка соответствия распределения количественных данных закону нормального распределения выполнялась с помощью критерия Шапиро-Уилка (W-критерий). Количественные данные, распределение которых не являлось

нормальным, описывались с помощью медианы, 25 и 75 перцентилей. Сравнение двух независимых выборок количественных признаков, если распределение не было нормальным, проводили с помощью U-теста Манна-Уитни. Сравнение нескольких независимых выборок количественных показателей проводили с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Статистически значимым считали результат, если вероятность отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий не превышала 5 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

При анализе показателей уровня ИЛ-6 в крови пациентов были выявлены следующие закономерности.

В группе сравнения (здоровые люди) он составил 1,02 [0,36; 7,02] пг/мл. У всех пациентов из группы с хроническими заболеваниями печени ($n = 78$) — 5,77 [5,26; 23,88] пг/мл. Имеет место статистически значимая разница между концентрацией ИЛ-6 в этих группах ($p < 0,0001$; критерий Манна-Уитни, $Z = 4,7$).

В группе пациентов с циррозом печени при наличии класса тяжести А по Чайлду-Пью уровень ИЛ-6 составил 6,19 [3,90; 9,3] пг/мл, с классом тяжести В — 8,29 [4,92; 23,04] пг/мл, с классом тяжести С — 18,90 [12,83; 38,37] пг/мл (рисунок 2). Различия между группами статистически значимы ($p = 0,0004$; критерий Краскела-Уоллиса, $H = 11,56$).

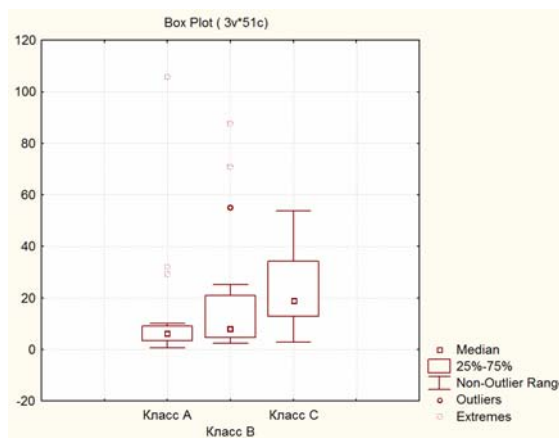


Рисунок 2 — Значения концентрации ИЛ-6 в крови пациентов с циррозом печени класса тяжести А, В, С по Чайлду-Пью

У пациентов с циррозом печени без явлений асцита уровень ИЛ-6 составил 6,94 [3,86; 11,07] пг/мл, а в случае наличия асцита — 17,93 [6,52; 34,23] пг/мл. Различия показателей между этими двумя группами также были статистически значимыми ($p = 0,0113$; критерий Манна-Уитни, $Z = 2,5331$).

У пациентов с циррозом печени и отсутствием варикозного расширения вен в пищеводе уровень

ИЛ-6 составил 4,7 [2,2; 7,6] пг/мл, а при осложнении цирроза печени портальной гипертензией с варикозным расширением вен пищевода уровень ИЛ-6 в крови пациентов был статистически значимо выше и составил 10,6 [5,3; 29,9] пг/мл ($p = 0,03$; критерий Манна-Уитни, $Z = 2,1$) (рисунок 3). При этом максимальный уровень в 18,9 [7,2; 43,8] пг/мл был выявлен у пациентов с III степенью варикозного расширения вен и угрозе кровотечения.

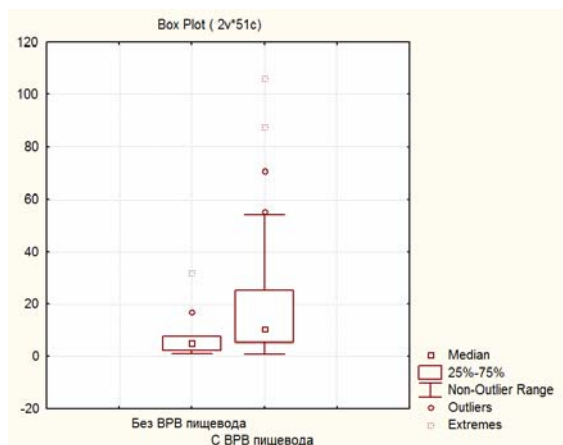


Рисунок 3 — Значения концентрации ИЛ-6 в крови пациентов с циррозом печени с портальной гипертензией и варикозным расширением вен пищевода

При развитии печеночно-клеточной недостаточности на фоне цирроза печени отмечено также повышение уровня ИЛ-6. Статистически значимые различия выявлены у пациентов с

тяжелой степенью печеночно-клеточной недостаточности, когда уровень цитокина достиг 25,8 [12,8; 39,3] пг/мл ($p = 0,0014$; критерий Краскела-Уоллиса, $N = 15,6$) (рисунок 4).

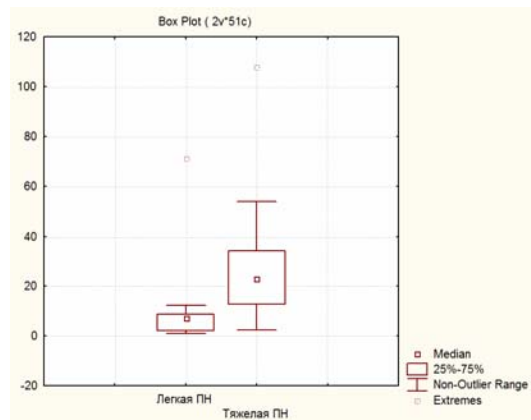


Рисунок 4 – Значения концентрации ИЛ-6 в крови пациентов с циррозом печени с явлениями печеночной недостаточности

Заключение

Таким образом, на фоне снижения компенсации функции печени и прогрессирования цирроза печени и портальной гипертензии с развитием асцита, варикозного расширения вен пищевода с угрозой кровотечения, а также при развитии тяжелой печеночной недостаточности в крови пациентов отмечено статистически значимое повышение уровня концентрации интерлейкина-6, что может служить основанием для использования данного показателя в качестве дополнительного критерия, определяющего степень тяжести цирроза печени и декомпенсации портальной гипертензии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ивашкин, В. Т. Осложнения портальной гипертензии при циррозе печени / В. Т. Ивашкин // Российский физиологический журнал. — 2009. — № 10. — С. 74–76.

2. Симбирцев, А. С. Цитокины: классификация и биологические функции / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. — 2004. — Т. 3, № 2. — С. 16–22.

3. Iwakiri, Y. The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule / Y. I. Wakiri, R. J. Groszmann // Hepatology. — 2006. — Vol. 43, Suppl. 1. — P. 122–130.

4. Chen, T. A. Effect of intravenous albumin on endotoxin removal, cytokines, and nitric oxide production in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis / T. A. Chen, T. Y. Csoo, T. A. Chen // Scand. J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 44, № 5. — P. 619–625.

5. Кужош, М. В. Современные серологические маркеры острого панкреатита / М. В. Кукош, М. С. Петров, Н. В. Емельянов // Нижегородский медицинский журнал. — 2003. — № 3–4. — С. 25–27.

6. La Villa, G. Hemodynamic alterations in liver cirrhosis / G. La Villa, P. Gentilini // Mol. Aspects Med. — 2008. — Vol. 29. — P. 113–119.

7. Интерлейкин – 6 и оксид азота в патогенезе портальной гипертензии и декомпенсации цирроза печени / Г. К. Мироджанов [и др.] // Клиническая медицина. — 2012. — № 1. — С. 47–53.

8. Köksal, A. S. Clinical features, serum interleukin-6, and interferon-gamma levels of 34 Turkish patients with hepatoportal sclerosis / A. S. Köksal, S. Köklü, M. İbici // Dig. Dis. Sci. — 2007. — Vol. 52, № 12. — P. 3494–3497.

Поступила 02.12.2016

УДК 618.14-006:616-076-091.8-037:311.2

МОДЕЛИРОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ТЕЛА МАТКИ

Д. А. Зиновкин, Э. А. Надыров

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

Цель: создать математическую модель прогноза эндометриоидной аденокарциномы тела матки I–III ст.

Материалы и методы. В обучающую группу было включено 60 пациенток, в проверочную — 40. Клиническое течение заболевания у каждой пациентки отслеживали, используя данные Белорусского Канцер-регистра. Предикторы, оказавшие значимое ($p < 0,05$) влияние на выживаемость, были выбраны методом многофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса.

Результаты. Среди всех изученных морфологических и иммуногистохимических параметров эндометриоидной аденокарциномы только 4: площадь сосудов, экспрессия CD3-лимфоцитов, дендритических клеток (S100) и экспрессия сосудистого фактора роста (VEGF) — являлись предикторами неблагоприятного клинического исхода заболевания.

Заключение. Результаты проведенного исследования дают возможность отнести пациенток к группам с хорошей или низкой выживаемостью с диагностической точностью 92,5%.

Ключевые слова: эндометриоидная аденокарцинома, прогноз, выживаемость.